

Préambule et Avertissement

Les Chapitres de cet Abrégé ont été réalisés en grande partie dans le cadre des cours du « Diplôme Francophone Interuniversitaire de Sénologie Multidisciplinaire » dispensés par la Faculté de Médecine d'Alep en Syrie (2008- 2012) dans le cadre d'une collaboration Syro-Franco- Tunisienne avec la participation

- du Groupe de Radiologistes Enseignants d'Expression Française (GREF).
- de la Société Syrienne de Radiologie (SSR).
- de l'Association Francophone de Sénologie et d'Imagerie de la Femme en Syrie (AFSIFS).

La plus part des auteurs ont participé cet enseignement. Aucun conflit d'intérêt n'a été signalé dans ce cadre.

La conception générale, ainsi que les textes, images animées ou non, sons, savoir-faire et tout autre élément composant l'Abrégé sont la propriété exclusive d'Astarté.

La reproduction de tout ou partie de cet Abrégé (autre que techniquement nécessaire à sa consultation) sur un support électronique quel qu'il soit est expressément interdite.

La reproduction d'un élément de cet Abrégé sur un support papier est autorisée, sous réserve du respect des deux conditions suivantes :

- respect de l'intégrité des documents reproduits : pas de modification ni altération d'aucune sorte,
- citation claire et lisible de la source sous la forme suivante -par exemple – : “ce document provient du site www.astarte-cancer.org. Droits de reproduction réservés et strictement limités”. L'adresse internet du site “www.astarte-cancer.org” et le titre de l'Abrégé et les auteurs doivent toujours figurer dans la référence.

L'utilisation du contenu en contravention avec ces prescriptions vaut contrefaçon au sens de l'article 335-2 du Code de la propriété intellectuelle.

Outre des dommages et intérêts au titre de la responsabilité civile, celle-ci peut être pénalement sanctionnée de 300 000 euros d'amende et/ou de 3 ans d'emprisonnement.

Pour d'autres utilisations, merci de prendre contact avec nous.

Tous liens hypertextes mis en place vers le présent depuis d'autres ressources présentes sur le réseau Internet, doivent impérativement faire l'objet d'une autorisation écrite et expresse de Astarté.

À cette fin, merci de prendre contact avec nous.



ASTARTÉ

**ASSOCIATION TRANSMEDITERRANEENNE : FEMME ET
CANCER DU SEIN (ASTARTE)**

Abrégé de Sénologie

J. STINES

A. CHEBIB

Y. SAFI ALI

2014

A Monsieur le Professeur M. Nizar AKIL

Ancien Président de l'Université d'Alep

Chef du Département d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques

Faculté de Médecine d'Alep- Syrie

A Monsieur le Professeur Michel BLERY

Radiologiste- Professeur des Universités

Université de Paris Sud

CHU Le Kremlin Bicêtre- France

A Monsieur le Professeur Radhi HAMZA

Radiologiste- Professeur de Radiologie

Université de Tunis

Hôpital Charles Nicolle- Tunisie- Tunisie

A Monsieur le Professeur Mahmoud TASABIHJI

Ancien Directeur des Hôpitaux Universitaires

Alep- Syrie

A Monsieur le Professeur Khaled MEFLAH

Directeur du Centre Régional de Lutte Contre le Cancer François Baclesse

Caen- France

Préface 1

L'idée de cet ouvrage « Abrégé de Sénologie » est née en Syrie en 2009 dans le cadre du « Diplôme Francophone Inter-universitaire de Sénologie Multidisciplinaire » créé en 2008 à la Faculté de médecine de l'Université d'Alep. Il a pu être réalisé grâce à la collaboration des Universités de Tunis, Nancy, Strasbourg et avec le Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse à Caen, en France.

Grâce à leur dynamisme, Anas Alexis CHEBIB, Joseph STINES et Véronique BOUTE ont su obtenir la collaboration d'un panel de meilleurs spécialistes dans ce domaine. Malheureusement les événements que la Syrie connaît depuis mars 2011 ont empêché sa publication à Alep.

Ces textes ont été collectés en grande partie à la suite des cours du DIU franco-tuniso-syrien des années 2009 à 2012, auquel ont participé la plupart des auteurs.

Les fondateurs d'Astarté ont déjà été à plusieurs reprises au Proche Orient pour partager leur expérience et pour enseigner.

Gardons cette flamme qui hisse au plus haut niveau un message de fraternité transméditerranéenne.

Docteur Yasser SAFI ALI

Professeur Associé

Secrétaire Général de la Société Syrienne de Sénologie

Président de la Société Syrienne de Radiologie

Président de la Société Panarabe de Médecine Légale

Préface 2

Depuis quelques années, suite à la mise en œuvre du « Plan Cancer », on assiste au retour -avec force- de l'importance de la mutualisation des connaissances et de la nécessité d'une approche multidisciplinaire dans la prise en charge des patients « Du diagnostic à l'après- cancer ». La sénologie autrement dit la « Santé du Sein » en est l'exemple phare.

La science est un vecteur de communication, de dialogue et de rapprochement entre les êtres humains et les peuples, une porte qui ouvre des perspectives pour une collaboration transméditerranéenne qui devrait contribuer à réduire les inégalités préjudiciables aux patientes. Il est une existence à réhabiliter, une vie à inventer, des espaces à conquérir, des significations et des relations à réinstaurer au-delà même de la maladie.

La vérité humaine est ici, en Méditerranée, plus évidente que dans les traités scientifiques les plus prestigieux qui évitent toujours de s'approcher de ce qui nous nous fait éprouver notre manque. La médecine commence ici à l'écoute de l'humanité souffrante, creuse inlassablement le sillon de notre tentation de l'indifférence.

Quelquefois les limites proviennent de nous-mêmes parce que nous ne savons plus écouter, échanger ni aller au-delà des préjugés. L'ouverture au savoir n'est pas forcément un comportement intrusif dans le domaine d'autrui mais plutôt une alchimie, une fusion des connaissances sans désir d'autosuffisance mais plutôt une complémentarité professionnelle et humaine. Notre humanité confond savoir et relation à l'autre, comme si leur altération mutuelle ne les rendait pas étrangement antagonistes.

Mes pensées s'adressent à la fois aux femmes luttant au quotidien contre la maladie, et à ceux qui souhaitent mieux comprendre la signification d'un engagement solidaire à leurs côtés. Leur combat incertain, difficile, souvent douloureux et solitaire, sollicite une exigence humaine, un courage et une confiance. Il n'est possible que vécu ensemble. Les valeurs de l'entraide et de la solidarité ainsi que nos choix d'une présence responsable et du partage sont donc engagés.

Docteur Véronique BOUTE

Unité de Sénologie- Centre Régional de Lutte Contre le Cancer François Baclesse

3 avenue général Harris- 14076 CAEN cedex 05- France

Présidente d'Astarté « Association Transméditerranéenne : Femme et Cancer du Sein »

Liste de Collaborateurs

Dr Y.SAFI ALI

Professeur associé

- Radiologue - Médecin Légiste
- Centre Médico Radiologique (Damas – Syrie)
- Sénologue (Hôpitaux Universitaires de Damas- Syrie)

Dr I. ABD ALSAMAD

Praticien hospitalier

- Chef du service d'anatomie pathologique,
- Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil

Dr M. ANTOINE

Praticien hospitalier

- Spécialiste en anatomie et cytologie pathologique
- Hôpital TENON, AP-HP PARIS - FRANCE

Dr H. AMRANI MIKOU

- Spécialiste en radiologie, diplômée en imagerie du sein et gynécologie, université Paris VI.
- Centre de radiodiagnostic Roudani, Imagerie du sein et radiologie interventionnelle- Casablanca, MAROC.

Dr B. BARREAU

Médecin spécialisé des CLCC

- Spécialiste en radiologue –Sénologie
- ANGLET, France

Dr Salim BENNANI

Spécialiste en radiologie

- Casablanca, Maroc.

Dr V. BOUTE

Praticien Hospitalier des Hôpitaux - Médecin spécialiste des centres de lutte contre le cancer (CLCC)- Professeur associé

- Spécialiste en Radiologie- sénologie
- CLCC François BACLESSE, CAEN – FRANCE

Mme V. BAZILE

Cadre de Santé

- Formateur à l'IFNEM,
- AP-HP PARIS – FRANCE

Dr M F. BRETZ- GRENIER

- Spécialiste en anatomie et cytologie pathologique
- Hôpital de HAUTEPIERRE, STRASBOURG – FRANCE

Dr L. CEUGNART

Praticien spécialiste des CLCC

- Spécialiste en Radiologie- sénologie
- CLCC Oscar LAMBRET, LILLE – France

Dr A. CHEBIB

Praticien Hospitalier

- Radiologiste- Sénologue
- Centre Hospitalier Général de TULLE – France

Dr J. CHOPIER

Praticien Hospitalier

- Spécialiste en Radiologie- sénologie
- Hôpital TENON, AP-HP PARIS – France

Pr T.CONROY

Professeur des Universités, Médecin Spécialiste des CLCC

- . Spécialiste en oncologie Médicale
- . Directeur Général du CLCC Alexis Vautrin, VANDOEUVRE LES NANCY – France

Mr X. GALUS

Manipulateur en radiologie

- CLCC Alexis Vautrin, Vandœuvre-lès-Nancy – France

Dr D. GROS

Praticien Hospitalier

- Spécialiste en Radiologie- sénologie
- Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG – FRANCE

Dr L. GHABREAU

- . Professeur de l'Université d'Alep- Faculté de médecine
- . Spécialiste en Anatomie et Cytologie Pathologiques
- . Hôpitaux Universitaires d'Alep- Syrie

Pr C. MATHELIN

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

- Spécialiste en Gynécologie – Obstétrique
- Hôpital de HAUTEPIERRE, STRASBOURG-- FRANCE

Dr Mohamed MEHAR

Interne de spécialité à l'université de Caen, France, en radiologie.

Pr N. MNIF

Professeur à la Faculté de Médecine de Tunis

- Spécialiste en radiologie-sénologie
- ETS Santé public Charles Nicolle, TUNIS – TUNISIE

Dr C. SALEM

Praticien hospitalier

- Spécialiste en radiologie- Sénologie
- Hôpital TENON, AP-HP – PARIS - FRANCE

Dr C. SEGURA-DJEZZAR

- Ancien chef de clinique-assistant de l'assistance publique Paris- Praticien spécialiste des CLCC
- Oncologie médicale, service de pathologie mammaire
- Centre François BACLESSE, CAEN - FRANCE

Dr J. STINES

Professeur associé - Médecin spécialiste des CLCC

- Radiologue- Sénologue
- CLCC Alexis VAUTRIN, VANDOEUVRE LES NANCY- FRANCE

Dr S. TAÏEB

- Médecin spécialiste des CLCC
- Radiologue
- Centre O.LAMBRET, LILLE - FRANCE

Dr A.TARDIVON

Médecin spécialisé des CLCC

- Spécialiste en radiologiste- Sénologie
- Département d'imagerie médicale- CLCC Institut Pierre et Marie Curie, PARIS- France

Mme S.TASTET

- Psychologue
- Laboratoire de Psychologie EA 3662 ; Université V.SEGALEN, BORDEAUX 2 – France

Dr I. THOMASSIN- NAGGARA

Praticien Hospitalier

- Radiologiste- Sénologue
- Hôpital TENON AP-HP, PARIS – France

Dr F. TOUDIC-EMILY

- Ancien chef de clinique-assistant des CLCC, Médecin spécialiste des CLCC
- Spécialiste en oncologie Radiothérapie
- Clinique Armoricaine de Radiologie, SAINT- BRIEUX – FRANCE

Introduction

La sénologie ne peut se concevoir que comme un exercice pluridisciplinaire qui exige de chaque médecin la prise en compte d'un socle de connaissances commun : anatomie et physiologie, anatomo-pathologie, imagerie, chirurgie, radiothérapie et oncologie médicale.

Les décisions de traitement se basent sur les connaissances acquises et les protocoles thérapeutiques qui en résultent.

Les traitements sont décidés dans des réunions pluridisciplinaires.

Cet abrégé de sénologie a pour ambition de mettre à la disposition des lecteurs le corpus de connaissances commun indispensable à la prise de décision.

Joseph STINES

Coordinateur Diplôme Francophone Interuniversitaire de Sénologie (Alep- Syrie)
Professeur Associé
Médecin Spécialiste des Centre de Lutte Contre le Cancer
Radiologue- Sénologue
Oncologie Médicale
Vandœuvre lès Nancy - France

Anas Alexis CHEBIB

Coordinateur Diplôme Francophone Interuniversitaire de Sénologie(Alep- Syrie)
Praticien Hospitalier- Professeur Associé
Radiologue des Hôpitaux- Sénologue
Tulle- France

Yasser SAFI ALI

Coordinateur Diplôme Francophone Interuniversitaire de Sénologie (Alep- Syrie)
Radiologue- Médecin Légiste- Professeur Associé
Damas- Syrie

TABLE DES MATIERES

BASES DE LA MAMMOGRAPHIE

1) Anatomie du sein normal, A. CHEBIB.....	1
2) Anatomie du creux axillaire, C.SEGURA-DJEZZAR et V.BOUTE.....	8
3) Principes technique de la mammographie analogique, le positionnement et les incidences complémentaires, J CHOPIER et C SALEM.....	13
4) La technique mammographique : Ce que doit savoir le manipulateur V. BASILE.....	21
5) La mammographie numérique avec ses évolutions, L CEUGNART et S TAIEB.....	33
6) Contrôle de qualité internes en mammographie analogique et numérique, X. GALUS, JJ. STINES.....	47
7) La lecture d'un cliché mammographique normal, A. TARDIVON.....	57
8) La classification Bi-Rads et le compte rendu mammographie, I THOMASSIN-NAGARRA.....	70

ANATOMOPATHOLOGIE

9) Le sein normal, M.F BRETZ-GRENIER, L. GHABREAU.....	83
10) Les techniques de prélèvement, M.F BRETZ- GRENIER, L. GHABREAU.....	89
11) Les tumeurs malignes du sein, Issam ABD-ALSAMAD	104

LA SEMIOLOGIE MAMMOGRAPHIQUE

12) Les masses et les asymétries de densité, J. CHOPIER.....	116
13) Les micro-calcifications et les anomalies d'architecture, J. CHOPIER.....	137

LES AUTRES TECHNIQUES D'IMAGERIE

14) Echographie (technique, sémiologie Bi-Rads et indications) V. BOUTE.....	156
15) IRM (technique, sémiologie Bi-Rads et indications), J. CHOPIER.....	166

STRATEGIES DIAGNOSTIQUE

16) Le dépistage du cancer du sein, A. CHEBIB.....	178
17) Imagerie mammaire chez les femmes à risque avec corrélations radiopathologiques, J. CHOPIER, M.ANTOINE....	189
18) Le bilan d'extension des cancers du sein, B. BARREAU, L. CEUGNART.....	199
19) Le sein traité et sa surveillance, B. BARREAU, S.BENNANI, H. AMRANI.....	206

LES PATHOLOGIES

20) Les lésions inflammatoires du sein, N. MNIF.....	218
21) Les lésions bénignes des seins, JSTINES.....	226
22A) Epidémiologie, T. CONROY.....	253
22B) Diagnostic, T. CONROY.....	260

LES TRAITEMENTS

23) La chirurgie : Lésions bénignes, lésions frontières, carcinomes in situ et infiltrants, C. MATHELIN.....	271
24) La radiothérapie : Carcinomes in situ et infiltrants, F. TOUDIC.....	280
25) Traitements médicaux, C. SEGURA-DJEZZAR.....	295
26) Formes particulières, C. SEGURA-DJEZZAR.....	305

LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTES

27) L'annonce du diagnostic, B. BARREAU, S. TASTET.....	312
28) Les aspects médico-légaux, Y. SAFI, A. CHEBIB.....	322
29) La prise en charge globale des patientes et la pluridisciplinarité, J. STINES.....	328
30) L'imagerie du sein chez l'homme, A. CHEBIB.....	338
31) Examen clinique du sein. J. STINES.....	346
32) La pathologie Aérolo-mamelonnaire : lésions bénignes et malignes,.....	353
S. BENNANI, L. JROUNDI, N. DUCHESNE, H. AMARANI	
33) Thérapeutiques percutanées des tumeurs du sein, S. BENNANI, L. JROUNDI, N.DUCHESNE, H. AMARANI...	363

ANNEXES

Annexe 1: Art et cancer: Julia Domna- Grandeur et misère d'une Princesse syrienne; Dominique GROS.

Annexe 2: Figures et tableau du chapitre 3

Annexe 3: Figures et tableaux du chapitre 14

Annexe 4: Figures et tableaux du chapitre 15

Annexe 5: Figures et tableaux du chapitre 17

Annexe 6: Figures et tableaux du chapitre 30

Annexe 7: Sites internet de référence à consulter.

Chapitre 1. Radio-anatomie du sein « normal »

CHEBIB A.

INTRODUCTION

Le sein, en imagerie, est une structure tridimensionnelle, déformée par la compression. Tous les composants concourent à la formation de l'image, parfois très complexe. La variété des présentations radiologiques du sein est telle qu'il est difficile de décrire un aspect " normal " ou une image de référence du sein typique. A l'extrême, seul le sein d'une femme de 70 ans qui ne contient plus que de la graisse pourrait être normal pour cet âge.

Le rappel de l'anatomie sera succinct et orienté vers la radio anatomie appliquée clinique, mammographique, échographique mammaire et vers l'anatomie du sein exploré par IRM.

La description précise anatomique du sein est encore source de controverses, car il est difficile pour un morphologiste d'isoler les différents constituants du sein. On oppose le sein, région anatomique visible et la glande mammaire, élément fonctionnel qu'il contient. Le sein est habituellement divisé en quatre quadrants et une région centrale aréolaire.

La glande mammaire est constituée de lobules et de canaux au sein d'un tissu de soutien. La glande mammaire est limitée en avant par le fascia mammaire antérieur (AMF) et en arrière par le fascia mammaire postérieur (PMF) Il y a aussi un ligament suspenseur antérieur (ASL)et un ligament suspenseur postérieur (PSL).

Sur le plan histologique, la structure de base est l'unité ductulo-lobulaire terminale (TDLU).

1. EMBRYOLOGIE

Au cours de la vie embryonnaire apparaît entre la partie crâniale et caudale de l'embryon une bande mammaire qui donnera une crête mammaire. C'est à partir de celle-ci, que les ébauches mammaires vont apparaître. On peut avoir des ébauches mammaires ectopiques qui se transformeront en seins surnuméraires.

2. ANATOMIE GENERALE

- La forme du sein est conique, ronde ou hémisphérique.
 - Il comprend 15 à 20 lobes encastrés entre le AMF et le PMF.
 - Il est situé entre le 2^{ème} ou le 3^{ème} et entre le 6^{ème} ou le 7^{ème} espaces intercostaux.
- Latéralement le sein s'étend au bord axillaire antérieur (en externe) et au sternum (en interne).
- Les deux tiers supérieurs du sein sont liés au muscle pectoralis major. Latéralement le sein est lié au muscle serratus antérieur. Le sillon sous mammaire est lié aux muscles obliques de l'abdomen.
 - Le volume moyen du sein est de : 10 à 12 cm du diamètre, il a 5 à 7 cm d'épaisseur et 5 cm d'épaisseur moyenne sous compression mammaire.
 - L'arrimage et la mobilité du sein sont en rapport avec les moyens de suspension et les fascias qui le lient d'une part à la peau et d'autre part à la paroi thoracique.

2.1. Les éléments glandulaires

Ils comprennent : -Les canaux extra lobulaires et les TULDs. Les canaux extra lobulaires et les TULDs présentent deux couches cellulaires qui les tapissent : une couche externe de cellules myoépithéliales et une couche internes de cellules épithéliales.

2.2. Le stroma / le tissu conjonctif

Ils comprennent : -La graisse, le tissu conjonctif, les ligaments : ASLs (Cooper) et PSLs, des nerfs, des vaisseaux sanguins et des vaisseaux lymphatiques.

Le tissu inter lobulaire est riche en fibres de collagène. Il comporte peu d'éléments cellulaires et peu d'acide hyaluronique.

Le tissu intra lobulaire a peu de collagène. Il est riche en éléments cellulaires et en acide hyaluronique.

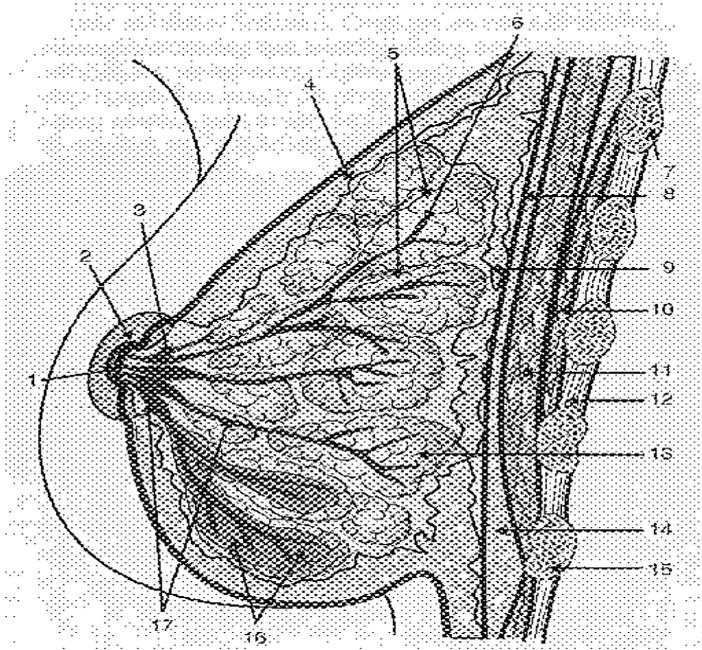
2.3. Anatomie zonale

La zone pré mammaire (sous cutanée) : C'est la zone la plus superficielle. Son bord antérieur est limitée par la peau. Son bord postérieur est limité par le fascia mammaire antérieur. Elle contient la graisse sous-cutanée, des vaisseaux sanguins et le ligament suspenseur antérieur de Cooper. Elle peut contenir des canaux et des TULDs ectopiques.

Le ligament suspenseur antérieur de Cooper (ASL) est formé des deux feuillets de l'AMF à insertion dermique. C'est le moyen de support du sein. Il est souvent visible en mammographie et en échographie mammaire.

La zone mammaire : Son bord antérieur est défini par l'AMF. En arrière elle est limitée par le PMF. Elle contient le principal des canaux, des TULDs, de la graisse et du tissu conjonctif du stroma. Elle est sous divisée par les prolongements (septa) de l'ASL.

La zone rétro mammaire : C'est la zone la plus postérieure du sein, limitée en avant par le PMF et en arrière par la paroi thoracique. Elle contient de la graisse et le PSL qui arrime le PMF à la paroi thoracique et constitue un espace de glissement lisse.



Coupe sagittale passant par le mamelon. 1. mamelon, 2. aréole, 3. sinus lactifère, 4. lobule de tissu adipeux, 5. ligaments suspenseurs, 6. alvéole, 7. 2^{ème} côte, 8. zone rétro mammaire, 9. tissu sous cutanée, 10. muscle pectoralis minor, 11. muscle pectoralis major, 12. 4^{ème} espace intercostal, 13. lobule de la glande mammaire (au repos), 14. fascia pectoral, 15. 6^{ème} côte, 16. lobule de la glande mammaire (en lactation), 17. canaux lactifères.

2.4. La peau et le complexe aréole / mamelon

- La peau a une épaisseur de 0.5 à 2 mm. Le mamelon: 8- 12 pores (orifices de canaux principaux). - L'aréole comporte des glandes sébacées, des glandes apocrines, des follicules et des glandes accessoires de Montgomery.

2.5. La paroi thoracique et le creux axillaire

Les éléments musculaires sont les suivants : Pectoralis major, pectoralis minor ; Les éléments importants sont serratus anterior, latissimus dorsi, subclavius et en dessous les muscles intercostaux.

Les Structures sous musculaires sont : les vaisseaux intercostaux, les nerfs, le cartilage, plèvre pariétal.

-Le Creux axillaire contient l'artère axillaire, la veine axillaire, les nerfs, les nodules lymphatiques.

2.6. Les vaisseaux et les nerfs mammaires

- L'innervation est supérieure, latérale, médiale
- Les artères sont : L'artère mammaire interne (thoracique), l'artère thoracique latérale
- Le drainage veineux comprend un système superficiel, un système profond et le plexus vertébral de Batson.

2.7. Les nodules et les vaisseaux lymphatiques

Il y a un drainage préférentiel vers le creux axillaire. Celui-ci compte 10 à 35 ganglions contre 4 à 8 dans la chaîne mammaire interne.

Les nodules lymphatiques axillaires sont les suivants: Le Groupe de la veine axillaire, le groupe pectoral (antérieur), le groupe scapulaire (sub scapulaire), le groupe central, le groupe inter-pectoral (Rotter) et le groupe sub-claviculaire (apical)

Les niveaux chirurgicaux de Berg sont définis par rapport au muscle pectoralis minor :

- Niveau 1 nodules lymphatiques latéraux et inférieurs.
- Niveau 2 nodules profonds / postérieurs.
- Niveau 3 nodules internes et inférieurs.

3. LES ASPECTS EN IMAGERIE

3.1. La mammographie

- Elle reflète le ratio de la densité globale du sein entre les éléments glandulaires (densité élevée) les éléments graisseux (densité basse) souvent symétrique. Il existe cependant une large variation de la normale.
- L'involution graisseuse typiquement bénigne dans le quadrant inféroexterne, progresse avec l'âge dans le quadrant supéroexternes.
- L'American College of Radiology Breast Imaging and Reporting and Database (BI-RADS) préconise 4 catégories de densité mammaire :
 - 1- Sein presque entièrement graisseux homogène. Presque 100% noir
 - 2- Sein graisseux hétérogène. Quelques îlots de glandes dans un fond graisseux prédominant. Noir > blanc.
 - 3- Densité hétérogène. Sein à forte composante fibro-glandulaire. Blanc > noir.
 - 4- Extrêmement dense homogène. Presque 100% Blanc.

3.2. L'échographie mammaire

Les principaux éléments à retenir sont les suivants :

- Visibilité de la peau sous forme d'un fin liseré échogène.
- L'ASL est souvent visible dans la zone sous cutanée.
- Les éléments glandulaires et le stroma inter lobulaire sont normalement hyperéchogènes par rapport à la graisse.

- Le pectoral et les côtes sont des structures postérieures et hypoéchogènes

3.3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

- Le tissu fibro-glandulaire et les muscles sont souvent en signal élevé.
- Le signal du parenchyme varie en fonction de l'âge de la patiente et de la phase de son cycle.
- La graisse a son signal habituel aussi bien en T1 qu'en T2.

4. QUELQUES IMPLICATIONS RADIO-CLINIQUES

- La base mammaire est constante. Il n'y a aucune limite latérale précise, sauf au niveau du sillon sous mammaire. Le sillon est le seul point fixe de la glande; il va rester remarquablement fixe durant toute la vie. Il se situe sensiblement au niveau de la sixième côte mais son niveau est variable, lié au morphotype du thorax.
- La base large du sein et la convexité de la paroi thoracique expliquent l'impossibilité d'avoir toute la glande en mammographie.
- La forme et le volume sont très variables : attention aux gros seins et aux images proches de la peau. Des positions différentes de la glande lors de la mammographie peuvent entraîner le «déplacement» d'une image d'un voire deux quadrants horaires sur une même incidence. En per-opératoire le sein s'étale en bas et en dehors. (Repérage cutané sous échographie). Lors de la décompression, si le sein est grasseux et volumineux, le harpon va suivre son «attache» cutanée et non profonde. L'image dans le sein n'est pas là où elle se projette sur les clichés.
- Les ligaments de Cooper sont de véritables amarres conjonctives et vasculo-nerveuses qui suspendent littéralement la glande au plan cutané et constituent son principal moyen de fixité, expliquent les difficultés chirurgicales dans la zone pré mammaire: le risque est une exérèse incomplète et une nécrose cutanée. Toute prise de poids va étirer les ligaments de Cooper et finalement rendre la glande beaucoup plus mobile sur la peau. Il en est de même lors du vieillissement cutané. Inversement en cas de réaction inflammatoire (cancer inflammatoire ou infection) l'œdème distend les lobules grasseux; la présence des ligaments de Cooper induit alors le classique aspect en «peau d'orange». Une rétraction cutanée «isolée» est souvent pathognomonique de cancer.
- Pour maintenir une forme antérieure harmonieuse, les quadrants externes du sein soient environ trois fois plus épais que les quadrants internes. Comme de plus le rayon de courbure des côtes s'accroît de bas en haut, le quadrant supéroexterne est encore plus épais que l'inféro-externe. Ce dernier est plus exposé aux complications des gestes percutanés.
- Chaque galactophore terminal s'abouche dans le mamelon exactement à l'endroit correspondant au territoire qu'il draine. On ne voit pas les cloisons inter lobaires. Il n'y a pas de chirurgie segmentaire réglée du sein.
- Les cancers invasifs partent souvent des TDLUs. Les carcinomes canaux in situ (DCIS) peuvent avoir une extension vers les canaux secondaires comme vers les canaux principaux.
- Les orifices canaux et les canaux sous aréolaires disséminent les mastites.
- Les variations de consistance et de densité (contraste / définition) : trois ordres de matériaux forment la glande mammaire : la graisse dont la basse atténuation crée le contraste radiologique, les éléments glandulaires et conjonctifs de densité para hydrique et les

calcifications physiologiques. L'analyse radiologique entre surcharge hydrique et prolifération épithéliale va venir surtout de la forme.

- La glande mammaire est en constante modification sous contrôle hormonal. Se développant lors de la puberté, elle varie selon le cycle, bien que les modifications soient toutefois moins marquées que celles survenant à l'endomètre. En 2ème parties de cycle, le lobule augmente de taille principalement par œdème du tissu palléal ; contraste et définition diminuent. Il est théoriquement préférable de réaliser la mammographie en 1^{ère} partie du cycle (j1 à j14) ; il y a moins de mastodynies ; seins moins denses et les seins sont plus faciles à comprimer ; la qualité des images est meilleure avec moins de risque des faux négatifs. Lors de la ménopause, le tissu glandulaire s'atrophie, se traduisant par une chute du nombre des lobules et de leur taille par disparition progressive des acini. Le tissu fibreux laisse place à de la graisse, ce qui assure une meilleure détection des lésions par l'imagerie. 75 % des femmes atteintes de cancer du sein ont plus de 50 ans. Sous traitement de substitution hormonale, il y a une augmentation de la densité mammaire dans le 1/3 des cas ; en moyenne 3,3 ans après le début du traitement.

- En raison de sa haute sensibilité, l'IRM donne une meilleure distinction de la graisse par rapport aux tissus conjonctifs et glandulaires.

- L'idéal sera de réaliser l'IRM du sein entre le 7^{ème} et le 14^{ème} jour du cycle mensuel. Le signal du stroma est moins élevé. Le contenu en eau set moins important.

- Les changements fibro- cystiques peuvent rehausser ou cacher des modifications pathologiques.

MESSAGES A RETENIR

La maîtrise de la radio anatomie de base du sein d'une part, et la prise en compte de certaines implications cliniques d'autre part, sont à la base de compréhension de l'imagerie du sein.

Il y a des variantes pratiquement infinies de l'aspect du sein normal. Celui ci se modifie tout au long de l'existence ainsi qu'au cours du cycle menstruel. La mammographie ne peut donc être interprétée que dans son contexte.

Chapitre 2. Anatomie du creux axillaire

SEGURA-DJEZZAR C., V. BOUTE V.

Introduction

Tout comme l'anatomie du sein, celle du creux axillaire est complexe. Le creux axillaire est délimité par 5 parois (4 faces d'une pyramide inversée, et 1 base, inférieure) et 1 sommet, dirigé vers le haut. C'est le lieu de drainage principal du sein.

En cas de carcinome infiltrant intra-mammaire, il est donc un lieu de passage pour les cellules tumorales, via le réseau vasculaire lymphatique. L'évaluation clinique, parfois radiologique, de l'aisselle permet de guider le geste chirurgical en cas de ganglion (s) axillaire(s) palpables. Mais c'est l'évaluation anatomopathologique des ganglions prélevés au décours de la chirurgie, qui va guider les traitements adjuvants systémiques et locaux, et qui permettra d'évaluer au mieux le pronostic.

Dans ce chapitre, nous décrirons les différents éléments anatomiques qui constituent le creux axillaire. Nous ne décrirons pas la chirurgie de l'aisselle, qui fait l'objet d'un autre chapitre.

1. LES PAROIS DU CREUX AXILLAIRE

Elles sont au nombre de 5.

1.1 La paroi antérieure.

Elle comprend un plan superficiel, constitué par le muscle grand pectoral, et un plan profond formé par le muscle sub-clavier et le muscle petit pectoral, recouverts par le fascia clavipectoral, qui se prolonge jusqu'à la base de l'aisselle.

Le muscle petit pectoral divise le creux axillaire en trois étages, appelés niveaux de Berg. Le niveau I de Berg correspond à la région infra-pectorale, le niveau II à la région rétro-pectorale et le niveau III à la région supra-pectorale.

1.2 La paroi latérale ou externe. Elle est constituée par les muscles biceps et coraco-brachial.

1.3 La paroi médiale ou interne. Elle est constituée du muscle grand dentelé (dentelé antérieur) qui recouvre les 5 premières côtes et les espaces intercostaux correspondants.

1.4 La paroi postérieure. Elle est formée de deux muscles recouvrant la face antérieure de l'omoplate (scapula) : le muscle sub-scapulaire et le muscle grand rond. Le muscle grand dorsal croise le muscle grand rond pour s'insérer au fond de la coulisse bicipitale.

1.5 La base. Elle constitue la paroi inférieure ou "base de la pyramide", fermant ainsi le creux axillaire. Le fascia axillaire, issu du muscle grand pectoral, se prolonge sur son bord inférieur et se dirige vers l'arrière du creux axillaire pour rejoindre le bord inférieur du muscle grand dorsal.

2. LES GANGLIONS AXILLAIRES

On décrit classiquement 5 groupes de ganglions axillaires :

- le groupe thoracique latéral est situé autour du pédicule vasculo-nerveux thoracique, le long du muscle grand dentelé ;
- le groupe sub-scapulaire est situé le long du pédicule vasculo-nerveux sub-scapulaire ;
- le groupe brachial est situé le long des vaisseaux axillaires et reçoit les lymphatiques de tout le membre supérieur ;
- le groupe central est situé au centre du creux axillaire et reçoit des lymphatiques venant des groupes thoraciques latéraux, sub-scapulaire et brachial ;
- le groupe infra-claviculaire ou apical prolonge le groupe central. Il constitue le niveau III de Berg.

3. LES VAISSEAUX DU CREUX AXILLAIRE

Le pédicule vasculaire axillaire constitue la limite supérieure du curage. Il est accompagné du plexus brachial et de ses branches. En position opératoire (le bras étant placé à 80-90° de l'axe du corps), les vaisseaux axillaires ont une direction horizontale et un trajet rectiligne. La veine axillaire est située en avant et en-dessous de l'artère, qui est partiellement masquée pendant la lymphadénectomie.

3.1. Les artères :

3.1.1 l'artère axillaire a plusieurs collatérales axillaires :

- l'artère acromio-thoracique (née à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 externe de la clavicule) qui se divise en rameaux pectoraux et mammaires ;
- des branches directes pour les muscles pectoraux ;
- l'artère sub-scapulaire (scapulaire inférieure) : elle descend le long du bord inférieur du muscle sub-scapulaire. A sa partie inférieure, elle se divise en deux branches : une branche postérieure (artère circonflexe de la scapula) et une branche inférieure (artère thoraco-dorsale) qui se dirige vers le muscle dentelé antérieur et se divise en trois branches terminales (une branche externe pour le muscle grand dorsal, une branche antérieure pour le muscle grand dentelé (qui constitue la limite *inférieure du curage axillaire*) et une branche inférieure qui descend vers la paroi thoracique).

3.1.2 l'artère thoracique latérale :

C'est une artère inconstante. Son origine peut être située au niveau de l'artère axillaire, de l'artère sous clavière ou de l'artère humérale. Elle donne une branche constante brachiale cutanée médiale puis devient superficielle pour suivre le bord du muscle grand pectoral. Elle se termine en trois branches : une branche cutanée antérieure, une branche glandulaire moyenne et une branche musculaire postérieure qui s'anastomose avec les rameaux scapulaires inférieurs.

2.2. Les veines :

- *la veine axillaire* reçoit les veines satellites des branches collatérales de l'artère axillaire :

- la veine acromio-thoracique : elle se jette souvent dans la veine céphalique (qui est drainée par la veine axillaire).
- les veines pectorales.
- la veine thoracique latérale : elle est double à son origine, puis conflue en un tronc unique qui rejoint la veine axillaire ou la veine humérale.
- la veine sub-scapulaire.

3. LES NERFS DU CREUX AXILLAIRE

3.1. Innervation des muscles pectoraux :

Le nerf pectoral latéral (C5 - C7) se divise en deux branches :

- la branche supérieure, située en dedans de l'artère acromio-thoracique innerve le chef supérieur du muscle grand pectoral.

- la branche inférieure, située en dehors de l'artère acromio-thoracique innerve la partie inférieure du muscle pectoral. Elle s'anastomose avec le nerf pectoral médial (C8-T1), formant ainsi l'"anse des pectoraux", participant à l'innervation du muscle petit pectoral et de la partie inférieure du grand pectoral.

3.2. Innervation du muscle grand dentelé (antérieur)

Ce muscle est innervé par le nerf thoracique long (nerf du grand dentelé ou de Charles Bell). Il prend son origine au niveau des racines C5, C6 et C7 puis descend le long de l'aponévrose du grand dentelé, à la partie postérieure du creux axillaire.

3.3. Innervation du muscle grand dorsal

Le nerf du grand dorsal est issu du faisceau postérieur du plexus brachial. Il descend obliquement en direction inféro-latérale pour rejoindre les vaisseaux sub-scapulaires avec lesquels il constitue le pédicule vasculo-nerveux du muscle grand dorsal.

3.4 Les rameaux perforants des nerfs intercostaux.

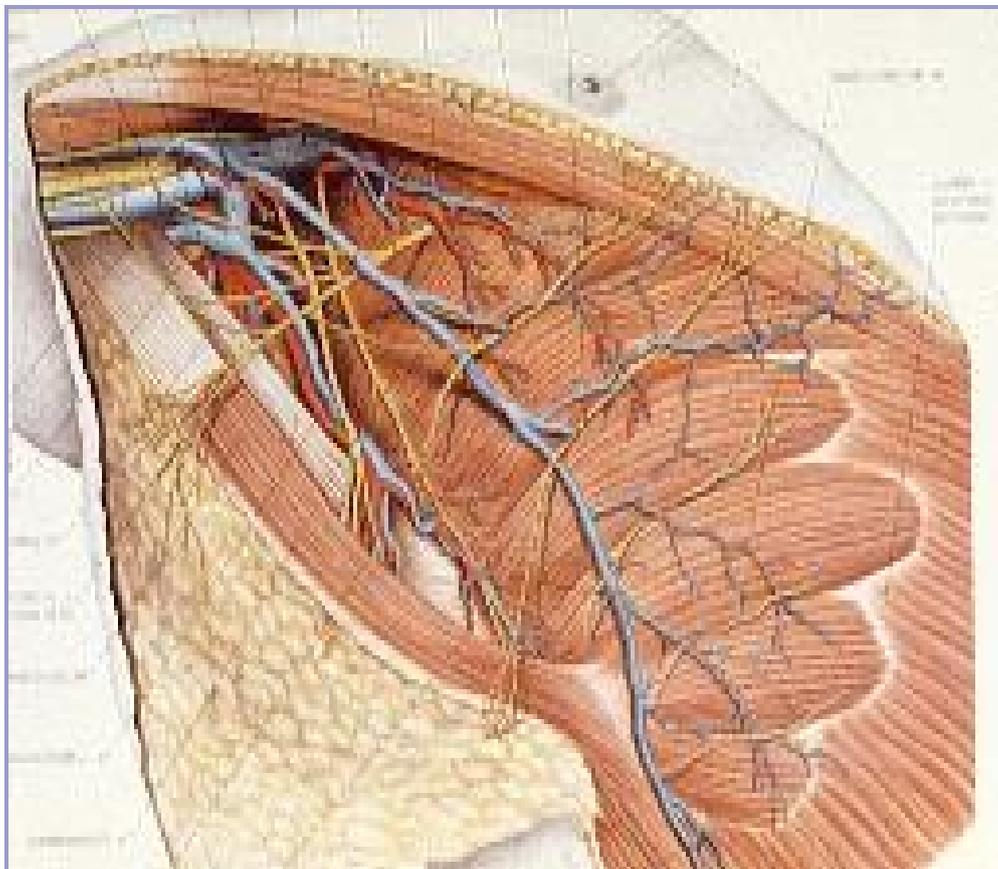
Les trois premiers rameaux perforants ne sont pas toujours visibles. Le deuxième rameau perforant, le plus constant, traverse le muscle grand dentelé (dentelé antérieur) avant du nerf thoracique long, croise le pédicule thoracique latéral et le pédicule sub-scapulaire. A sa partie externe, il s'anastomose avec l'accessoire du brachial cutané interne, participant ainsi à l'innervation sensitive de la face interne du bras et de la face externe du thorax. Cette anastomose est encore appelée anastomose de Hyrtl.

Ces nerfs sont les seuls à être exposés lors de la chirurgie axillaire; nous avons volontairement limité la description du paquet nerveux avec l'oeil du chirurgien.

Figure : Schéma de l'anatomie du creux axillaire

1. muscle petit pectoral

2. muscle grand pectoral
3. muscle grand dorsal
4. fascia pectoral
5. veine axillaire
6. nerf de Hyrtl
7. nerfs intercostaux
8. nerf du dentelé
9. pédicule scapulaire inférieur
10. veine latérale thoracique



Chapitre 3. Principes techniques de la mammographie analogique et gestion des incidences de bases et complémentaires

CHOPIER J. -SALEM C.

INTRODUCTION

La mammographie est une technique qui a atteint un haut degré de sophistication. En mammographie l'appareillage doit répondre à des critères définis au préalable. Les conditions de développement des films sont strictes ainsi que les conditions de lecture.

Les incidences standard (cranio-caudale et oblique externe) doivent être reproductibles. Les clichés complémentaires sont faits en fonction des différentes situations. Le respect des critères de bonne incidence, autant que faire ce peut, est indispensable.

Grâce à sa sensibilité élevée, la mammographie est l'examen le mieux adapté actuellement au dépistage précoce du cancer du sein infra clinique. Associée à l'examen clinique, elle a réduit la mortalité de 20 à 30 %. Pour détecter les cancers de petite taille donc de bon pronostic, la qualité de l'image mammographique doit être irréprochable. Pour cela, une technique rigoureuse, un contrôle de qualité et une formation adéquate des techniciens de radiologie et des radiologues sont indispensables.

1. Composantes techniques de la mammographie analogique

La technique de la mammographie analogique doit être rigoureuse et optimale. Les exigences techniques sont multiples : le contraste doit être élevé afin de bien visualiser les microcalcifications, le spectre des rayons large afin de s'adapter aux densités variables des seins, la dose d'irradiation minimale, en particulier chez les patientes jeunes, enfin, le positionnement de la patiente et les incidences complémentaires doivent être maîtrisés afin d'améliorer la qualité diagnostique et diminuer la multiplicité des clichés (diminuer l'irradiation des patientes).

Les différents composants d'un mammographe analogique sont (fig. 1) :

- Un tube à rayons X
- Un collimateur
- Un cône
- Une anode en molybdène
- Un filtre
- Une palette de compression
- Une grille mobile
- Un récepteur d'images comprenant la cassette et le film 18x24 et 24x30 cm
- Une cellule photoélectrique
- Une pédale de compression
- Un bouton de compression manuelle et un statif rotatoire

1.1 Tube à rayon X

Le tube à rayons X doit produire un rayonnement de faible énergie pour obtenir un contraste tissulaire optimal (26-28 Kvp). Toutefois, l'énergie du rayonnement doit être suffisante pour pénétrer les seins épais et denses. Le tube doit être puissant car le foyer utilisé est petit $\leq 0,4$ mm (\uparrow la résolution spatiale et la netteté de l'image) et le temps d'exposition est court

≤ 1 seconde (\downarrow le flou cinétique). La distance entre le foyer et le film est de 60 cm (\downarrow le flou géométrique). La distance doit être courte entre l'objet et le film (\downarrow la pénombre).

Le spectre du rayonnement émis est hétérogène. En positionnant la cathode au plus proche de la paroi thoracique et en inclinant l'anode de 20° , on obtient un spectre plus intense du côté thoracique que vers le mamelon, proportionnellement à l'épaisseur mammaire : c'est « l'effet talon ». (fig.2)

1.2 Anode - Filtre

La qualité du spectre du rayonnement dépend du réglage du voltage du tube à rayons X mais aussi de la nature de l'anode et du filtre.

L'étendue du spectre dépend de l'anode, du matériel et de l'épaisseur du filtre.

Le filtrage supprime les basses énergies qui sont absorbées par le sein (\downarrow irradiation) et réduit les énergies au-dessus du coefficient d'absorption (trop élevée).

Il existe plusieurs associations anode - filtre sur le marché : Mo-Mo ; Mo-Rh ; Rh-Rh ; W-Mo ; W-Rh. Les anodes de Molybdène (Mo) fournissent un rayonnement moins énergétique que celle en Rhodium (Rh) ou en Tungstène (W). La combinaison Mo-Mo convient pour la majorité des seins. L'association Mo, W, Rh avec Rh donne des spectres d'énergie croissante et une meilleure pénétration des seins épais et denses améliorant la qualité de l'image et réduisant l'irradiation inutile.

1.3 Système de contrôle automatique de l'exposition ou « cellule photoélectrique »

Le système de contrôle automatique de l'exposition ou la cellule photoélectrique permet d'arrêter l'exposition aux rayons X une fois la densité optique (DO) du film atteint une valeur seuil de 1,4-1,6 et ceci quelle que soit l'épaisseur et la densité du sein ($E = I \text{ (ma)} \times T \text{ (s)}$).

La cellule doit être correctement placée sous une zone représentative de la densité glandulaire, en général le tiers antérieur du sein. Elle est centrée par rapport au mamelon. L'exposition correcte est un pré requis pour un bon contraste du cliché. Les seins de petite taille ainsi que

les prothèses mammaires constituent une limite à l'utilisation des cellules et dans ces cas le manipulateur a recours à un réglage manuel.

1.4 Rayonnement diffusé

Lors de l'exposition, le tissu mammaire produit un rayonnement diffusé d'autant plus important que la densité et l'épaisseur du sein sont élevées. Ceci entraîne une perte de contraste. Pour réduire le rayonnement diffusé, une grille et une compression mammaire adéquate sont nécessaires.

1.4.1 Grille

La grille est placée entre le sein et le système de réception de l'image (la cassette). Elle est formée par des lames de plomb qui absorbent les rayons X obliques et laisse passer les rayons X parallèles. Les lames de plomb sont orientées selon le foyer. Pendant l'exposition, la grille bouge rapidement perpendiculairement à la direction du rayonnement et à l'orientation des lames de plomb afin d'éviter leur marquage sur la mammographie sous forme de lignes fines parallèles gênant l'image.

Le rapport hauteur sur espacement des lames définit le rapport de la grille. Plus ce rapport est élevé, plus la grille est efficace mais la dose d'irradiation élevée. Les rapports de grille recommandés sont 4/27 et 5/30.

La grille absorbe le rayonnement diffusé mais également une partie du rayonnement utile à la constitution de l'image. Pour compenser cette perte, la dose d'irradiation doit être augmentée, c'est le facteur d'exposition de la grille (facteur du Bucky) qui doit rester inférieur à 3. L'augmentation de l'irradiation est justifiée par la qualité de l'image obtenue, elle sera compensée -comme nous le verrons par la suite- par l'avènement du couple écran - film (*low dose*) dont la sensibilité a décuplé ces dernières années.

1.4.2 Compression mammaire . Une compression mammaire adéquate est un pré requis pour un bon contraste de l'image et une meilleure analyse et donc pour la détection des petits cancers.

En effet, une bonne compression mammaire (130-200 N ou 10-20 Kg) permet de réduire :

- le flou cinétique (↓ des mouvements respiratoires)
- le flou géométrique (↓ de la distance objet - film)
- la dose d'irradiation reçue (↓ de l'épaisseur du sein)

1.4.3 Air gap

L'*air gap* est une technique alternative à la grille pour réduire le rayonnement diffusé. Il est essentiellement utilisé dans les clichés d'agrandissements. Le sein est placé sur un support situé à distance de la cassette. 75% des rayons diffusés sont absorbés par l'air avant d'atteindre le film (fig 3).

1.5 Récepteurs d'images : écrans et films

Des écrans renforçateurs uniques avec surface luminescente et des films monocouches sont utilisés en mammographie.

Les écrans sont à haute définition permettant une résolution spatiale de 14-18 lignes/mm (↑ intensification/bruit). Tous les écrans actuellement contiennent un dérivé du gadolinium comme intensificateur lumineux. La finesse de l'image dépend de l'écran. Le contraste du film est caractérisé par la relation logarithmique densité/dose : plus la pente est raide, meilleur est le contraste, le spectre d'utilisation étant limité entre 0,6 et 2,8 (vision de l'œil humain). Le contraste ne doit pas être très élevé et le champ d'exposition ne doit pas être très étroit afin de pouvoir analyser des seins de densités et d'épaisseurs variables. Le contraste de l'image dépend de la qualité du rayonnement (voltage, anode et filtre) mais aussi du film et de son développement.

Sur le film développé, doivent apparaître clairement selon les recommandations de l'*American College of Radiology* (ACR) le nom de la patiente, la date de l'examen, les initiales du manipulateur, les paramètres techniques (Kvp, mAs, épaisseur du sein (cm), la compression (Kg ou N), le numéro identificateur de la cassette, le type d'incidence réalisé (CC, MLO), le côté (D ou G) et le degré d'inclinaison des clichés obliques.

Deux formats de cassette (18x24 et 24x30) sont indispensables pour s'adapter à toutes les tailles de seins.

1.6 Conditions de lecture

L'interprétation de la mammographie nécessite des conditions de lecture adaptée :

- La salle de lecture doit être correctement éclairée (entre 25 et 100 lux),
- les négatoscopes doivent être à volets, afin d'éviter l'éblouissement du radiologue, délivrant une lumière homogène et adaptée de 2000 à 3000 cd/m².
- la loupe grossissante (x 2) est indispensable pour bien analyser les microcalcifications.
- la lampe forte (20000 cd/m²) est également nécessaire afin d'explorer correctement les zones surexposées comme les sillons sous mammaires.

2. Incidences de base

Les incidences de base reconnues internationalement sont l'incidence de face ou crânio-caudale (CC) et l'incidence oblique externe ou médio-latérale oblique (MLO).

La mammographie «une incidence» est réservée à des conditions particulières comme chez les patientes jeunes. La grossesse représente une contre-indication classique de la mammographie, toutefois dans certains cas elle s'avère nécessaire : il faut donc limiter le nombre de clichés et utiliser une protection abdominale plombée.

Le technicien de radiologie doit s'adapter au morphotype de la patiente. Les parties mobiles du sein sont celles qui sont extérieures et inférieures. Le sein doit donc toujours être déplacé

d'une zone mobile vers une zone fixe de façon à éviter l'étirement de la peau qui est douloureux (fig 4).

Il est souhaitable de réaliser la mammographie en première partie du cycle car les seins sont souvent moins denses et moins douloureux et donc d'analyse plus facile; cependant la programmation de la mammographie en fonction du cycle menstruel reste très controversée et varie selon les écoles.

Afin de réduire l'appréhension des patientes, il est primordial de leur expliquer le déroulement de l'examen et l'importance d'une compression adéquate des seins, en insistant sur le fait qu'une compression efficace permet de mieux visualiser une anomalie et de réduire la dose d'irradiation. Une compression trop importante peut générer une douleur mammaire et décourager les patientes pour le prochain contrôle. Il est également important de rassurer les patientes sur le risque de cancer du sein radio-induit par la mammographie. Ce risque étant très faible par rapport au bénéfice d'autant plus que l'âge de la patiente est avancé.

2.1 Incidence de face

Positionnement: il faut ajuster le potter à 1 cm au dessus du sillon sous-mammaire puis soulever le sein vers le haut en remontant le maximum de glande, attirer le sein en avant tout en comprimant. Le technicien de radiologie vérifie la bonne hauteur du statif en se positionnant du côté interne du sein à radiographier. Il faut que le sein soit centré par rapport à la cellule. Les parties internes et externes du sein doivent être bien visualisées. Les critères de qualité selon les recommandations de l'ACR sont (fig 5) :

- mamelon au zénith se projetant en dehors de la glande mammaire
- mamelon bien centré au milieu du cliché
- bon étalement de la trame fibroglandulaire rétro aréolaire
- visibilité de la graisse rétro glandulaire

- une partie du muscle pectoral peut être visible en profondeur dans 30 à 40% des cas-
absence de plis cutanés

2.2 Incidence oblique externe ou médio latérale oblique

Positionnement: il faut incliner le tube à RX de 45° puis placer la cassette sur la ligne axillaire antérieure. Le technicien de radiologie doit soulever et attirer le sein et le muscle pectoral en avant. La palette de compression est ensuite abaissée tout en déplaçant avec le pouce la région sous-mammaire en avant et vers le haut de façon à éviter les plis cutanés. La vision du sillon sous-mammaire permet d'affirmer que la région mammaire inférieure est bien étudiée.

Les critères de qualité selon les recommandations de l'ACR sont :

- la pointe du muscle pectoral bien étalé visible à la hauteur du mamelon (milieu du film).
- bord convexe du muscle pectoral
- angle du muscle pectoral de 20-30 degrés
- mamelon au zénith se projetant à l'extérieur de la glande mammaire
- bon étalement de la trame fibroglandulaire rétro aréolaire
- sillon sous mammaire visible
- absence de plis cutanés

La ligne rétro mamelonnaire (Fig 7) est définie comme une ligne perpendiculaire au muscle pectoral passant par le mamelon. La différence de longueur de cette ligne entre l'incidence de face et oblique externe ne doit pas dépasser 1 cm.

3 Incidences complémentaires

3.1 Incidence de profil

Indications:

- mieux visualiser une anomalie décelée sur une des incidences de base
- localiser une anomalie en vue d'un repérage pré-opératoire ou d'une macrobiopsie sous stéréotaxie

- caractériser certains foyers de microcalcifications bénins présentant un aspect typique sédimentaire à type de «lait calcique»

- permettre une meilleure analyse des seins opérés

Positionnement: Il existe deux variantes de profil 90° : le profil interne (potter contre le sternum) et le profil externe (potter contre le pectoral). Le profil interne est plus utilisé en pratique courante afin d'éviter les superpositions. Le technicien de radiologie incline le tube de 90°, il place le potter contre le sternum (profil interne) puis étale le sein en dégageant le pôle inférieur et le sillon sous-mammaire tout en comprimant.

Les critères de qualité selon les recommandations de l'ACR sont :

- bon étalement de la trame fibroglandulaire rétro aréolaire
- visibilité de la graisse rétro-glandulaire
- pectoral fin mais visible au niveau de la partie supérieure du cliché
- mamelon se projetant à l'extérieur de la glande mammaire
- sillon sous mammaire visible
- absence de plis cutanés

3.2 Incidence de compression localisée

Indications:

-démasker une désorganisation architecturale d'un enchevêtrement fibroglandulaire.

-caractériser les contours d'une masse quand ils sont masqués par le tissu glandulaire.

Positionnement: le technicien de radiologie mesure dans les trois plans de l'espace le siège de l'anomalie détectée en mammographie et place un repère cutané sur le sein, puis il comprime avec une petite palette la zone d'intérêt. Le repérage et les mensurations sont nécessaires avant de procéder à la compression localisée afin d'éviter de multiplier les clichés inutiles (irradiation inutile de la patiente). La compression localisée peut être réalisée quel que soit l'incidence (face, oblique externe ou profil), l'essentiel est de choisir l'abord le plus proche de la lésion. La compression localisée réduit l'épaisseur du sein et le flou géométrique améliorant ainsi le contraste de l'image.

3.3 Incidence de compression localisée avec agrandissement

Indications:

- meilleure visualisation des microcalcifications.
- analyse de la forme et de la distribution des foyers de microcalcifications.

Positionnement : Le sein est placé sur un support à distance de la cassette. Un petit foyer (0,1 mm) est utilisé, la technique de l'air gap permet de diminuer le rayonnement diffusé.

Le cliché d'agrandissement sera couplé à la compression localisée pour un meilleur contraste.

Le facteur d'agrandissement varie entre 1,4 et 2.

Cette incidence améliore la visibilité et l'analyse des microcalcifications en augmentant leur taille par rapport au bruit avoisinant (\uparrow rapport signal/bruit). Par rapport à l'agrandissement géométrique (loupe grossissante), elle permet de séparer des structures qui se superposent normalement. De plus l'image obtenue est plus nette avec une meilleure résolution spatiale.

L'inconvénient de cette technique est l'allongement du temps de pose qui augmente le flou cinétique d'où l'intérêt d'utiliser des générateurs puissants.

4.4 Incidence face externe ou crânio-caudale décalée

Indications:

- visualisation d'une anomalie localisée très en externe ou au niveau de la région axillaire
- localiser une anomalie palpable et meilleure caractérisation des microcalcifications associées
- localisation d'une anomalie décelée sur l'incidence oblique externe

Positionnement: comme l'incidence crânio-caudale classique tout en clinant le potter de 10° et en comprimant le maximum de glande en externe.

3.5 Incidence crânio-caudale décalée en interne

Indications:

- visualisation d'une anomalie localisée très en interne ou proche de la paroi thoracique
- localisation d'une anomalie palpable pour mieux la caractériser (microcalcifications associées)
- localisation d'une anomalie décelée sur l'incidence oblique externe

Positionnement: comme l'incidence crânio-caudale classique mais en dégageant un maximum de glande en interne.

L'incidence «centrée en bilatéral interne» est une variante de l'incidence crânio caudale interne qui permet de visualiser les anomalies des quadrants internes bilatéralement. Elle est réalisée en comprimant la partie interne des deux seins ainsi que le sillon inter-mammaire.

3.6 Incidence «roulée»

Indication:

- Caractériser et situer une anomalie décelée sur la seule incidence de face et non visible sur le profil.

Positionnement: comme l'incidence crânio-caudale mais le sein est «roulé» en interne ou externe.

La disparition de l'image prouve qu'elle est due à une superposition glandulaire.

Si l'anomalie persiste et se déplace dans le même sens que le sein alors elle est située dans les quadrants supérieurs. Si par contre, elle se déplace dans le sens contraire du sein, elle serait située dans les quadrants inférieurs.

3.7 Incidence tangentielle

Indication:

- Démontrer la localisation superficielle sous cutanée des foyers de microcalcifications ou d'une masse. Ceci est fondamental afin de confirmer leur nature bénigne.

Positionnement: après repérage dans les trois plans de l'espace, le technicien de radiologie pose un repère métallique sur la zone suspectée puis positionne le sein et/ou on incline le tube de façon que l'incidence des rayons X soit tangentielle à la lésion de façon à amener la zone à examiner le plus près possible de la peau.

3.8 Incidence du prolongement axillaire

Indication :

- C'est une variante de l'incidence oblique externe permettant de visualiser des lésions hautement situées au niveau de la région axillaire, non ou partiellement visibles sur l'incidence oblique externe.

Positionnement : comme l'incidence oblique externe classique mais le tube est tourné à 30° et l'image est centrée sur la zone axillaire.

4.8 Technique d'Eklund en cas de prothèses mammaires

Indication :

- prothèses implantées dans un but esthétique.
- prothèses placées après mastectomie.

Positionnement : Eklund a décrit une technique permettant de refouler la prothèse en arrière pour n'examiner que la partie glandulaire en avant (fig 8).

Les limites de cette technique sont d'une part, les prothèses fixes entourées par une coque fibreuse ou les prothèses douloureuses et d'autre part les mastectomies avec reconstruction.

4.Vérification des clichés obtenus

Afin d'éviter les clichés techniquement insuffisants (CTI), le radiologue doit procéder d'une façon systématique en évaluant la qualité de l'image et de l'incidence (voir « check-list ») : le cliché est-il flou ? Bien exposé ? Bien comprimé ? Le contraste élevé ? Y a-t-il des artefacts gênants l'interprétation ? Le film est-il bien étiqueté ? Le sein est-il bien tiré ? Le mamelon tangentiel ? Trop d'axillaire ou pas assez ? Le sillon sous mammaire visible ?

«*Check list*»

Marquage :
- identification de la patiente
- date
- côté
- orientation
Qualité du positionnement du cliché crânio-caudale
- visibilité du bord antérieur du pectoral
- mamelon tangentiel
Qualité du positionnement du cliché oblique externe
- visibilité du pectoral (hauteur du mamelon, 15°)
- mamelon tangentiel
- sillon sous mammaire

Critères généraux

- utilisation du format adéquat
- positionnement correct de la cellule
- contraste correct
- étalement de la glande
- visibilité de la graisse rétro-glandulaire
- absence de flou
- exposition correcte
- pas de grille visible
- pas d'artefact gênant l'interprétation

Des éléments cliniques sont parfois techniquement limitants comme une cyphose, une paraplégie, ou un Parkinson. Ils doivent être signalés systématiquement dans le compte-rendu radiologique.

Une mauvaise compression mammaire engendre des clichés flous, sous-exposés et un mauvais étalement du tissu mammaire. Elle peut être limitée par le morphotype de la patiente entraînant des superpositions d'autres parties du corps ou des plis et l'épaisseur importante du sein.

Un cliché est « flou » quand l'architecture trabéculaire mammaire, le bord externe du muscle pectoral, les vaisseaux et les microcalcifications ne présentent plus de contours nets. Il y a donc une perte de contraste du film. Un temps d'exposition long et une compression insuffisante sont les causes les plus fréquentes.

Un cliché est « sous-exposé » en cas d'aspect grisâtre du tissu graisseux, de visibilité de la peau et du tissu sous-cutané. L'exposition du film dépend de plusieurs facteurs : l'association anode-filtre, mAs, Kvp, Texp, compression, épaisseur du sein, positionnement de la cellule.

Enfin, le radiologue doit compléter l'évaluation des clichés en comparant avec les clichés antérieurs et en complétant par des clichés complémentaires si besoin. Sur le compte rendu doit apparaître d'une façon claire la classification ACR pour chaque sein

6. Artefacts

Les artefacts doivent être rapidement identifiés car ils peuvent causer des erreurs d'interprétation ou gêner l'analyse.

Ils sont rencontrés à divers maillons de la chaîne mammographique:

- dysfonctionnement de la grille
- superposition et plis
- artefact au niveau du film (empreinte digitale, poussières, arrachements)
- cassette ou film mal placés
- erreur du bristol
- artefact de développement (marque du rouleau, arrachements)
- artefact de l'arborescence noire (humidité de la chambre noire)
- poussière (cassettes et films)
- artefacts dus à la patiente (crème, cheveux, piercing)

7. Conclusion

La qualité de la mammographie doit être un souci permanent pour les radiologues et les techniciens de radiologie. Le contrôle de qualité semble contraignant mais garantit une uniformité et une qualité du dépistage. Il est amené à évoluer avec la mammographie numérique. Enfin, la maîtrise de la technique de la mammographie -clichés de base et clichés complémentaires- est indispensable pour une analyse correcte et une réduction du nombre de clichés et par conséquent de l'irradiation des patientes.

Chapitre 3. PRINCIPES TECHNIQUES DE LA MAMMOGRAPHIE ANALOGIQUE ET GESTION DES INCIDENCES DE BASES ET COMPLEMENTAIRES

CHOPIER J., SALEM C.

Introduction

La mammographie est une technique qui a atteint un haut degré de sophistication. L'introduction récente de la technique numérique a encore compliqué la situation. En mammographie, l'appareillage doit répondre à des critères définis au préalable. Les conditions de développement des films sont strictes ainsi que les conditions de lecture.

Les incidences standard (cranio-caudale et oblique externe) doivent être reproductibles. Les clichés complémentaires sont réalisés en fonction des différentes situations. Le respect des critères d'une bonne incidence autant que faire se peut est indispensable

Grâce à sa sensibilité élevée, la mammographie est l'examen le mieux adapté actuellement au dépistage précoce du cancer du sein infra clinique. Associée à l'examen clinique, elle a réduit la mortalité de 20 à 30 %. Pour détecter les cancers de petite taille donc de bon pronostic, la qualité de l'image mammographique doit être irréprochable. Pour cela, une technique rigoureuse, un contrôle de qualité et une formation adéquate des techniciens de radiologie et des radiologues sont indispensables.

1. COMPOSANTES TECHNIQUES DE LA MAMMOGRAPHIE ANALOGIQUE

La technique de la mammographie analogique doit être rigoureuse et optimale. Les exigences techniques sont multiples : Le contraste doit être élevé afin de bien visualiser les micro calcifications, le spectre des rayons large afin de s'adapter aux densités variables des seins, la dose d'irradiation minimale, en particulier chez les patientes jeunes, enfin, le positionnement de la patiente et les incidences complémentaires doivent être maîtrisés afin d'améliorer la qualité diagnostique et diminuer la multiplicité des clichés (afin de diminuer l'irradiation des patientes).

Les différents composants d'un mammographe analogique sont (fig. 1) :

- Un tube à rayons X
- Un collimateur
- Un cône
- Une anode en molybdène
- Un filtre
- Une palette de compression
- Une grille mobile
- Un récepteur d'images comprenant la cassette et le film 18x24 et 24x30 cm
- Une cellule photoélectrique
- Une pédale de compression
- Un bouton de compression manuelle et un statif rotatoire

1.1 Tube à rayon X

Le tube à rayons X doit produire un rayonnement de faible énergie pour obtenir un contraste tissulaire optimal (26-28 Kvp). Toutefois, l'énergie du rayonnement doit être suffisante pour pénétrer les seins épais et denses. Le tube doit être puissant car le foyer utilisé est petit

$\leq 0,4$ mm (\uparrow la résolution spatiale et la netteté de l'image) et le temps d'exposition est court ≤ 1 seconde (\downarrow le flou cinétique). La distance entre le foyer et le film est de 60 cm (\downarrow le flou géométrique). La distance doit être courte entre l'objet et le film (\downarrow la pénombre).

Le spectre du rayonnement émis est hétérogène. En positionnant la cathode au plus proche de la paroi thoracique et en inclinant l'anode de 20° , on obtient un spectre plus intense du côté thoracique que vers le mamelon, proportionnellement à l'épaisseur mammaire : c'est « l'effet talon ». (fig.2)

1.2 Anode - Filtre

La qualité du spectre du rayonnement dépend du réglage du voltage du tube à rayons X mais aussi de la nature de l'anode et du filtre. L'étendue du spectre dépend de l'anode, du matériel et de l'épaisseur du filtre.

Le filtrage supprime les basses énergies qui sont absorbées par le sein (↓ irradiation) et réduit les énergies au-dessus du coefficient d'absorption (trop élevée).

Il existe plusieurs associations anode - filtre sur le marché : Mo-Mo ; Mo-Rh ; Rh-Rh ; W-Mo ; W-Rh. Les anodes de Molybdène (Mo) fournissent un rayonnement moins énergétique que celle en Rhodium (Rh) ou en Tungstène (W). La combinaison Mo-Mo convient pour la majorité des seins. L'association Mo, W, Rh avec Rh donne des spectres d'énergie croissante et une meilleure pénétration des seins épais et denses améliorant la qualité de l'image et réduisant l'irradiation inutile.

1.3 Système de contrôle automatique de l'exposition ou « cellule photoélectrique »

Le système de contrôle automatique de l'exposition ou la cellule photoélectrique permet d'arrêter l'exposition aux rayons X une fois que la densité optique (DO) du film a atteint une valeur seuil de 1,4-1,6 et ceci quelle que soit l'épaisseur et la densité du sein ($E = I (ma) \times T (s)$).

La cellule doit être correctement positionnée sous une zone représentative de la densité glandulaire, en général le tiers antérieur du sein. Elle est centrée par rapport au mamelon. L'exposition correcte est un pré requis pour un bon contraste du cliché. Les seins de petite taille ainsi que les prothèses mammaires constituent une limite à l'utilisation des cellules et dans ces cas le manipulateur a recours à un réglage manuel.

1.4 Rayonnement diffusé

Lors de l'exposition, le tissu mammaire produit un rayonnement diffusé d'autant plus important que la densité et l'épaisseur du sein sont élevées. Ceci entraîne une perte de contraste. Pour réduire le rayonnement diffusé, une grille et une compression mammaire adéquate sont nécessaires.

1.4.1 Grille

La grille est placée entre le sein et le système de réception de l'image (la cassette). Elle est formée par des lames de plomb qui absorbent les rayons X obliques et laisse passer

les rayons X parallèles. Les lames de plomb sont orientées selon le foyer. Pendant l'exposition, la grille se déplace rapidement perpendiculairement à la direction du rayonnement et à l'orientation des lames de plomb afin d'éviter leur impression sur le film mammographique sous forme de lignes fines parallèles gênant l'image.

Le rapport hauteur sur espacement des lames définit le rapport de la grille. Plus ce rapport est élevé, plus la grille est efficace mais la dose d'irradiation élevée. Les rapports de grille recommandés sont 4/27 et 5/30.

La grille absorbe le rayonnement diffusé mais également une partie du rayonnement utile à la constitution de l'image. Pour compenser cette perte, la dose d'irradiation doit être augmentée, c'est le facteur d'exposition de la grille (facteur du Bucky) qui doit rester inférieur à 3. L'augmentation de l'irradiation est justifiée par la qualité de l'image obtenue, elle sera compensée -comme nous le verrons par la suite- par l'avènement du couple écran - film (*low dose*) dont la sensibilité a décuplé ces dernières années.

1.4.2 Compression mammaire

Une compression mammaire adéquate est un pré requis pour un bon contraste de l'image et une meilleure analyse et donc pour la détection des petits cancers.

En effet, une bonne compression mammaire (130-200 N ou 10-20 Kg) permet de réduire :

- le flou cinétique (↓ des mouvements respiratoires)
- le flou géométrique (↓ de la distance objet - film)
- la dose d'irradiation reçue (↓ de l'épaisseur du sein)

1.4.3 Air gap

L'*air gap* est une technique alternative à la grille pour réduire le rayonnement diffusé. Il est essentiellement utilisé dans les clichés d'agrandissements. Le sein est placé sur un support situé à distance de la cassette. 75% des rayons diffusés sont absorbés par l'air avant d'atteindre le film (fig. 3).

1.5 Récepteurs d'images : écrans et films

Des écrans renforçateurs uniques avec surface luminescente et des films monocouches sont utilisés en mammographie.

Les écrans sont à haute définition permettant une résolution spatiale de 14-18 lignes/mm (↑ intensification/bruit). Tous les écrans actuellement contiennent un dérivé du gadolinium comme intensificateur lumineux. La finesse de l'image dépend de l'écran. Le

contraste du film est caractérisé par la relation logarithmique densité/dose : plus la pente est raide, meilleur est le contraste, le spectre d'utilisation étant limité entre 0,6 et 2,8 (vision de l'œil humain). Le contraste ne doit pas être très élevé et le champ d'exposition ne doit pas être très étroit afin de pouvoir analyser des seins de densités et d'épaisseurs variables. Le contraste de l'image dépend de la qualité du rayonnement (voltage, anode et filtre) mais aussi du film et de son développement.

Sur le film développé, doivent apparaître clairement selon les recommandations de l'*American College of Radiology* (ACR) le nom de la patiente, la date de l'examen, les paramètres techniques (Kvp, mAs, épaisseur du sein (cm), la compression (Kg ou N), le numéro identificateur de la cassette, le type d'incidence réalisé (CC, MLO), la latéralité (D ou G) et le degré d'inclinaison des clichés obliques.

Deux formats de cassette (18x24 et 24x30) sont indispensables pour s'adapter à toutes les tailles de seins.

1.6 Conditions de lecture

L'interprétation de la mammographie nécessite des conditions de lecture adaptée :

- La salle de lecture doit être correctement éclairée (entre 25 et 100 lux),
- les négatoscopes doivent être à volets, afin d'éviter l'éblouissement du radiologue, délivrant une lumière homogène et adaptée de 2000 à 3000 cd/m².
- la loupe grossissante (x 2) est indispensable pour bien analyser les micro calcifications.
- la lampe forte (20000 cd/m²) est également nécessaire afin d'explorer correctement les zones surexposées comme les sillons sous mammaires.

2.INDICES DE BASE

Les incidences de base reconnues internationalement sont l'incidence de face ou crânio-caudale (CC) et l'incidence oblique externe ou médio-latérale oblique (MLO).

La mammographie «une incidence» est réservée à des conditions particulières comme chez les patientes jeunes. La grossesse représente une contre-indication classique de la mammographie, toutefois dans certains cas elle s'avère nécessaire : il faut donc limiter le nombre de clichés et utiliser une protection abdominale plombée.

Le technicien de radiologie doit s'adapter au morphotype de la patiente. Les parties mobiles du sein sont celles qui sont externes et inférieures. Le sein doit donc toujours être déplacé d'une zone mobile vers une zone fixe de façon à éviter l'étirement de la peau et de la glande qui est douloureux (fig. 4).

Il est souhaitable de réaliser la mammographie en première partie du cycle car les seins sont souvent moins denses et moins douloureux et donc d'analyse plus facile; cependant la programmation de la mammographie en fonction du cycle menstruel reste très controversée et varie selon les écoles.

Afin de réduire l'appréhension des patientes, il est primordial de leur expliquer le déroulement de l'examen et l'importance d'une compression adéquate des seins, en insistant sur le fait qu'une compression efficace permet de mieux visualiser une anomalie et de réduire la dose d'irradiation. Une compression trop importante peut générer une douleur mammaire et décourager les patientes pour un prochain contrôle. Il est également important de rassurer les patientes sur le risque de cancer du sein radio-induit par la mammographie. Ce risque étant très faible par rapport au bénéfice d'autant plus que l'âge de la patiente est avancé.

2.1 Incidence de face

Positionnement: il faut ajuster le potter à 1 cm au-dessus du sillon sous-mammaire puis soulever le sein vers le haut en remontant le maximum de glande, attirer le sein en avant tout en comprimant. Le technicien de radiologie vérifie la bonne hauteur du statif en se positionnant du côté interne du sein à radiographier. Il faut que le sein soit centré par rapport à la cellule. Les parties interne et externe du sein doivent être bien visualisées.

Les critères de qualité selon les recommandations de l'ACR sont (fig. 5) :

- mamelon au zénith se projetant en dehors de la glande mammaire
- mamelon bien centré au milieu du cliché
- bon étalement de la trame fibroglandulaire rétro aréolaire
- visibilité de la graisse rétro glandulaire
- une partie du muscle pectoral peut être visible en profondeur dans 30 à 40% des cas-absence de plis cutanés.

2.2 Incidence oblique externe ou médio latérale oblique

Positionnement: il faut incliner le tube à RX de 45° puis placer la cassette sur la ligne axillaire antérieure. Le technicien de radiologie doit soulever et attirer le sein ainsi que le

muscle pectoral vers l'avant. La palette de compression est ensuite abaissée tout en étirant avec le pouce la région sous-mammaire en avant et en haut de façon à éviter les plis cutanés. La visibilité du sillon sous-mammaire permet d'affirmer que la région mammaire inférieure est bien étudiée.

Les critères de qualité selon les recommandations de l'ACR sont :

- la pointe du muscle pectoral bien étalée visible à la hauteur du mamelon (milieu du film).

- bord convexe du muscle pectoral
- angulation du bord antérieur du muscle pectoral d'environ 20-30 degrés
- mamelon au zénith se projetant à l'extérieur de la glande mammaire
- bon étalement de la trame fibroglandulaire rétro aréolaire
- sillon sous mammaire visible
- absence de plis cutanés

La ligne rétro mamelonnaire (fig. 7) est définie comme une ligne perpendiculaire au muscle pectoral passant par le mamelon. La différence de longueur de cette ligne entre l'incidence de face et oblique externe ne doit pas dépasser 1 cm.

3.INDICES COMPLEMENTAIRES

3.1 Incidence de profil

Indications:

- mieux visualiser une anomalie décelée sur une des incidences de base .
- localiser une anomalie en vue d'un repérage préopératoire ou d'une macro biopsie sous stéréotaxie.
- caractériser les micro calcifications de certains foyers qui présentent un aspect typiquement bénin sédimentaire à type de «lait calcique».
- permettre une meilleure analyse des seins opérés.

Positionnement: Il existe deux variantes de profil 90° : le profil interne (potter contre le sternum) et le profil externe (potter contre le pectoral). Le profil interne est plus utilisé en pratique courante afin d'éviter les superpositions. Le technicien de radiologie incline le tube de 90°, il place le potter contre le sternum (profil interne) puis étale le sein en dégagant la partie inférieure et le sillon sous-mammaire tout en comprimant.

Les critères de qualité selon les recommandations de l'ACR sont :

- bon étalement de la trame fibroglandulaire rétro aréolaire ,
- visibilité de la graisse rétro-glandulaire,
- pectoral fin mais visible au niveau de la partie supérieure du cliché,

- mamelon se projetant à l'extérieur de la glande mammaire,
- sillon sous mammaire visible,
- absence de plis cutanés.

3.2 Incidence de compression localisée

Indications:

- dissocier une désorganisation architecturale d'un enchevêtrement fibroglandulaire.
- caractériser les contours d'une masse quand ils sont masqués par le tissu glandulaire.

Positionnement: le technicien de radiologie mesure sur les films dans les trois plans de l'espace le siège de l'anomalie détectée en mammographie et place un repère cutané sur le sein, puis il comprime avec une petite palette la zone d'intérêt. Le repérage et les mensurations sont nécessaires avant de procéder à la compression localisée afin d'éviter de multiplier les clichés inutiles. La compression localisée peut être réalisée quel que soit l'incidence (face ou profil), l'essentiel est de choisir l'abord le plus proche de la lésion et l'incidence où la lésion est la mieux visible. La compression localisée réduit l'épaisseur du sein et le flou géométrique améliorant ainsi le contraste de l'image.

3.3 Incidence de compression localisée avec agrandissement

Indications:

- meilleure visualisation des micro calcifications.
- analyse de la forme et de la distribution des foyers de micro calcifications.

Positionnement : Le sein est placé sur un support à distance de la cassette. Un petit foyer (0,1 mm) est utilisé, la technique de l' « air gap » permet de diminuer le rayonnement diffusé. Le cliché d'agrandissement sera couplé à la compression localisée pour un meilleur contraste. Le facteur d'agrandissement varie entre 1,4 et 2.

Cette incidence améliore la visibilité et l'analyse des micro calcifications en augmentant leur taille par rapport au bruit avoisinant (↑ rapport signal/bruit). Par rapport à l'agrandissement géométrique (loupe grossissante), elle permet de séparer des structures qui se superposent normalement. De plus, l'image obtenue est plus nette avec une meilleure résolution spatiale. L'inconvénient de cette technique est l'allongement du temps de pose qui augmente le flou cinétique d'où l'intérêt d'utiliser des générateurs puissants.

3.4 Incidence face externe ou crânio-caudale décalée

Indications:

- visualisation d'une anomalie localisée très en externe ou au niveau de la région axillaire
- localiser une anomalie palpable et meilleure caractérisation des micro calcifications associées
- localisation d'une anomalie décelée sur l'incidence oblique externe

Positionnement: comme l'incidence crânio-caudale classique tout en inclinant le potter de 10° sur l'horizontale, en comprimant le maximum de glande en externe.

3.5 Incidence crânio-caudale décalée en interne

Indications:

- visualisation d'une anomalie localisée très en interne ou proche de la paroi thoracique.
- localisation d'une anomalie palpable pour mieux la caractériser (micro calcifications associées).
- localisation d'une anomalie décelée sur l'incidence oblique externe.

Positionnement: comme l'incidence crânio-caudale classique mais en dégageant un maximum de glande en interne.

L'incidence «centrée en bilatéral interne» est une variante de l'incidence crânio caudale interne qui permet de visualiser les anomalies des quadrants internes bilatéralement. Elle est réalisée en comprimant la partie interne des deux seins ainsi que le sillon inter-mammaire.

3.6 Incidence «roulée»

Indication:

- Caractériser et situer une anomalie décelée sur la seule incidence de face et non visible sur le profil.

Positionnement: comme l'incidence crânio-caudale mais le sein est «roulé» en interne ou externe. La disparition de l'image prouve qu'elle est due à une superposition glandulaire. Si l'anomalie persiste et se déplace dans le même sens que le sein alors elle est située dans les quadrants supérieurs. Si par contre, elle se déplace dans le sens contraire du sein, elle serait située dans les quadrants inférieurs.

3.7 Incidence tangentielle

Indication:

- Démontrer la localisation superficielle sous cutanée des foyers de micro calcifications ou d'une masse.

Positionnement: après repérage dans les trois plans de l'espace, le technicien de radiologie pose un repère métallique sur la zone suspectée puis positionne le sein et/ou on incline le tube de telle façon que l'incidence des rayons X soit tangentielle à la lésion de façon à amener la zone à examiner le plus près possible de la peau.

3.8 Incidence du prolongement axillaire

Indication :

- C'est une variante de l'incidence oblique externe permettant de visualiser des lésions hautement situées au niveau de la région axillaire, non ou partiellement visibles sur l'incidence oblique externe.

Positionnement : comme l'incidence oblique externe classique mais le tube est tourné à 30° et l'image est centrée sur la zone axillaire.

3.9 Technique d'Eklund en cas de prothèses mammaires

Indication :

- prothèses implantées dans un but esthétique.
- prothèses placées après mastectomie.

Positionnement : Eklund a décrit une technique permettant de refouler la prothèse en arrière pour n'examiner que la partie glandulaire en avant (fig. 8).

Les limites de cette technique sont d'une part, les prothèses fixes entourées par une coque fibreuse ou les prothèses douloureuses et d'autre part les mastectomies avec reconstruction.

4.VERIFICATION DES CLICHES OBTENUS

Afin d'éviter les clichés techniquement insuffisants (CTI), le radiologue doit procéder d'une façon systématique en évaluant la qualité de l'image et de l'incidence (voir « check-list ») : le cliché est-il flou ? Bien exposé ? Bien comprimé ? Le contraste élevé ? Y a-t-il des artefacts gênants l'interprétation ? Le film est-il bien étiqueté ? Le sein est-il bien tiré ? Le mamelon tangentiel ? Trop d'axillaire ou pas assez ? Le sillon sous mammaire visible ?

«*Check List*»

Marquage : <ul style="list-style-type: none">- identification de la patiente- date- côté- orientation
Qualité du positionnement du cliché crânio-caudale <ul style="list-style-type: none">- visibilité du bord antérieur du pectoral- mamelon tangentiel
Qualité du positionnement du cliché oblique externe <ul style="list-style-type: none">- visibilité du pectoral (hauteur du mamelon, 15°)- mamelon tangentiel- sillon sous mammaire
Critères généraux <ul style="list-style-type: none">- utilisation du format adéquat- positionnement correct de la cellule- contraste correct- étalement de la glande- visibilité de la graisse rétro-glandulaire- absence de flou- exposition correcte- pas de grille visible- pas d'artefact gênant l'interprétation

Des éléments cliniques sont parfois techniquement limitant comme une cyphose, une impotence fonctionnelle. Ils doivent être signalés systématiquement dans le compte-rendu radiologique.

Une mauvaise compression mammaire engendre des clichés flous, sous-exposés et un mauvais étalement du tissu mammaire.

Elle peut être limitée par le morphotype de la patiente entraînant des superpositions d'autres parties du corps ou des plis et l'épaisseur importante du sein.

Un cliché est « flou » quand l'architecture trabéculaire mammaire, le bord externe du muscle pectoral, les vaisseaux ou les micro calcifications ne présentent plus de contours nets. Il y a donc une perte de contraste du film. Un temps d'exposition long et une compression insuffisante sont les causes les plus fréquentes.

Un cliché est « sous-exposé » en cas d'aspect grisâtre du tissu graisseux, de visibilité de la peau et du tissu sous-cutané. L'exposition du film dépend de plusieurs facteurs : Couple anode-filtre, mAs, Kvp, Texp, compression, épaisseur du sein, positionnement de la cellule.

Enfin, le radiologue doit compléter l'évaluation des clichés en comparant avec les clichés antérieurs et en complétant par des clichés complémentaires si besoin. Sur le compte rendu doit apparaître d'une façon claire la classification ACR indépendamment pour chaque sein.

5. Artefacts

Les artefacts doivent être rapidement identifiés car ils peuvent générer des erreurs d'analyse.

Ils peuvent apparaître aux différentes étapes de la chaîne mammographique:

- dysfonctionnement de la grille ,
- superposition et plis,
- artefact au niveau du film (empreinte digitale, poussières, arrachements),,
- cassette ou film mal placés,
- erreur du bristol,
- artefact de développement (marque du rouleau, arrachements),
- artefact de l'arborescence noire (humidité de la chambre noire),
- poussière (cassettes et films),
- artefacts dus à la patiente (crème, cheveux, piercing).

6. CONCLUSION

La qualité de la mammographie doit être un souci permanent pour les radiologues et les techniciens de radiologie. Le contrôle de qualité semble contraignant mais garantit une uniformité et une qualité du dépistage. La maîtrise de la technique de la mammographie - clichés de base et clichés complémentaires- est indispensable pour une analyse correcte et une réduction du nombre de clichés et par conséquence de l'irradiation des patientes.

Légendes des figures : Principes techniques de la mammographie analogique

Figure 1 : Composants du mammographe

Figure 2 : Anode inclinée d'un angle $\alpha = 20^\circ$ délivrant des rayons plus intenses du côté thoracique que mamelonnaire

Figure 3 : Principe de l'air gap

Figure 4 : Les parties externes et inférieures du sein sont mobiles (flèches)

Figure 5 : Critères de qualité d'une incidence cranio-caudale

1. Figure 6 : Critères de qualité d'une incidence oblique externe ou médio latérale oblique
2. Figure 7 : Ligne rétromamelonnaire
3. Figure 8 Technique d'Eklund (D'après Eklund. The art of mammographic positioning. Radiol. Clinics of North America. Jan 1992).

Chapitre 4. La technique mammographique: ce que doit savoir le manipulateur.

BAZILE V.

Introduction

La mammographie est un examen exigeant. Elle nécessite d'optimiser la technique et il n'y a pas de solution unique utilisable par tous. Le choix des matériels et des paramètres d'exposition est crucial. Les progrès technologiques ont permis d'améliorer les résultats. Les contrôles de qualité font partie intégrante en France de la production de clichés mammographiques. Ils sont la garantie que tous les clichés réalisés satisfont à des critères stricts de qualité.

L'introduction récente de la mammographie numérique permet de franchir une nouvelle étape. C'est encore une technique en pleine évolution mais qui a un grand potentiel de développement. Comme pour la mammographie analogique, l'utilisation optimale des appareillages nécessite une bonne connaissance des bases technologiques. La chaîne d'imagerie numérique est complexe mais elle est globalement plus stable que la chaîne analogique qui est très dépendante d'éventuelles fluctuations des conditions de développement des films.

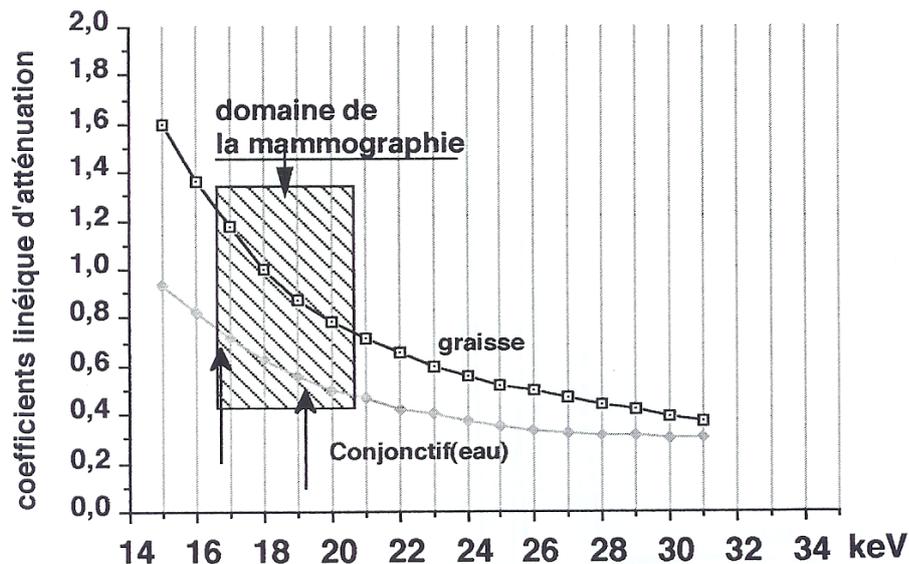
Depuis des décennies, la mammographie est analogique et utilise un récepteur d'image qui est le couple écran – film. Depuis une dizaine d'années sont apparus des détecteurs numériques.

Il y a deux sortes de systèmes : le « DR » (digital radiography) utilise des détecteurs d'image fixes à lecture directe et peuvent s'éloigner sur le plan de la conception des appareils du mammographe conventionnel et le « CR » (computerized radiography) (JS – EMC) qui utilise des plaques photo stimulables lues par un faisceau laser. Dans le cas du CR, tout ce qui concerne l'appareil de mammographie reste valable.

Le contrôle de qualité est indispensable aussi bien en numérique qu'en analogique mais les protocoles sont différents.

1. LE MAMMOGRAPHE ET LE DEVELOPPEMENT

La radiographie de la glande mammaire nécessite d'avoir des conditions de réalisation particulière. En effet le sein de la femme adulte est constitué de graisse, d'eau et de tissu conjonctif ; ces éléments sont très proches les uns des autres en terme d'absorption des rayons X et donc de densité sur les films. En mammographie les conditions de visibilité des 2 milieux (eau, graisse) dépendent du rapport de coefficient d'atténuation graisse/eau ;



variation du coefficient d'atténuation
entre l'eau et la graisse en fonction de l'énergie

pour la mammographie domaine utile de tension se situe
entre 25 à 30 kv

coefficients d'absorption (Z)	eau	graisse	os
	7,42	5,92	13,9
différentiels d'absorption	graisse / eau (5,92 / 7,42) = 0,5		os / muscle (13,9 / 7,42) = 6

Le coefficient d'absorption est beaucoup plus faible pour la graisse et le muscle que pour l'os.

Le matériel utilisé sera donc spécifique pour augmenter au maximum le contraste. :

Le premier **mammographe** a été conçu dans les années 60 : 1978 1^{er} anode tournante et 1981, premier tube à 2 pistes et 2 foyers 0,3 et 0,1, 1992, 2 pistes l'une en molybdène

l'autre en rhodium avec une filtration qui peut être soit molybdène soit rhodium avec 2 angles de bascule différents du tube pour permettre toutes les combinaisons de piste d'anode et de taille du foyer.

On utilisera une énergie adaptée, le tube a une anode en molybdène avec 2 pics d'énergie l'un à 17,3 keV et l'autre à 19,7 keV qui est particulièrement adapté à la radiographie à bas kilovoltage (entre 24 et 32 KV). L'adaptation des paramètres d'exposition et l'optimisation des constantes sont très différents en analogique et en numérique. Ce point ne sera pas développé ici mais mérite une grande attention. Elle doit fait l'objet d'une évaluation préalable en coordination avec le constructeur et les ingénieurs bio- médicaux.

La cathode se trouve côté paroi thoracique de la patiente afin d'avoir le maximum d'intensité du faisceau en mettant à profit l'effet de talon de l'anode.

1.1. Le mammographe

Pour qu'un mammographe soit conforme, il doit posséder :

- Un générateur indépendant (et non polyvalent pour plusieurs installations),
- Un foyer de taille inférieure ou égale à 0,4 (tolérance de la norme IEC/NEMA),
- Un foyer de taille inférieure ou égale à 0,1 (tolérance de la norme IEC/NEMA),
- Un faisceau basse énergie adapté à l'examen des tissus mammaires, associé à un générateur délivrant une plage de tension de 20 et 40 kV, disposant au minimum d'une anode en molybdène (Mo) et d'une filtration en molybdène (Mo),
- Une distance foyer film supérieur ou égal à 600 mm,
- Un système de compression motorisée avec commande au pied et un système de sécurité permettant une limitation de la pression maximale exercée,
- Un exposeur automatique permettant l'obtention de clichés de densité optique optimale quelles que soient la composition et l'épaisseur du sein, ainsi que l'énergie délivrée,
- Un système arrêtant le rayonnement diffusé et ne créant pas d'artefact sur les clichés (grille anti diffusante), présent sur les formats 18*24 et 24*30,
- Un système permettant la correction du noircissement par réglage des points de cellule (au moins 2 pas au-dessus et au-dessous de la position couramment utilisée),
- Un potter 18*24 et un potter 24*30,
- Une pelle de compression pour le format 18*24 et pour le format 24*30,
- Un diaphragme pour le format 18*24 et pour le format 24*30.

-Un équipement complémentaire, (optionnel mais indispensable pour la mammographie diagnostique) : système d'agrandissement.

1.2. Les conditions de développement

1.2.1. Le système de développement

Le centre de radiologie doit être équipé avec :

-Un système de développement stable (chimie, préparation des bains), et ne générant pas d'artefact sur les clichés (rouleaux, guides films, coulures, ...),

-Un temps de développement ainsi qu'une température et une préparation des bains respectant les recommandations du fabricant,

-Des marques et types de chimie homogènes pour les différents bains (révélateur, fixateur).

1.2.2. La chambre noire et lieu de stockage des films :

Il faut :

-Un test d'inactinisme dans les normes (chambre noire étanche à la lumière, pas de lampe à vapeur de sodium, de voyants verts des systèmes laser, ...). La chambre noire doit être équipée d'une lampe inactinique rouge avec un filtre adapté aux films mammographiques,

-Une température ambiante comprise entre 10 et 20°C et une hygrométrie entre 25 et 60%,

Les films doivent être stockés verticalement dans un endroit frais, et les dates de péremption respectées. Les différents lots de films doivent être repérés et stockés du plus anciens au plus récents.

Aucune poussière sur le plan de travail et le plateau de chargement (pas de stockage de vêtements, de nourriture, de machines à café, ... en chambre noire).

1.2.3. Les récepteurs d'image analogiques

Concernant les récepteurs 18 x 24 et 24 x 30, il faut :

Avoir un parc de cassettes homogène :

- même date d'installation sur site,
- même marque pour les cassettes et les écrans,
- changer tous les récepteurs au même moment (pas de renouvellement isolé).

Ne relever aucun défaut lors de la vérification visuelle de leur état,

Ne constater aucun problème d'étanchéité à la lumière,

Ne pas avoir de poussière sur les écrans et dans les cassettes,

Ne pas noter d'artefacts sur les clichés inhérents aux récepteurs,

Des récepteurs et des films 18*24 et 24*30 (même marque et type pour les 2 formats).

1.3. Les conditions de lecture

1.3.1. Les négatoscopes

*Ils doivent répondre à la norme DIN 6856 du 1^{er} avril 1994 - 1^{ère} partie, c'est-à-dire un négatoscope dédié à la mammographie:

*Délivrant une intensité lumineuse de 2000 Cd/m² en moyenne et homogène mais 3000 cd/m² souhaitable,

*Avec la possibilité d'obscurcir les zones autour du cliché quelle que soit sa dimension (diaphragmes),

*Dont les dimensions de la surface lumineuse sont telles qu'il soit possible de comparer deux examens de la plus grande dimension utilisée (plus grand format : 24*30),

*Dont les variations de luminance entre les différentes valeurs mesurées ne doivent pas dépasser $\pm 15\%$ à 10 cm des bords par rapport à la valeur centrale,

*Dont la couleur de lumière doit être comprise entre 4500 et 6000 K,

*Dont le scintillement dû à la tension du secteur doit être supprimé (alimentation Haute Fréquence),

*Muni d'un potentiomètre pour régler l'intensité lumineuse en fonction de la densité optique du cliché.

1.3.2. La salle d'interprétation

L'éclairage ambiant de la pièce de lecture doit être aux alentours de 50 Lux,

Il ne faut pas travailler dans le noir complet.

1.4. La mammographie numérique

En mammographie, les images peuvent être visualisées sur écran (soft copy), on peut aussi les stocker sous format numérique et les faire circuler comme les autres fichiers ou documents numériques.

Dans l'idéal, les images doivent être lues sur des écrans haute résolution 5 mégapixels. Ces écrans sont souvent associés par 2 dans des stations de travail dédiées qui incorporent tous les logiciels utiles pour la lecture et l'exploitation des images.

Les images peuvent aussi être imprimées sur des films qui seront lus dans les mêmes conditions que les films analogiques.

Elles doivent être imprimées avec des imprimeurs laser haute résolution de manière à limiter au maximum les pertes d'information inhérentes à ce type de reproduction.

1.4.1. Le CR

L'utilisation des plaques photo stimulables se fait dans les mêmes conditions que celles des couples écran – film. Une attention particulière doit être attachée au réglage initial de l'installation parce que l'obtention d'une bonne image nécessite souvent des doses d'irradiation supérieures à celles des couples écran – film. Certains systèmes CR peuvent être de qualité insuffisante selon les différents fabricants mais les nouveaux récepteurs dits « à aiguille » seront probablement plus performants.

1.4.2. Le DR

Les systèmes DR peuvent ont un capteur plan. Les appareils sont conçus comme des ensembles et incluent des réglages spécifiques des paramètres d'exposition.

2. LA PRATIQUE DE LA MAMMOGRAPHIE : LE POSITIONNEMENT

La mammographie est l'examen radiologique des seins, il se pratique de façon bilatérale ; **chaque examen est individualisé car chaque femme est différente.**

Utiliser une bonne technique de travail pour la mammographie est indispensable. Le résultat de cet examen dépend étroitement de la qualité de notre travail.

La mammographie commence en salle d'attente, en effet le premier contact avec la patiente est important. La patiente doit être détendue afin que l'examen soit agréable et indolore. La mammographie ne devrait pas être douloureuse si elle est pratiquée dans la première partie du cycle menstruel et si le(a) manipulateur (rice) la pratique dans « les règles de l'art ».

Le(a) manipulateur (rice) vérifiera l'identité de la patiente et recueillera les éventuels clichés antérieurs.

2.1. Dans le cadre de la mammographie, il sera réalisé :

2.1.1. Une incidence de face ou incidence crânio-caudale:

-En premier temps le(a) manipulateur (rice) place la patiente Face au potter.

Se place dans un premier temps du côté interne du sein à radiographier pour vérifier la bonne hauteur du statif.

Le sein à radiographier doit reposer naturellement sur le Potter avec le mamelon déjà dégagé (au zénith).

La patiente détendue relâche bien ses épaules.

-Puis dans un 2^{ème} temps, Il (elle) place le sein sur le Potter avec ses deux mains en prenant soin de bien tirer et de respecter l'alignement des cellules dans l'axe du mamelon.

Pour cela Il (elle) peut se placer derrière la patiente ou du côté externe du sein.

Il faut maintenir le sein pendant toute la durée de la compression, Il (elle) utilise une compression pneumatique. Il ne faut pas relâcher le sein trop tôt car la patiente a tendance à reculer.

Il (elle) vérifie la compression avec le doigt La fermeté du sein doit être égale à celle de l'éminence thénar (muscle de la paume de la main à la base du pouce) lorsque tous les doigts de la main sont en extension.

La compression est nécessaire, elle permet d'homogénéiser le sein, de réduire l'épaisseur du sein, de diminuer le diffusé, de réduire la dose, de réduire le flou cinétique, elle doit être progressive, non douloureuse mais efficace.

Elle permet également de dissocier les structures en modifiant la répartition des 2 milieux (eau/graisse).

2.1.2. Une incidence oblique externe à 45° :

L'angle de 45° peut être modifié en fonction de la morphologie de la patiente et plus faible si la femme est longiligne mais un angle constant de 45° permet une meilleure comparaison des clichés en situation de dépistage.

Cette incidence permet de visualiser une grande partie de la glande mammaire, elle a été longtemps la seule incidence du dépistage du cancer du sein. L'oblique n'est pas une incidence du creux axillaire,

Le tube est tourné à 45°.

Tout l'axe du corps de la patiente est placé à 45° par rapport au potter.

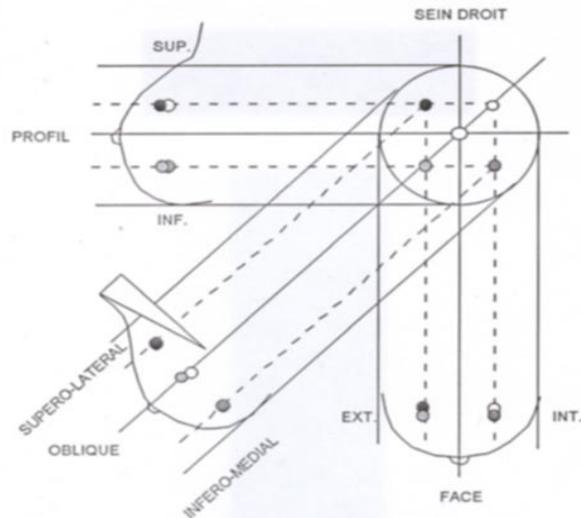
On vérifiera que le bord supérieur du Potter se trouve au niveau de la « fossette axillaire » et que le bord inférieur soit au niveau de la crête iliaque (fig axi)

La patiente doit être situé à 10 cm du bord du Potter, son bras du côté du sein à radiographier est posé sur le bord supérieur du potter

Le(a) manipulateur (rice) ramène la partie externe du sein sur le Potter avec la ou les 2 mains puis maintient le sein avec la main et le pouce de façon à relever le sein vers le haut et dégager le sillon sous mammaire et cela jusqu'à la fin de la compression.

2.2. Les clichés complémentaires

Après avoir découvert une anomalie des clichés complémentaires sont réalisés afin de la visualiser et de la localiser. Il faut toujours réaliser deux clichés orthogonaux.



2.2.1. L'incidence profil interne à 90°

En premier on réalise **un profil interne à 90°**, il permet de repérer la lésion au niveau des différents quadrants afin de déterminer si la lésion se trouve dans les quadrants supérieurs ou inférieurs.

Pour la réalisation de cette incidence, le bord du Potter est placé bien au milieu du sternum, le(a) manipulateur (ice) ramène la partie externe du sein qui est mobile, avec le compresseur en maintenant avec la main jusqu'au dernier moment pendant la compression. Il (elle) vérifiera l'alignement des cellules dans l'axe du mamelon.

Cette incidence est simple à réaliser car les ligaments qui soutiennent la glande mammaire se trouvent au niveau de la partie supérieur et interne du sein, la partie mobile se trouve en externe. Cette incidence est aussi plus facile à réaliser pour les patientes difficiles. On doit avantager l'incidence en profil interne au profil externe.

Car en effet pendant la réalisation de celui-ci on peut rencontrer quelques difficultés :

- a) Un risque de superposition de l'autre sein
- b) La patiente a tendance à reculer
- c) Et une difficulté de réalisation car la glande mammaire n'est pas mobile en interne.

Après l'incidence de profil, d'autres incidences complémentaires peuvent être réalisées.

Suivant qu'il s'agit d'opacité ou de microcalcifications on réalisera soit un cliché localisé standard soit un cliché d'agrandissement localisé.

Avant toute chose il faut repérer l'anomalie sur le cliché standard de face ou de profil en mesurant avec une règle.

2.2.2. Le cliché localisé standard

Le cliché localisé standard nous permet de mieux visualiser les opacités et les désorganisations architecturales au sein d'une glande dense.

Ce cliché peut se réaliser de Face ou de Profil, on avantagera l'incidence qui nous permettra de mieux étaler et visualiser les contours de l'opacité.

Pour cela il faut qu'elle se trouve au plus près du compresseur.

2.2.3. Le cliché localisé en agrandissement

L'agrandissement augmente la visualisation des détails fins de l'image. Le cliché localisé en agrandissement avec le support sans grille se réalisera de **face et de profil pour les microcalcifications**. Ils permettent de mieux les visualiser et les identifier. L'agrandissement permet aussi une meilleure analyse. En agrandissement, le contraste d'ensemble diminue et on risque de ne plus voir des gros objets qui se projettent sur une grande zone dense.

2.2.4. Un cliché face tournée dit de « Cléopâtre »

Pour les lésions très externe ou interne on pourra réaliser une face tournée, dite incidence de « Cléopâtre ».

Elle se réalise en positionnant la patiente de face, tournée en externe ou en interne suivant que l'on veut dégager une image externe ou interne, pour faciliter cette incidence le tube est incliné de 5° à 10°. (Côté externe ou interne).

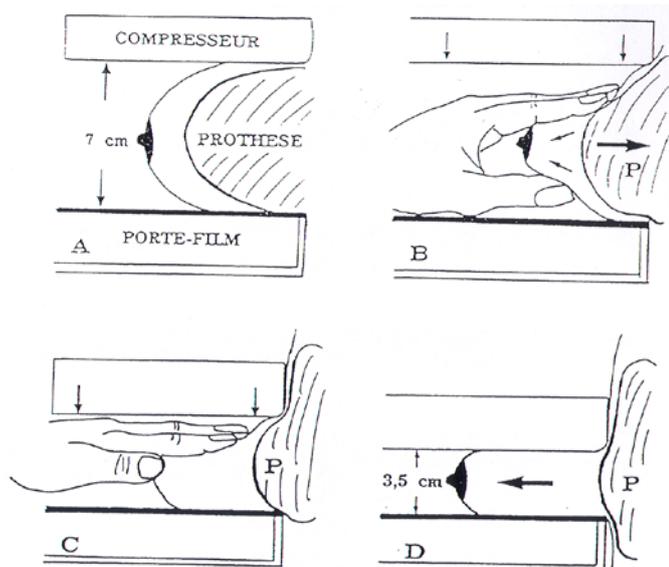
2.2.5. Cas particulier : la méthode d'EKLÜND

Cette méthode est réalisable dans le cas de prothèses mobiles à l'intérieur du sein. La mammographie de prothèse est un cas particulier, on utilisera la méthode d'EKLÜND. Elle permet de refouler la prothèse lorsque celle-ci est mobile.

On exerce une traction du sein vers l'avant en éloignant la prothèse et en la repoussant vers l'arrière.

Le compresseur est abaissé sur la partie antérieure du sein.

Il est possible de travailler en cellule en prenant la cellule la plus près de la paroi thoracique.



Si la manœuvre d'Eklünd ne peut pas être réalisée, les prothèses sont radiographiées comme une mammographie normale en constantes manuelles.

2.3. Pour toutes les incidences :

1) On vérifiera visuellement avant de prendre le cliché que :

- Le mamelon soit dégagé,
- L'alignement des cellules soit dans l'axe du mamelon, (Il est important de choisir le bon positionnement de la cellule en fonction de la taille du sein),
- L'absence de plis,
- L'absence de projection,
- Une bonne compression, à vérifier avec le doigt,
- Pour l'incidence oblique externe à 45° et de profil interne on doit visualiser le sillon sous mammaire sur le Potter.

2) Les critères de qualités radiographiques à respecter sont les suivants :

- bien identifié au niveau du nom, de la date et du côté à radiographier
- visualisation de la lame graisseuse rétro glandulaire

- Le mamelon au zénith
- L'absence de pli et d'artéfact
- Un bon noircissement
- Les clichés doivent être symétriques et reproductibles
- Pour l'incidence de face et de profil interne à 90° on pourra visualiser plus ou moins le pectoral
- Pour l'incidence oblique externe à 45° la pointe du pectoral doit être dans l'alignement du mamelon et le sillon sous mammaire doit être visible comme pour l'incidence de profil interne (photo).

3) Dans tous les cas on doit obtenir :

- Un étalement de la glande mammaire,
- Une absence de plis cutanés,
- Une absence de superposition,
- Un bon noircissement,
- On doit utiliser une cassette adaptée à la taille du sein,
- Visualiser les plans profonds et l'intégralité de la glande mammaire.

On ne doit pas hésiter à recommencer un cliché insuffisant, en contraste, en incidence, en noircissement, en positionnement. Parfois un cliché n'est pas critiquable techniquement mais une superposition de lignes fibreuses disparaîtra sur un deuxième cliché dans une position légèrement différente alors qu'une image spiculaire maligne persistera.

CONCLUSION

« Il est impossible de détecter une anomalie qui n'est pas sur le film... »

Chapitre 5. Mammographie numérique.

CEUGNART L, TAÏB S.

Introduction

La mammographie numérique est destinée à remplacer progressivement la mammographie analogique avec les avantages que tout le monde apprécie (transmission et stockage aisés des données, travail sur les données brutes, logiciel de contrôle...). Les techniques sont diverses (conversion directe et conversion indirecte). Il existe des systèmes dédiés plein champ (DR) et des systèmes à plaques photo-stimulables (CR). Les principaux paramètres techniques à prendre en compte sont le DQE, la FTM et le SDNR.

Les contrôles de qualité portent sur l'ensemble de la chaîne (mammographe, détecteurs, systèmes de lecture et de reprographie).

En pratique clinique le numérique a de nombreux avantages malgré certaines limitations. Elle peut être utilisée en dépistage sous réserve d'un suivi rigoureux des critères de qualité. Les développements futurs prévisibles sont le CAD, la tomosynthèse et l'angio-mammographie.

Le développement de matériaux nouveaux et l'implication des industriels depuis le début des années 2000 ont permis la mise au point de systèmes permettant de produire des mammographies numériques de qualité.

De nombreux travaux ont validé à divers stades les facteurs techniques, puis des études moins nombreuses ont tenté de prouver l'équivalence en terme de qualité d'image et de détection, des systèmes numériques comparés à l'analogique. Nous détaillerons dans ce chapitre, les différentes technologies de mammographie numérique, la fiabilité de cette dernière en pratique clinique et en dépistage de masse du cancer du sein pour finir par les avancées technologiques et les systèmes d'aide à la détection.

1 PRINCIPES TECHNIQUES.

Nous n'aborderons, dans ce chapitre, que la mammographie numérique acquise de façon directe, en excluant donc la numérisation secondaire de clichés analogiques à partir d'un numériseur quelque que soit sa résolution. Seules les technologies utilisant une numérisation directe sont autorisées.

1.1 Quelques éléments de sémantique

Plusieurs acronymes sont apparus avec le développement de ces nouvelles techniques :

- Les systèmes DR (Digital Radiography) correspondent aux mammographes permettant une acquisition directe de l'image numérique, encore nommés dans la littérature anglo-saxonnes Full Field Digital Mammography (FFDM) traduit en Mammographe « plein champ ».
- Les systèmes CR (Computed radiology) permettent une acquisition numérique par des détecteurs contenus dans des cassettes qui sont utilisées sur un mammographe conventionnel. Ils sont dénommés Ecrans Radioluminescents à mémoire (ERLM), encore appelés de façon tout a fait erronée « plaques au phosphore ».

Une très intéressante revue a été effectuée récemment par Stines et coll. qui décrit les différents systèmes actuellement sur le marché. Les données suivantes sont extraites de cet article et de celui de Noël et Thibaut cité dans les références.

1.2 La chaîne de mammographie numérique.

Comme dans le système analogique écran-film, chaque élément de cette « chaîne » a une importance. Outre le mammographe dans son acceptation globale (Générateur, tube de rayon X, compresseur et exposeur automatique), dont les spécificités techniques n'apparaissent guère différentes de celles utilisées dans la mammographie conventionnelle, d'autres maillons vont être beaucoup plus spécifiques :

- Le détecteur
- La station d'acquisition et celle de visualisation
- Le reprographe
- Le système de stockage des images.

1.3 Le mammographe plein champ (DR)

Il n'y a pas de différence fondamentale en dehors du capteur avec un mammographe analogique hormis le type d'anode et de filtration utilisées (tableau 1).

1.4 Les détecteurs

5 systèmes sont actuellement disponibles. L'un d'entre eux n'étant plus commercialisé en 2007 (Système à balayage à conversion indirecte SENOSCAN de Fischer Imaging) ne sera donc pas décrit dans ce chapitre.

Les caractéristiques principales des différents systèmes sont décrites dans le tableau 2

1.4.1. Système à conversion indirecte

Dans ce cas le signal électrique est généré après une étape intermédiaire de conversion de photons X en photons lumineux par un scintillateur. Ceux-ci sont ensuite transformés en charge électrique soit par des éléments CCD soit par des photodiodes au silicium amorphe (a-Si). Le signal numérique est alors obtenu par un convertisseur analogique-numérique.

Les Ecrans Radio-Luminescents à Mémoire (ERLM) :

Ces écrans sont contenus dans des cassettes dont l'aspect extérieur est similaire à celui des cassettes utilisées en analogique. Le principe technique est celui de pièges sous forme d'états énergétiques disponibles pour stocker transitoirement les électrons créés par l'ionisation induite par l'interaction du photon X. Cette énergie est ensuite libérée par une photo stimulation par un faisceau laser qui produit une émission lumineuse qui va être convertie en signal électrique puis numérique. La plaque est ensuite effacée par une exposition lumineuse.

Ce type de système a reçu l'agrément FDA en 2004 (Société FUJI) et est commercialisé depuis, par la plupart des firmes (AGFA, SIEMENS, KODAC, KONICA). La taille du pixel obtenue est de 50 microns (sauf pour le système KONICA : 87 μ). Dans un écran CR standard la résolution (capacité à restituer les détails) est limitée par la diffusion du faisceau laser dans l'épaisseur de l'écran. En effet dès que le faisceau laser pénètre dans l'épaisseur de la plaque il se diffuse et va exciter des parties de l'écran non désirables: tout ce qui n'est pas à la verticale du faisceau.

En 2010, au vu de résultats techniques insuffisants et d'un taux de détection de cancer inférieur à la technique analogique et aux systèmes DR, les constructeurs d'ERLM ont développé de nouveaux systèmes dénommés « Plaques aiguilles ». La modification consiste dans l'architecture interne du système où les cristaux de Ba-FI sont remplacés par des cristaux Cs-Br. Sous des conditions particulières de pression et température, il peut être cristallisé en

aiguilles qui vont se comporter comme des guides de lumière et donc améliorer la résolution spatiale et la DQE en évitant la dispersion du laser. Ce système est donc en théorie identique à celui des capteurs plans décrit ci-après.

Système Plein champ à Silicium amorphe (GEMS : Seno DS) :

Dans ce type de matériel, le silicium est couplé à un phosphore à l'iodure de césium. Ce dernier est disposé sur une matrice de silicium amorphe en couche mince elle même couplée à une photodiode. Chaque élément stocke la charge électrique qui est ensuite numérisée par un convertisseur. La taille du pixel sur ce type de matériel est de 100 μ .

1.4.2. Système à conversion directe

Système Plein champ au Sélénium :

Dans ces systèmes, l'étape de création des photons lumineux est remplacée par l'utilisation d'un photoconducteur (Sélénium amorphe). Les rayons X sont convertis directement en charges électriques par création de paires d'électrons lors de l'interaction avec le sélénium. Ces électrons sont guidés vers le pixel de collection du signal (matrice de silicium en couche mince encore appelé TFT) au moyen d'un champ électrique. La charge de chaque pixel est ensuite numérisée par un convertisseur.

La plupart des mammographes mis sur le marché (AGFA, SIEMENS, LORAD) utilisent le même détecteur au Sélénium produit par la firme HOLOGIC. La taille du pixel est donc de 70 μ , identique pour toutes ces machines.

Système plein champ fonctionnant en compteur de photons :

Cette technologie récente est développée par la société SECTRA. L'intérêt de cette technique tient au fait que chaque photon présentant une intensité suffisante pour interagir avec le détecteur (selon un seuil prédéterminé) est compté. Le bruit produit est donc strictement limité à celui des photons incidents à la différence de tous les systèmes précédemment décrits. Ces derniers induisent un bruit électronique qui va dégrader la qualité de l'image ; en effet, les photons incidents de haute énergie vont, en interagissant avec le milieu, produire un nombre plus élevé d'électrons ; alors que l'on sait que le contraste se dégrade avec l'augmentation de l'énergie des photons. Le signal produit va donc être proportionnel à la dose moyenne reçue dans chaque pixel et non à une prise en compte des photons de basse énergie qui apportent le plus de renseignements en termes de contraste.

En Janvier 2010, la société FUJI a mis sur le marché un mammographe utilisant le sélénium mais qui par un procédé technique breveté permet d'éliminer le stockage de l'énergie dans la photodiode (ou TFT) en la transmettant directement à un convertisseur. De ce fait la résolution spatiale serait meilleure puisque la zone de TFT est une région « aveugle » qui dans les autres systèmes engendrent une dégradation du rapport signal sur bruit. La résolution de cet appareil est de 50 μ .

1.5 Les autres éléments

1.5.1 Les consoles (moniteurs) d'affichage et de lecture sont des éléments « fragiles » de cette chaîne, avec une espérance de vie courte (3-5 ans maximale)

L'interprétation doit se faire sur des consoles de 5 Mégapixels (2500 x 2500) pour permettre un affichage correct des images en pleine résolution.

1.5.2 Les logiciels de post traitement :

Chaque constructeur applique sur les données brutes (inutilisables en pratique clinique) des traitements d'images au moyen de logiciels propriétaires. Ces images « retravaillées » sont ensuite mises au format DICOM pour pouvoir être transférées, échangées et stockées (PACS). De même plusieurs traitements d'images secondaires sont proposés (renforcement des contours, inversion) dans chaque offre.

1.5.3 Les reprographes :

Cet élément qui peut sembler obsolète dans le cadre d'une image numérique reste indispensable avec l'utilisation des ERLM, mais également avec les autres techniques puisque la deuxième lecture du dépistage organisé du cancer du sein va se faire sur film durant une période transitoire. Chaque firme propose un matériel compatible avec le système vendu. Le paramètre majeur correspond à la résolution d'impression qui doit être de 50 μ ainsi que la densité optique maximale (> à 3,6).

2. PARAMETRES PRINCIPAUX DETERMINANT UN SYSTEME

2.1 Le tableau 3 (page 45) résume les différents facteurs techniques caractérisant les 4 types de système.

2.2 Résolution spatiale ou résolution en contraste :

Le film conventionnel a une excellente résolution spatiale, estimée entre 15 et 20 paires de lignes par mm. Les systèmes numériques présentent des résultats très inférieurs, compris entre 3 et 10 paires de lignes (tableau 2). La résolution spatiale d'un système est directement liée à la taille du pixel, la limite à la diminution de celui-ci étant fixée par la diminution du rapport signal / bruit. Les résultats en terme de qualité image en numérique sont cependant considérés comme équivalents à ceux de la mammographie analogique car la résolution en contraste compense la faiblesse de la résolution spatiale. Le paramètre le plus adapté pour définir cette donnée correspond à la DQE.

De nombreux acronymes (SDNR, FTM, DQE) sont utilisés par les constructeurs pour vanter les mérites de leurs produits. En dehors de quelques radiologues « physiciens », ces données échappent à notre compréhension. Les deux paramètres régulièrement cités sont la FTM et la DQE.

- Fonction de transfert de modulation (FTM) : elle correspond à la perte de contraste d'une image liée à l'utilisation du récepteur. Cette donnée dépend de la taille de l'objet donc des fréquences spatiales de cet objet. La FTM idéale serait donc de 1. Malheureusement, il existe une limite liée à la fréquence de coupure de l'objet (décrite en paire de ligne /mm selon le théorème de Nyquist), qui fait qu'au delà de cette fréquence les détails vont venir se superposer aux données précédemment acquises et donc créer des artefacts (plus connus sous le terme d'aliasing, et visualisés au cinéma comme la roue de la diligence qui tourne à l'envers, en raison d'une fréquence d'échantillonnage inférieure à celle de la roue). Le système ayant la meilleure FTM n'est pas obligatoirement celui qui donnera la meilleure image ; ainsi le système offrant une bonne transmission à la fréquence de coupure d'un objet et qui perdure ensuite, entraînera plus d'artefacts et donc dégradera la qualité de l'image, plus qu'un système présentant une moins bonne FTM.
- L'efficacité quantique de détection (DQE), apparaît être le paramètre le plus performant pour décrire un système dans sa globalité, prenant en compte la résolution spatiale, le bruit

et le contraste. La DQE correspond à l'expression du rapport signal / bruit de l'entrée à la sortie du détecteur. Elle décrit donc l'efficacité avec laquelle le récepteur utilise les photons incidents. La forme de sa courbe est plus importante que sa valeur. Chaque constructeur argue que sa DQE est meilleure que celle de son concurrent, mais il est important de savoir que ce paramètre varie en fonction de la dose avec laquelle les données ont été acquises. La comparaison est donc souvent difficile.

3. CONTROLE QUALITE

(Voir aussi le chapitre 6 correspondant dans cet ouvrage)

En parallèle de ce qui avait été fait pour la mammographie analogique, un contrôle qualité a été mis en place en France. Il est obligatoire depuis le 11 septembre 2006 (JO du 12 mars 2006).

La procédure prévoit 2 types de contrôle, le premier externe lors de la réception de l'appareil, puis semestriel, le second interne (quotidien et hebdomadaire).

3.1 Le Contrôle externe effectué par une société agréée par l'AFSAPS (5 actuellement au 1^{er} septembre 2007) a en charge la vérification de l'ensemble de la chaîne numérique, du mammographe au reprographe en passant par les conditions de lecture sur moniteurs notamment. Ce contrôle inclut également la vérification de la bonne tenue du registre de l'exploitant radiologue et notamment des mesures du contrôle qualité quotidien et hebdomadaire.

3.2 Le contrôle interne est effectué par le radiologue ou un manipulateur sous la responsabilité du radiologue.

- Contrôle hebdomadaire : effectué à l'aide du fantôme MTM 100, il permet de vérifier l'absence de dérive en terme de rapport signal/bruit, au moyen de deux mesures de signal, sur deux plages du fantôme et dans un deuxième temps de calculer le score image qui doit être supérieur à 32 (avec 3 groupes d'images entièrement visibles)
- Contrôle quotidien :
- Vérification de l'ambiance lumineuse dans la salle d'interprétation (20 lux maximum) nécessitant l'achat d'un luxmètre

- Contrôle au moyen de la mire AATM TG 18 QC des moniteurs de lecture
- Etude de la déformation géométrique
- Recherche d'artéfacts
- Contrôle du reprographe par l'impression de la mire (recherche d'artéfacts)

Ces données quotidiennes doivent être gardées dans le registre au minimum 6 mois et seront vérifiées par la société de contrôle externe.

En cas de non conformité majeure, l'installation est considérée comme hors service par la société de contrôle externe qui informe directement l'AFSAPPS.

4 MAMMOGRAPHIE NUMERIQUE ET PRATIQUE CLINIQUE

4.1 Qualité image :

La qualité des images numériques est globalement meilleure, principalement du fait de la courbe de réponse linéaire de cette technique comparativement à la courbe logarithmique de l'analogique, évitant ainsi les sur- et sous-expositions. Les résultats Français en dépistage organisé confortent l'équivalence des résultats entre le numérique et l'analogique avec cependant une hétérogénéité des résultats avec les technologies CR.

4.2 Détection et caractérisation du micro calcifications :

La résolution spatiale du film devrait permettre d'obtenir des résultats supérieurs à ceux du numérique en terme de détection et de caractérisation, mais cela n'est pas le cas mais en pratique les résultats de l'image digitale sont meilleurs à cause d'une résolution en contraste améliorée.

4.3 Détection et caractérisation des masses :

Les résultats en termes de détection sont moins flatteurs que pour les microcalcifications mais globalement les performances sont équivalentes comme l'a montré l'étude DMIST.

4.4 Autres avantages en pratique clinique de la mammographie numérique :

Diminution du nombre de clichés complémentaires. Peu de données sont disponibles, sauf en ce qui concerne l'agrandissement dans le bilan des micros calcifications ou le numérique est meilleur.

Diminution du nombre d'échographies induites par l'utilisation de la MN. Aucun travail n'a été publié sur ce sujet.

Diminution de la dose. La réduction d'irradiation constatée dans différentes études est estimée entre 0 et 50 % et de façon plus générale autour de 25 % (2,5 mGy en analogique versus 1,7 mGy en numérique). Cette réduction de la dose pourrait donc être utile chez les femmes présentant une mutation Brca 1, au vu de leur possible sensibilité aux rayonnements et de la fréquence des seins denses chez ces femmes souvent jeunes. Il y a cependant des variations importantes et il est indispensable d'optimiser le réglage des appareils en faisant l'arbitrage entre qualité d'image et dose.

5. MAMMOGRAPHIE NUMERIQUE ET DEPISTAGE

L'équivalence entre la mammographie numérique et la mammographie analogique a été démontrée par l'étude Demist. En France la technologie numérique est accréditée depuis le 05 février 2008 (J.O du 05/02/2008). Pour participer à une campagne le radiologue doit informer la structure de gestion départementale de l'utilisation d'un mammographe numérique et fournir les spécificités de son appareil (éléments reportés dans le registre). Il doit répondre aux obligations du contrôle qualité mis en place en Mars 2006 (J.O du 11 Mars 2006). Il doit aussi justifier d'une formation spécifique au numérique complémentaire de la formation effectuée pour la mammographie analogique. En 2010 les résultats d'une enquête sur les performances comparées des techniques dans le programme national ont abouti à

modifier les critères de qualité en numérique en les rendant plus exigeants et ont incités des fabricants d'ERLM à modifier leur technologie.

6. AVANTAGES ORGANISATIONNELS DE LA MAMMOGRAPHIE NUMERIQUE

6.1 Diminution du temps d'interprétation :

Dans la littérature, les données sont discordantes et en pratique quotidienne, cette donnée varie beaucoup en fonction de la disponibilité des mammographies antérieures pour comparaison en format numérique (PACS) et de l'utilisation ou non d'un CAD.

6.2 Transfert et stockage des examens :

Les facilités liées au numérique ne sont encore que très partiellement utilisées en France.

-Le transfert peut se faire par l'intermédiaire d'un support matériel (CD, DVD) mais surtout par voie numérique (réseau public type ADSL ou réseau privé d'entreprise). Il doit être sécurisé. Le débit ascendant doit être suffisant pour permettre l'envoi de dossiers complets (200Mo pour 8 images, 4 « for processing » et 4 « for presentation » éventuellement compressés (mais réversibles sans perte). Il est indispensable de s'assurer des compatibilités entre constructeurs et de l'absence de perte de qualité des images.

-De nombreuses solutions techniques existent pour le stockage notamment au niveau local avec les systèmes PACS. Un archivage en ligne sur 2 ans minimum semble indispensable avec une compression être sans perte. Les avantages de ce stockage interne pour la structure radiologique sont évidents en termes de dossiers égarés et d'ergonomie de travail (pouvant dans ce cas améliorer la productivité du radiologue). Le transfert des images aux structures de gestion par voie électronique n'est pas encore validé.

6.3 Augmentation de la productivité au poste de travail :

Elle est difficile à chiffrer pour un cabinet à cause des diversités d'organisation mais elle devrait beaucoup faciliter le travail des structures de gestion en cas de mise en place de la dématérialisation des transferts.

7. LIMITES

Elles sont plus liées à des problèmes de couts ou d'organisation qu'à des problèmes techniques.

8. MAMMOGRAPHIE NUMERIQUE : FUTURS DEVELOPPEMENTS

8.1 Utilisation des logiciels d'aide au diagnostic (CAD) :

Les systèmes CAD ont suscité beaucoup d'espoir et ont même momentanément fait l'objet d'une valorisation aux Etats Unis. En pratique ils restent peu utilisés. Des applications sont envisageables en tomosynthèse.

8.2 Tomosynthèse :

Le principe reste celui de la tomographie avec réalisation de plusieurs expositions réalisées avec des angulations différentes qui permettent de « découper » le sein en tranches d'épaisseur prédéterminée voire d'effectuer des reconstructions tridimensionnelles. L'offre est diversifiée avec des différences notables technologiques et des impacts variables sur les niveaux de dose. (tableau 4) Les modalités pratiques d'utilisation de cette technique et sont utilisation potentielle en dépistage restent à définir. En 2013 l'offre industrielle concerne Hologic, Siemens, IMS Giotto, General Electric mais d'autres constructeurs ont des projets en cours.

8.3 Double énergie :

Le sein est exposé 2 fois, à basse énergie (25-30kV) puis haute énergie (40-50kV). Ces deux clichés sont soustraits au moyen d'algorithme pour obtenir une image permettant une meilleure analyse de certains tissus notamment les micros calcifications.

8.4 Angio-mammographie :

Le principe de cette technique est celui de la recherche d'une néovascularisation comme on le fait en IRM. Les résultats montrent une amélioration de la détection notamment dans les seins denses.

CONCLUSION

La mammographie numérique va être autorisée prochainement dans le dépistage organisé du cancer du sein ce qui entrainera une diffusion beaucoup plus grande de la technique en France. Les bénéfices en terme de qualité d'image sont non contestables et les différentes études ont montrés que la mammographie numérique présentait des performances identiques à l'analogique. La sémiologie ne varie pas de façon significative mais l'utilisation de cette modalité nécessite un apprentissage et le respect de règles d'interprétations simples mais strictes. En dépistage, les premiers résultats montrent une différence significative en termes de clichés techniquement insuffisants (CTI) et de taux de détection entre les différents systèmes en faveur des « pleins champs » vis-à-vis de certaines marques d'ERLM. L'évaluation systématique des résultats dans le dépistage organisé du cancer du sein a permis de montrer ces hétérogénéités et a encouragé les constructeurs à améliorer la technologie.

Tableau 1
Poids en Octets d'une image mammographique

Résolution du détecteur	Nombre de pixels par cm	Champs	Nombre de pixels en X et en Y	Nombre de pixels par image	Nombre d'octets stockés	Poids d'une image non Compressée
200 microns	50 pixels par cm	18 x 24	900 x 1 200 pixels	1 080 000 pixels	2 octets	2 160 000 octets
100 microns	100 pixels par cm	18 x 24	1 800 x 2 400 pixels	4 320 000 pixels	2 octets	8 640 000 octets
75 microns	133 pixels par cm	18 x 24	2 400 x 3 200 pixels	7 680 000 pixels	2 octets	15 360 000 octets
50 microns	200 pixels par cm	18 x 24	3 600 x 4 800 pixels	17 280 000 pixels	2 octets	34 560 000 octets
200 microns	50 pixels par cm	24 x 30	1 200 x 1 500 pixels	1 800 000 pixels	2 octets	3 600 000 octets
100 microns	100 pixels par cm	24 x 30	2 400 x 3 000 pixels	7 200 000 pixels	2 octets	14 400 000 octets
75 microns	133 pixels par cm	24 x 30	3 200 x 4 000 pixels	12 800 000 pixels	2 octets	25 600 000 octets
50 microns	200 pixels par cm	24 x 30	4 800 x 6 000 pixels	28 800 000 pixels	2 octets	57 600 000 octets

Poids d'une image de mammographie non compressée en fonction de la résolution du détecteur

Tableau 2
Caractéristiques techniques principales des différents systèmes plein champs

	GEMS Essential	LORAD AGFA SIEMENS	GIOTTO	Ex SECTRA- PHILLIPS
Détecteur	Silicium Amorphe	Selenium	Selenium	Compteur photon
Anode	Molybdène Rhodium	Molybdène tournante Tungst. (S)	Molybdène tournante	Tungstène tournante
Filtration	Mo + Rho	Mo + Rho	Mo + Rho	Aluminium
Taille anode	0,1 et 0,3	0,1 et 0,3	0,1 et 0,3	0,1
AEC	Oui	Oui	Oui	Oui

Tableau 3
Caractéristiques techniques des données en termes d'images

	GEMS Essential	LORAD AGFA SIEMENS	GIOTTO	Ex SECTRA PHILLIPS	AGFA	FUJI
Taille champs	24 x 31	24 x 29	24 x 29	21 x 26	18 x 24 24 x 30	18 x 24 24 x 30
Pixel	100	70	85	50	50	50
Poids image (Mo)	12	20			30 50	32 56
Temps entre 2 acq.	20	25	?	0		0
Apparition Image (s)	5	20	20	15		90

Tableau 3 : caractéristiques comparées des différents récepteurs

	Ecran/film	Ampli num	ERLM	Capteurs
Résolution	10 à 15 pl/mm	3 à 5 pl/mm	3 à 10 pl/mm	3 à 7 pl/mm
Dynamique	10^3	10^3	10^4	10^5
DQE	20 à 30 %	60 à 70 %	20 à 30 %	60 à 80 %

	HOLOGIC	SIEMENS	IMS	GE
Type de détecteur	aSe	aSe	aSe	Csi
Angle des scans	$\pm 7.5^\circ$	$\pm 25^\circ$	$\pm 20^\circ$	$\pm 12.5^\circ$
Nbre projections	15	25	13	9
Angles des proj. variables	No	No	Yes	No
Taille des Pixels	90-110	85	85-170	100
Mouvement du tube	continu	continu	Step & shoot	Step & shoot

Tableau 4 d'après A.Noel et P Heid, présentation au congrès SOFMIS 2013 à Nice.

Chapitre 6. CONTROLES DE LA QUALITE INTERNES EN MAMMOGRAPHIE ANALOGIQUE ET NUMERIQUE

GALUS X., STINES J.

Introduction

En mammographie les procédures de contrôle de qualité font appel à des contrôles externes et internes. En France les contrôles externes sont faits par un organisme indépendant agréé. Les contrôles internes sont faits sous la responsabilité de l'exploitant (qui est en principe le radiologue). Des registres sont mis en place pour la traçabilité des installations et des contrôles.

En analogique on suit de manière quotidienne le développement (sensitométrie) et de manière hebdomadaire la qualité image (cliché de fantôme). Les contrôles mensuels vérifient l'état fonctionnel du mammographe.

En numérique on vérifie en premier lieu l'ambiance lumineuse de la salle dans laquelle sont installées les consoles d'interprétation puis la qualité d'affichage sur ces consoles de lecture et les systèmes de reprographie sur films.

Les scores fantôme exigés en numérique lors des contrôles hebdomadaires sont plus élevés qu'en analogique.

Les contrôles de qualité sont obligatoires en France sur toutes les installations de mammographie en imagerie analogique et en imagerie numérique.

Un contrôle externe est réalisé deux fois par an par un organisme indépendant.

Un contrôle interne est réalisé sous la responsabilité de l'exploitant.

A l'installation, une optimisation des réglages qualité/dose est réalisée et des valeurs de références enregistrées.

Les contrôles de constances vont permettre de s'assurer du maintien permanent d'une qualité suffisante pour une dose acceptable, ceci pour chaque examen.

1. CONTROLES INTERNES DE L' EXPLOITANT EN MAMMOGRAPHIE ANALOGIQUE (sous la responsabilité)

Les préalables sont :

- Un inventaire de l'installation
- La mise en place d'un registre des opérations et d'un classeur regroupant les documents concernant les tests quotidiens, hebdomadaires et mensuels.

1.1. Contrôles Quotidiens

Avant de commencer les mammographies, réalisation du sensitogramme dans les conditions de référence.

Matériel :

- *Sensitomètre*
- *Densitomètre*
- *Feuille de suivi mensuel*
- *Relevé des changements de lot d'émulsion, des incidents, des changements de bains*

Quand on impressionne un film on obtient un sensitogramme correspondant au noircissement de 21 plages d'exposition d'intensité logarithmique. La lecture des 21 plages avec un densitomètre permet de tracer la courbe sensitométrique caractéristique du film et des conditions d'exposition.

Pour plus de facilité on n'exploite que trois valeurs caractéristiques du sensitogramme ce qui permet de vérifier la constance du développement.

Détermination des indices de référence

Les 3 plages caractéristiques sont

- Le voile de base ($= D_0 < 0,2$)
- La sensibilité (rapidité) ($D_1 =$ plage de noircissement la plus proche de $1 + vdb$)
- Le contraste (Déterminer la plage de noircissement la plus proche de $2 + vdb = D_2$ puis faire la différence $D_2 - D_1$)

On reporte les 3 valeurs sur une feuille de suivi mensuelle

Suivi Mensuel

En cas de dérive : actions à mener

1. recommencer
2. faire un fantôme pour savoir si travail ou intervention machine.
3. se reporter au tableau suivant pour déterminer la cause de dérive.
- 4 en cas de besoin appeler le service après vente ou le technicien responsable de la maintenance de la machine.

DEFAUT DE DEVELOPPEMENT DES FILMS									
Observations	Voile de base augmente	Contraste diminue	Contraste augmente	Rapidité diminue	Rapidité augmente	Films humides	Films mal fixés	Films sales	Eraflures
Température du développement	1	1	1	1	1	3	2	2	2
Epuisement du révélateur	5	1		2		2	2	2	2
Contamination du révélateur	4	2		3	1	2	2	2	3
Augmentation de la dilution du révélateur		3		3		2	2	2	2
Pas de starter dans le révélateur frais	2	1			1		5		
Révélateur mal mélangé		1	1	2	2	2	3	2	3
Epuisement du fixateur	4	2			2	1	1	3	2
Taux de régénération incorrect	4	2	1	2	3	2			
Problème d'eau								1	
Problème de séchage						3		3	2
Défaut de circulation		4		5	5	2	2	2	
Rouleaux sales	3	3			3	4		2	1
Eau sale								2	
Filtre trop petit								2	
Guides mal alignés									1
Manipulation incorrecte des films					4			3	2
Lumière en chambre noire	2	2			4				
Stockage des films	2	2			3				

1 : A vérifier en premier
 2 : A vérifier en deuxième
 3 : A vérifier en troisième
 4 : A vérifier en quatrième
 5 : A vérifier en dernier

et / ou appeler le SAV

1.2. Contrôles Hebdomadaires

Matériel :

Fantôme MTM100

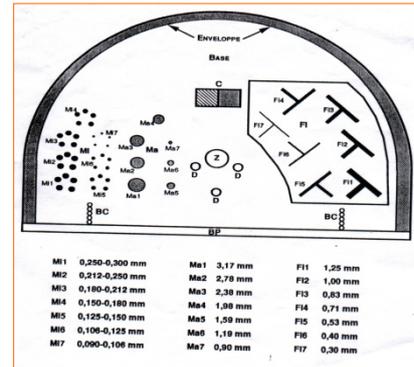
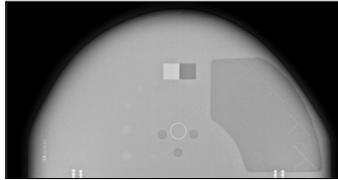
Procédure :

Effectuer un cliché du fantôme dans les conditions cliniques (mode tout automatique) pour un sein moyen et ferme

Score en analogique > à 28 avec le fantôme MTM 100 utilisé en France
avec au moins

3 groupes complets

2,5 billes ou flèches visibles



La profondeur correspond à la partie du fantôme qui n'est pas visible sur la partie postérieure du fantôme.

En cas de dérive perte en profondeur : Remise en conformité dès que possible.

En cas de dérive score qualité image : arrêt de l'installation.

La densité optique dans la zone Z mesurée avec un densitomètre doit être comprise entre 1,40 et 1,70.

En cas de dérive (D0 entre 1,1 et 2) : remise en conformité dès que possible.

En cas de dérive (DO < à 1,1 ou > à 2) : arrêt de l'installation.

Reporter les résultats dans le registre des opérations.

1.3. Contrôles Mensuels

Etat mécanique du mammographe .

Commandes/Mouvements

Voyants/sécurité

Centreur lumineux

Compression

En cas de dérive : Remise en conformité dès que possible. .
Reporter les résultats dans le registre des opérations.

Archivage des résultats

. 6 mois glissants les films test.

. 5 ans après la fin de l'exploitation les registres.

2. CONTROLES INTERNES EN MAMMOGRAPHIE NUMERIQUES (sous la responsabilité de l'exploitant)

Ils comprennent les contrôles de l'appareillage mais aussi l'ambiance lumineuse pour la lecture, les consoles de lecture et les reprographes.

Les préalables sont la tenue d'un registre des opérations (rapports de maintenance et de contrôles)

Tous les documents doivent être disponibles.

2.1. Contrôles Quotidiens

Ambiance lumineuse

(A vérifier avant de commencer les mammographies numériques si console uniquement)



Avec un luxmètre étalonné, mesurer l'ambiance lumineuse.
Tolérance 10 à 20 lux pour l'interprétation sur console.

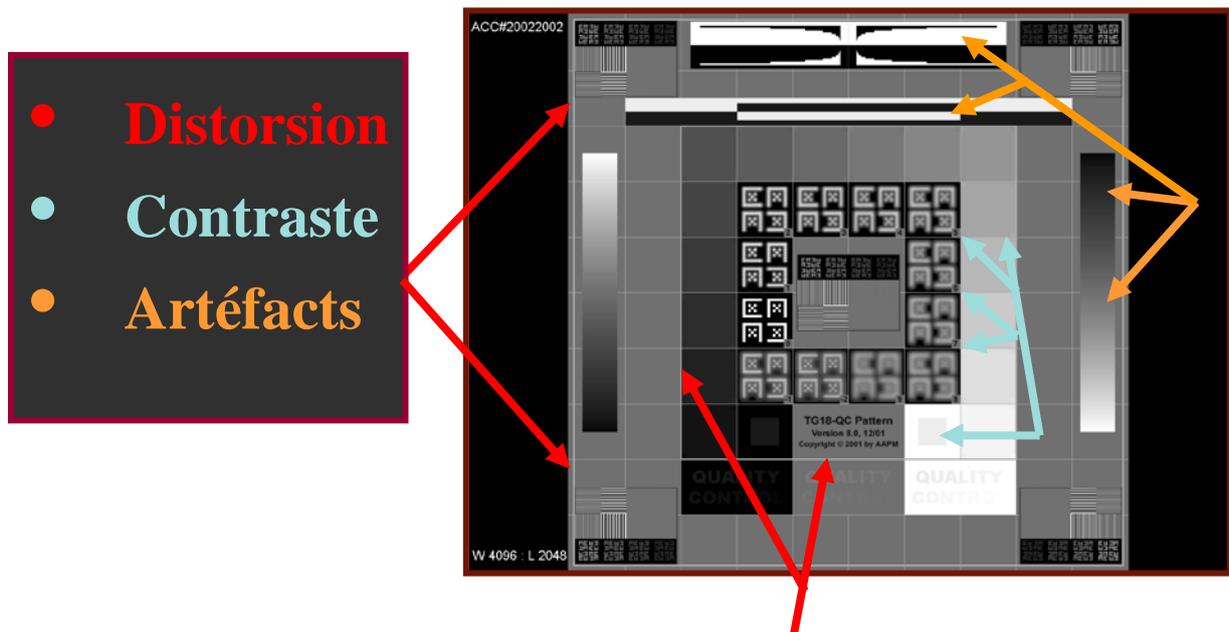
En cas de dérive : Remise en conformité dès que possible.

Reporter les résultats dans le registre des opérations.

Consoles d'interprétation :

Affichage d'une mire AAPM TG 18-QC sur chaque écran de chaque console et évaluation de :

- Distorsion (mire centrée et lignes droites),
- Contraste (Petits carrés visibles dans les grands),
- Artéfacts d'affichage (pas de flou de clignotement de pixellisation de poussières).



En cas de dérive artéfacts : Remise en conformité dès que possible.

En cas de dérive contraste : arrêt de l'installation.

Reporter les résultats dans le registre des opérations.

Reprographe laser :

AAPM TG 18-QC imprimée dans les deux formats et évaluation de :

Contraste
Artéfacts d'impression.

En cas de dérive artéfacts : Remise en conformité dès que possible.

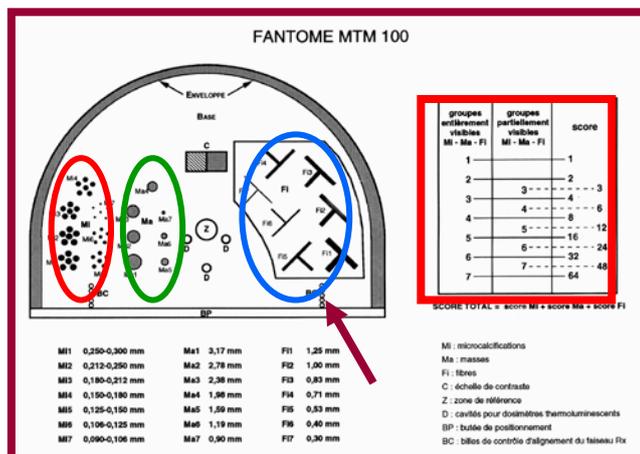
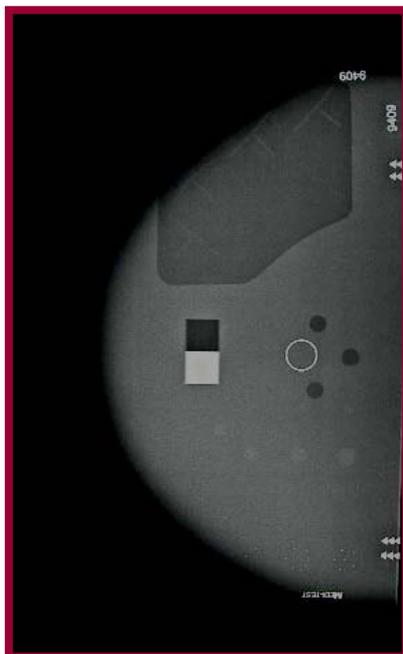
En cas de dérive contraste : arrêt de l'installation

Reporter les résultats dans le registre des opérations.

2.2. Contrôles Hebdomadaires

Effectuer un cliché du fantôme MTM 100 dans les conditions en mode automatique et avec une compression entre 80 et 100 Newton.

Constantes (KV Mas Anode / filtration)
Score qualité image sur console et sur film
SDNR (différence de signal rapportée au bruit)
Perte en profondeur

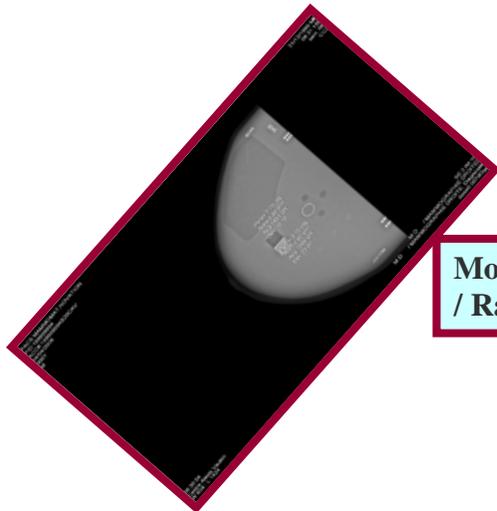


Score > à 55
Avec au moins
4 groupes complets
2,5 perte en profondeur
Mas +/-20% / Référence

En cas de dérive perte en profondeur : Remise en conformité dès que possible.

En cas de dérive score qualité image: arrêt de l'installation

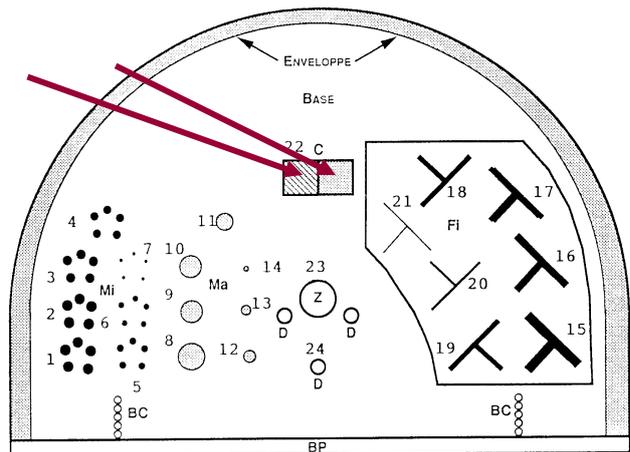
MTM 100 SDNR



**Moyenne Max – Moyenne Min
/ Racine ² {1/2 ((écart type glande)² + (écart type graisse)²)}**

Différence de signal / bruit

Référence +/- 10%



En cas de dérive : Remise en conformité dès que possible.

Reporter les résultats dans le registre des opérations.

2.3. Contrôles Mensuels

Etat mécanique du mammographe.

Commandes/Mouvements
Voyants/sécurité
Centreur lumineux
Compression

En cas de dérive : Remise en conformité dès que possible.

Reporter les résultats dans le registre des opérations.

Archivage des résultats :

Comme pour les contrôles analogiques

. 6 mois glissants, les enregistrements électroniques et les films test.

. 5 ans après la fin de l'exploitation les registres



sensitomètre



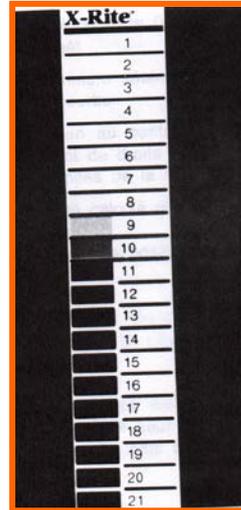
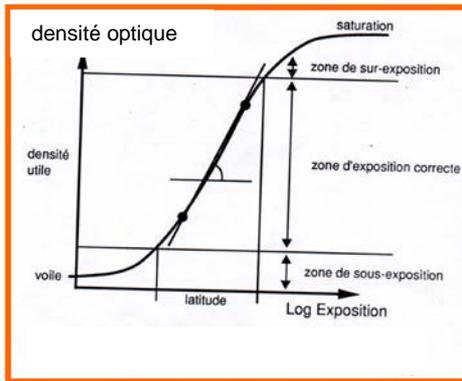
densitomètre



Fantôme mammo.

TABLEAU DE CONTRÔLE DE QI	
Date de l'installation :	
N° de l'unité :	
Nom de l'opérateur :	
N° de l'opérateur :	
N° de l'opérateur :	
Moyenne	+ 0,04
Densité sur fantôme	+ 0,04
Tolérance	- 0,04
Densité	+ 0,02
Densité sur fantôme	+ 0,02
Tolérance	- 0,02
Contraste	+ 0,02
Contraste sur fantôme	+ 0,02
Tolérance	- 0,02

Feuille de suivi mensuel



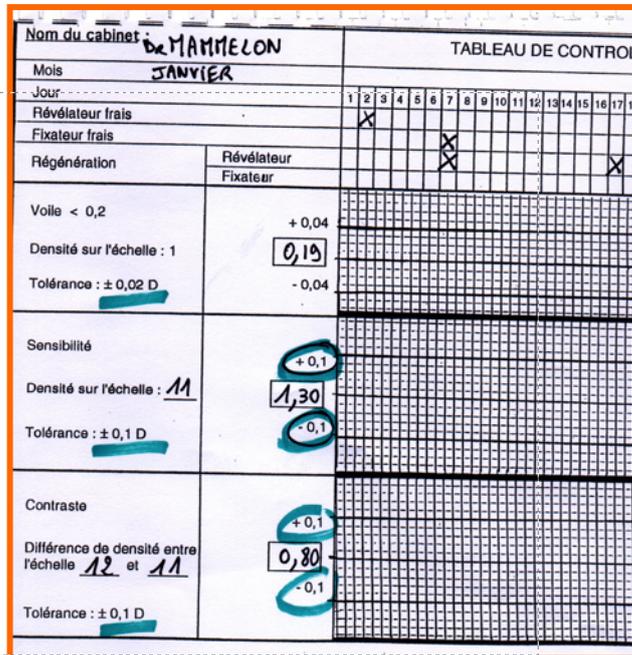
La courbe **sensitométrique** des films
(valable pour un type donné de film
et dans des conditions de
développement déterminées)

Le sensitogramme
(21 valeurs d'exposition)



Nom du cabinet: de MAMELON		TABLEAU DE CONTROL																				
Mois: JANVIER																						
Jour:		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Révélateur frais		<input checked="" type="checkbox"/>																				
Fixateur frais		<input checked="" type="checkbox"/>																				
Régénération		<input checked="" type="checkbox"/>																				
Voile < 0,2		<input checked="" type="checkbox"/>																				
Densité sur échelle : 1		+ 0,04																				
Tolérance : ± 0,02 D		- 0,04																				
Sensibilité		+ 0,1																				
Densité sur échelle : M		- 0,1																				
Tolérance : ± 0,1 D																						
Contraste		+ 0,1																				
Différence de densité entre échelle A2 et A1		- 0,1																				
Tolérance : ± 0,1 D																						

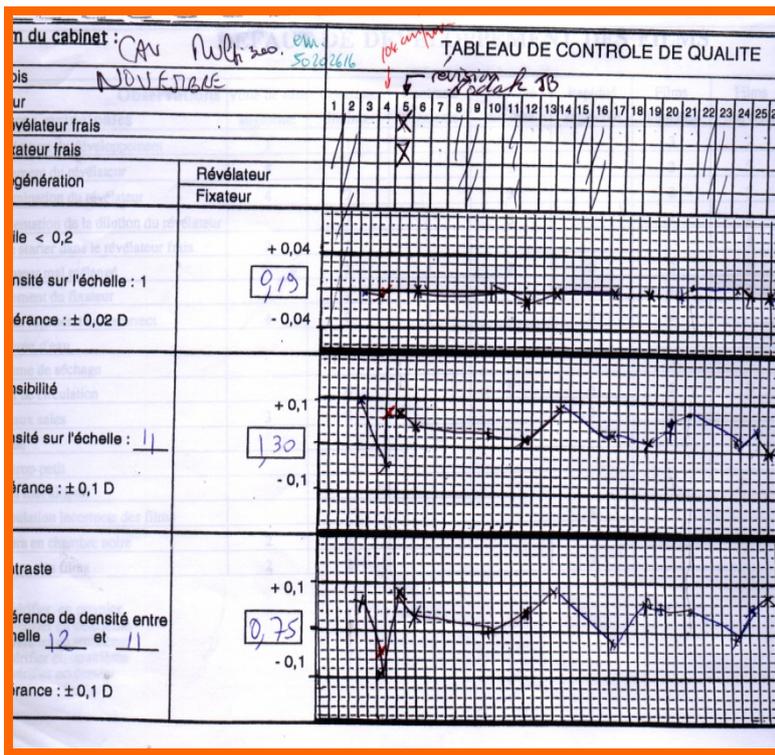
Marges de tolérance



Voile de base :
+ ou - 0,02

Sensibilité (rapidité):
+ ou - 0,1

Contraste:
+ ou - 0,1



Chapitre 7. LA LECTURE D'UN CLICHE MAMMOGRAPHIQUE NORMAL

TARDIVON A.

Introduction

La grande majorité des mammographies réalisées chez des femmes asymptomatiques sont normales ou ne montrent que des anomalies bénignes. Afin de ne pas méconnaître des anomalies nécessitant un suivi rapproché ou des prélèvements à visée diagnostique, la lecture d'une mammographie doit être conduite de manière logique et systématique : critères de réalisation des incidences de base (face et oblique externe), lecture en miroir et comparaison avec les bilans antérieurs. De plus, l'examen clinique est important pour conforter la normalité et ne pas méconnaître un cancer palpable non perceptible en mammographie soit du fait de sa localisation excentrée (régions anatomiques non explorées par la mammographie) ou par absence de contraste.

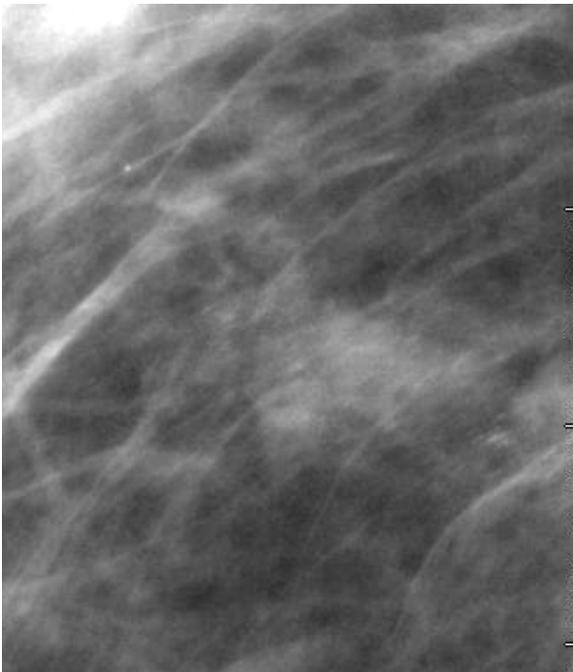
I – CRITÈRES DE QUALITÉ DES INCIDENCES

L'inspection clinique par l'opérateur est importante afin de noter (en indiquant alors leur topographie) la présence de cicatrice(s) cutanée(s), de lésions cutanées susceptibles de se projeter sur les clichés (molluscum pendulum, verrue séborrhéique, grain de beauté) ou de tatouages (artefacts possibles à type de pseudo- calcifications). De même, la conformité de la patiente peut limiter la qualité de positionnement (cyphose dorsale marquée, pectus excavatum).

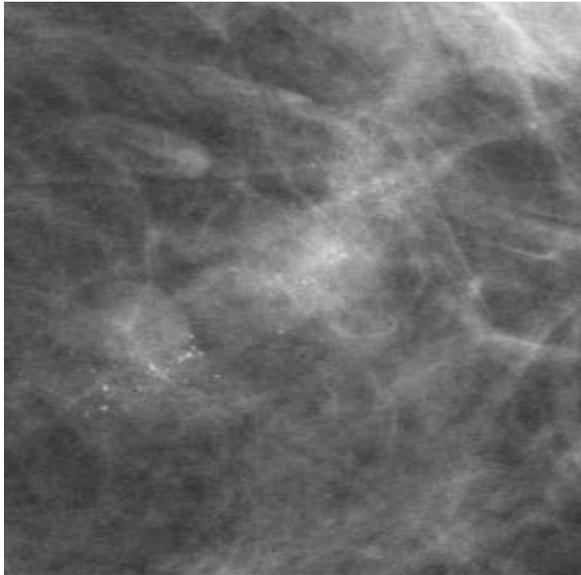
Avant toute analyse à la recherche d'une anomalie, la qualité des clichés fournis doit être évaluée : absence de flou, pénétration correcte soit une dose émise suffisante (technique analogique : clichés sous exposés « trop » blancs, clichés surexposés trop « noirs »), positionnement correct sur les 2 incidences afin d'explorer la totalité de la glande mammaire. A noter qu'en technique numérique, le traitement des images ne rend plus compte du niveau de dose reçue. Ainsi la notion de sous exposition ne se traduit plus par un cliché trop « blanc » mais par la présence de bruit dans l'image. A l'inverse, une dose trop importante ne sera pas

perceptible à l'oeil ; il faut donc avoir le réflexe de regarder les paramètres d'exposition afin de ne pas méconnaître une dérive ou un mauvais choix des paramètres.

Le flou est perceptible soit spontanément ou à la loupe. Il suffit de prendre des repères anatomiques tels qu'un vaisseau ou une ligne dense fibreuse ou des calcifications bénignes (à centre clair par exemple). Un cliché flou doit être refait car il peut rendre non perceptible des anomalies fines tel qu'un foyer de calcifications.



Cliché flou Pas de lésion évidente



Cliché refait net => foyers de calcifications

L'analyse des critères de bon positionnement du sein est une étape importante (cause majeure des clichés techniquement insuffisants en dépistage). En cas de positionnement non optimal, la question à se poser avant de refaire un cliché est de savoir s'il y a perte de chance pour la femme ou non.

Les critères de positionnement correct pour les 2 incidences de base sont les suivants :

POINTS- CLES

Incidence Oblique externe

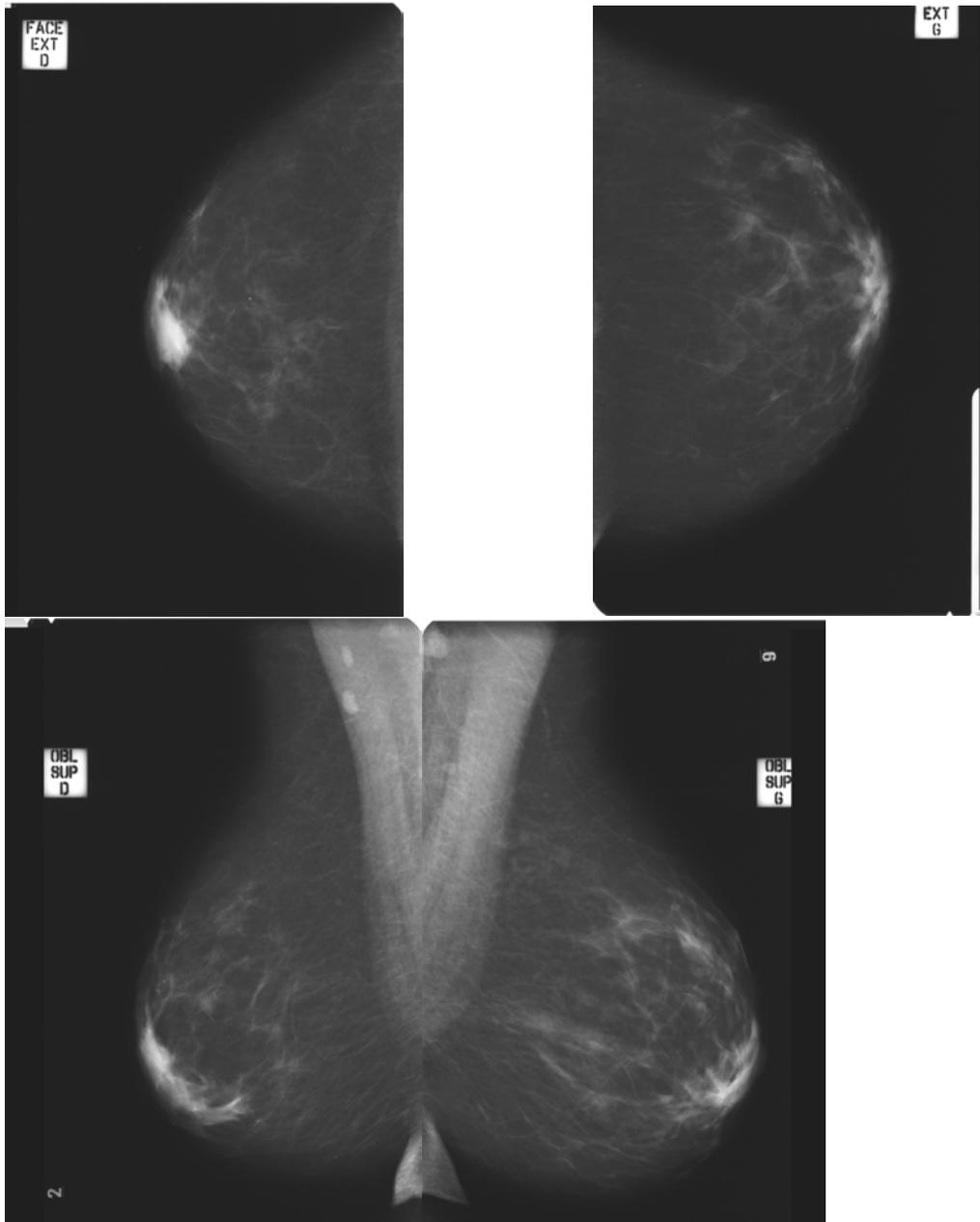
- muscle pectoral visible en haut et en arrière avec son extrémité inférieure visible à hauteur de l'horizontale passant par le mamelon. Son bord antérieur est convexe.
- Le sillon mammaire doit être visible.
- le mamelon est dégagé du sein et horizontalisé (correction de la ptose du sein permettant de dégager correctement la graisse postérieure des quadrants inférieurs).
- En analogique, plan cutané visible à la lampe forte.

Incidence de Face

- Visibilité de la graisse pré - pectorale postérieure ; si possible, le pectoral est visible sur le bord du cliché (non obligatoire).
- Le prolongement postérieur de la glande en externe doit être visible en totalité.
- Mamelon centré au zénith.

Le sein étant un organe souple, il se laisse tirer et comprimer de la même façon quelle que soit l'incidence. Donc, un bon critère de bon positionnement (partie postérieure du sein)

est que la différence du diamètre antéro- postérieur (distance mamelon- bord du film) sur l'oblique externe et celui sur la face n'excède pas 1 cm.



Mammographie de dépistage. Le volume du sein droit est inférieur à celui du sein gauche. Positionnement correct ? Oui, car les critères de positionnement en oblique externe sont remplis, en particulier la visibilité du muscle grand pectoral jusqu'à hauteur du mamelon. Il suffit d'examiner la patiente pour se rendre compte de l'asymétrie mammaire.

2. LECTURE DES CLICHES

Les conditions de lecture doivent être correctes :

- Négatoscope dédié à la mammographie, en numérique console de visualisation de 5 mégapixels minimum,
- Ambiance lumineuse extérieure faible (luxmètre : 25 à 100 Lux pour la lecture de films analogiques et entre 10 à 20 Lux pour la lecture sur console numérique). La mesure s'effectue négatoscope ou console éteint(e), le luxmètre regardant la pièce.
- Lecture en miroir des clichés (faces ensemble, obliques externes ensemble) facilitant la détection d'une « image en trop »,
- l'analyse systématique des clichés à la loupe,
- En analogique, l'analyse des régions sous-cutanées à la lampe forte,
- La comparaison avec les clichés antérieurs (lecture en miroir par incidence)

DENSITÉ DU PARENCHYME MAMMAIRE

Suite au contrôle qualité des clichés, la densité mammaire doit être évaluée en premier. En effet, elle traduit le degré de difficulté potentielle à détecter une anomalie (plus le sein est dense, plus la sensibilité de la mammographie diminue). Selon la classification BI-RADS de l'ACR, 4 catégories de densité sont décrites :

- Type 1 : le sein est presque entièrement graisseux (graisseux homogène) (<25% de glande)
- Type 2 : il y a des opacités fibro- glandulaires éparses (graisseux hétérogène) (approximativement 25 à 50% de glande)
- Type 3 : le tissu mammaire est dense et hétérogène (dense hétérogène) ce qui pourrait rendre difficile la détection de petites masses (approximativement 51 à 75% de glande)
- Type 4 : le tissu mammaire est extrêmement dense (dense homogène). Ceci peut diminuer la sensibilité de la mammographie (> 75% de glande)

Devant une forte densité mammaire, une échographie peut être réalisée. Cependant, il est important de souligner qu'en cas de mammographie ne montrant aucune anomalie évidente, cette dernière doit être classée normale ACR1 et non en ACR0 = bilan à compléter. Ceci afin de permettre, dans l'évaluation, la détermination des cancers détectés par l'échographie seule (en effet, classer la mammographie de dépistage en ACR0 revient à la classer en positive).

POINTS- CLES

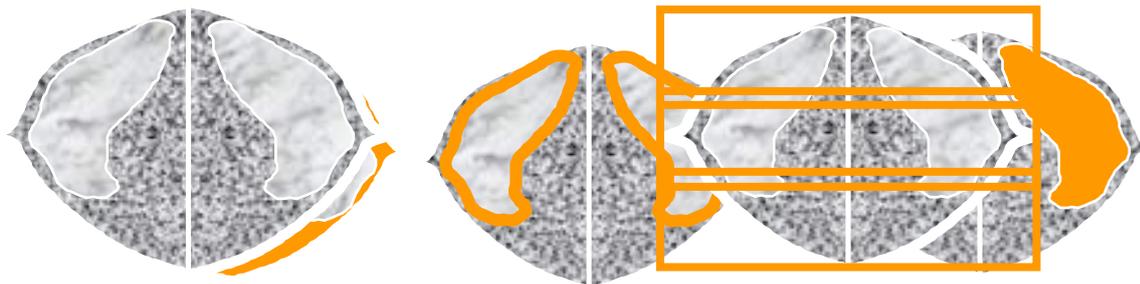
La lecture doit être une activité ordonnée. Un des protocoles à utiliser est le suivant,

Analysez :

- les clichés tiers par tiers d'externe en interne de face et de haut vers le bas en oblique,
- les zones graisseuses en premier (en arrière et en avant) : image en trop ? ,
- les contours de la glande : bombement ou rétraction focalisée anormale ? ,
- la glande : Asymétrie ? Rupture ou distorsion architecturale ? ,
- Regarder à la loupe : calcifications ? ,
- Comparaison avec le(s) bilan(s) antérieur(s) : modifications ? ,

Faces en Miroir

Lecture 1/3 par 1/3



Regardez la graisse

Regardez les contours

Regardez la glande

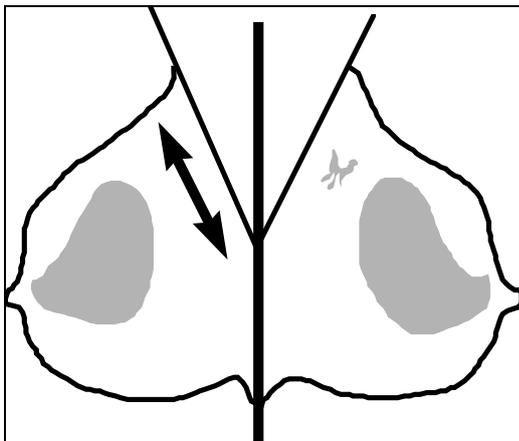
Le but de la lecture est de détecter :

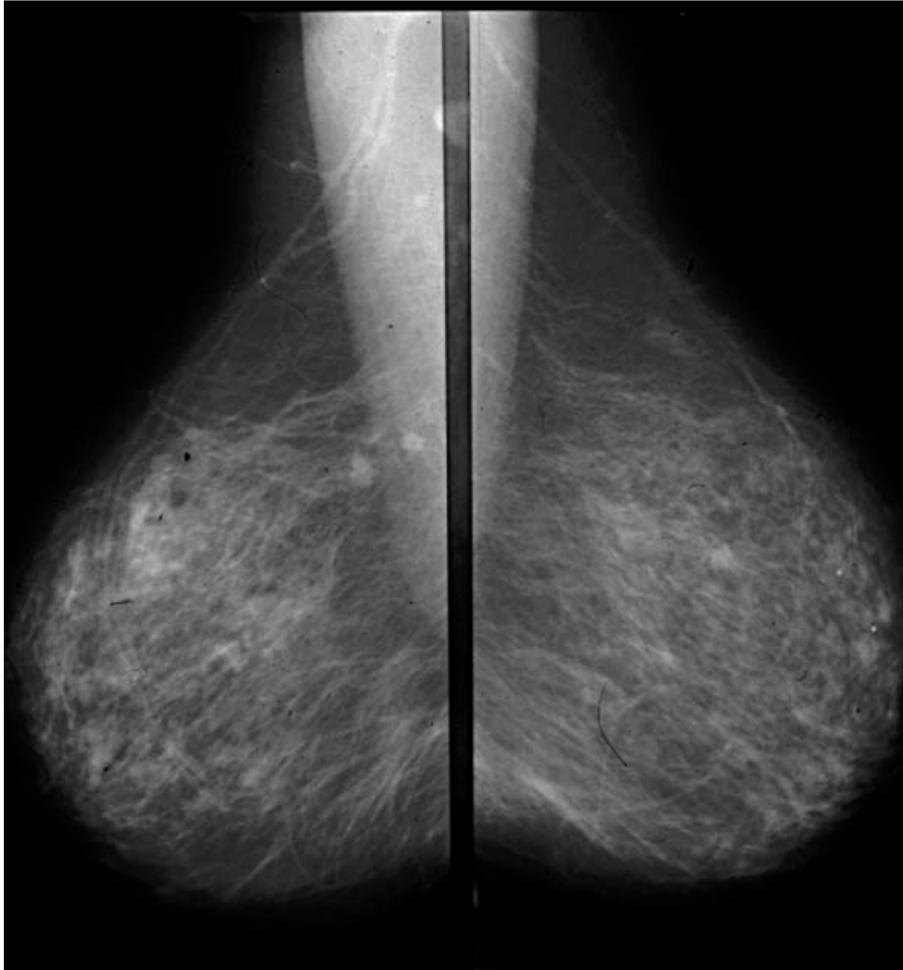
- Asymétrie de Densité :
 - Lésions rondes ou ovales.
 - Lésions stellaires.
 - Asymétries de densité dans des « Zones Interdites ».
- Modifications des contours de la glande :
 - Bombement anormal.
 - Rétraction anormale de la graisse.
- Distorsion architecturale.
- Calcifications plus ou moins masse.

POINTS- CLES

Les Zones Interdites

Le cancer naît préférentiellement à la jonction ductulo - lobulaire soit à la périphérie de la glande mammaire et dans le quadrant supéro - externe (là où il y a le plus de parenchyme mammaire). Ainsi, l'œil doit s'attacher à explorer ce que Tabar appelle la voie lactée c'est - à - dire une bande de 3-4 cm de large siégeant en avant du muscle pectoral dans les quadrants supérieurs du sein, en incidence oblique externe. Toute anomalie de densité détectée dans cette région anatomique devra faire l'objet d'un complément d'exploration pour éliminer formellement un cancer débutant.

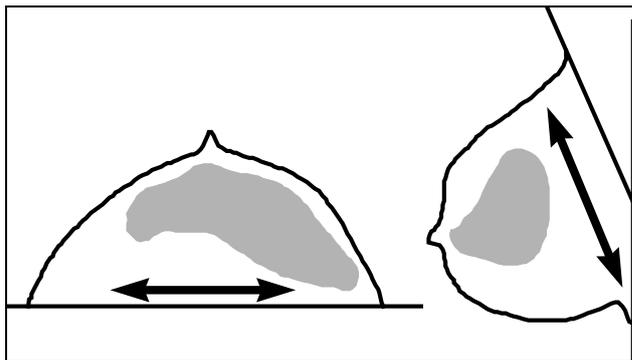




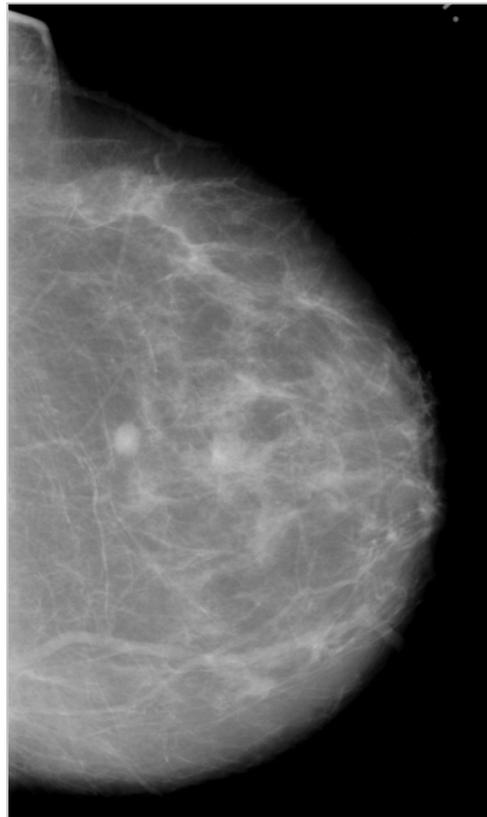
La voie lactée (incidence oblique externe)

Masse dans la voie lactée droite

La seconde zone interdite correspond à la graisse pré - pectorale sur l'incidence de face (soit finalement la voie lactée mais avec en plus la graisse profonde des quadrants inférieurs). Tabar l'appelle le « no man's land ». Un surcroît d'opacité dans cette région peut correspondre à du tissu glandulaire normal. Cependant la localisation doit faire réaliser un bilan complémentaire. Il faut souligner qu'un cancer débutant de quelques millimètres et entouré par de la graisse aura une densité équivalente à celle du parenchyme mammaire normal. Attention ! Autant l'exploration de la voie lactée est systématique, autant l'analyse de la partie inférieure de la graisse profonde l'est beaucoup moins (surtout si la ptose naturelle du sein n'a pas été corrigée lors de la compression).

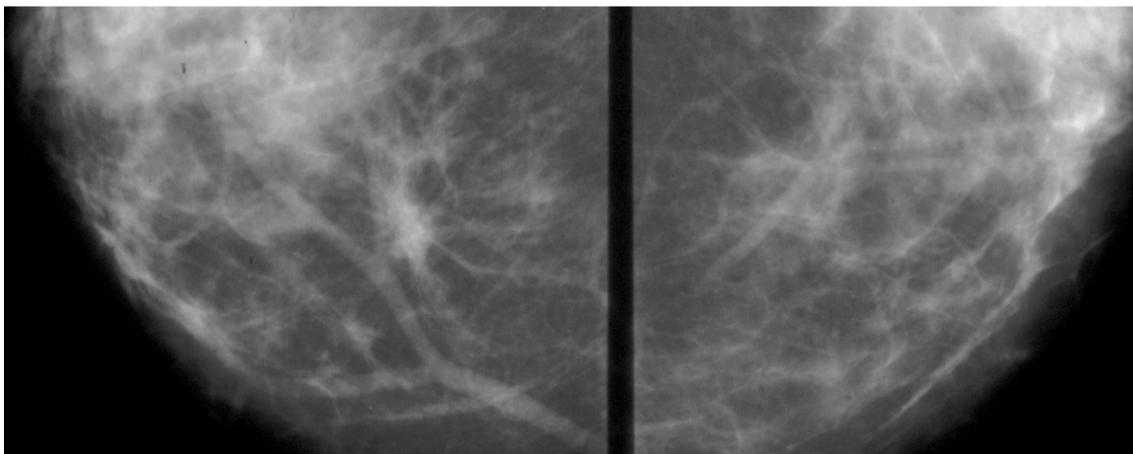


Le no man's land = graisse pré-pectorale de face



Masse dans le no man's land

La 3^{ème} zone interdite correspond aux quadrants internes (incidence de face). C'est dans cette région que commence en premier l'involution graisseuse du sein. Tout surcroît d'opacité visible dans cette zone aura donc une faible probabilité de bénignité.

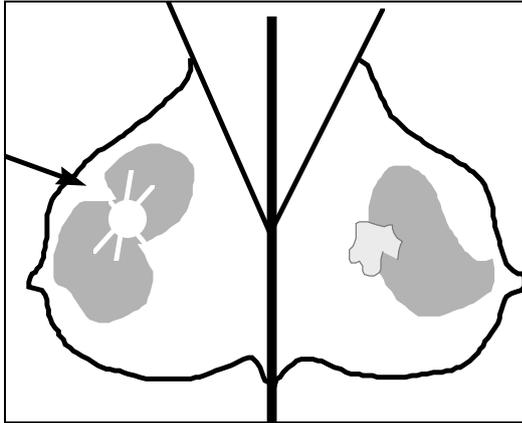


1/3 internes des 2 incidences de face en miroir : masse de contours spiculés à gauche

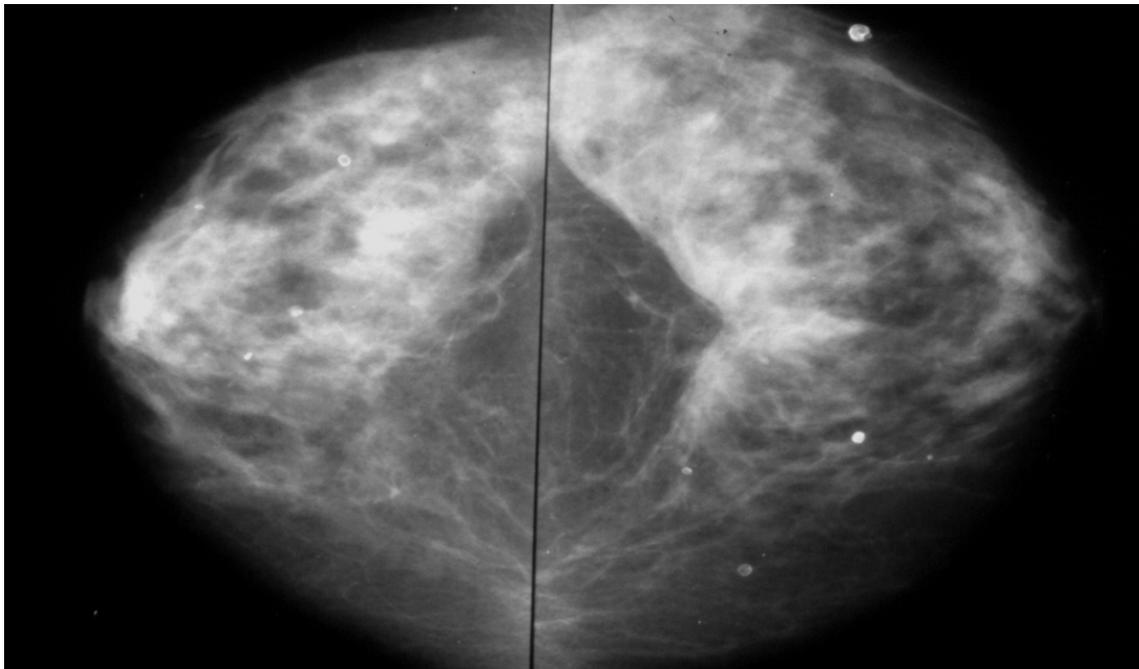
La région rétro-aréolaire doit également faire l'objet d'une attention particulière. En effet elle est souvent négligée à l'analyse et en mammographie et en échographie en l'absence de signes cliniques d'appel telle qu'une rétraction mamelonnaire. De même, lors de l'examen clinique, outre la recherche d'un écoulement mamelonnaire, il faut prendre le temps d'explorer cette région en comprimant la plaque aréolo-mamelonnaire.

Les anomalies du contour glandulaire

Les anomalies de contours peuvent être les seuls signes de détection d'un cancer survenant dans un sein dense. Elles sont de 2 types : soit un bombement anormal dans la graisse sous - cutanée ou pré - pectorale, soit une attraction localisée de la graisse (signe de la tente). En effet, en présence d'un cancer infiltrant, le stroma réaction qui est associée aux cellules malignes a des propriétés rétractiles (expliquant la formation des spicules) qui va attirer et désorganiser la graisse adjacente.



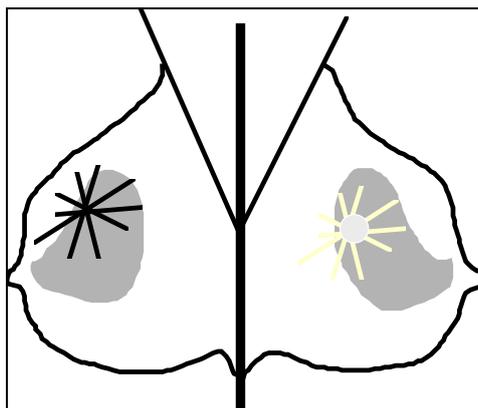
Anomalies de contours : à gauche à type de rétraction et à droite à type de bombement.



Faces en Miroir. Rétraction focalisée médiane postérieure gauche (signe de la tente)

Distorsion Architecturale

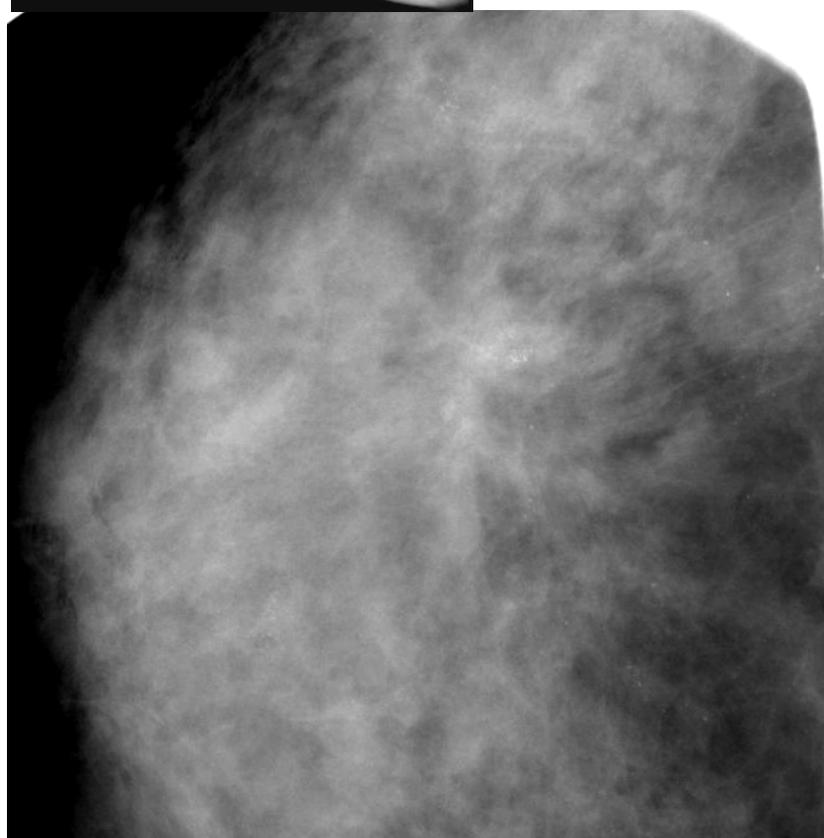
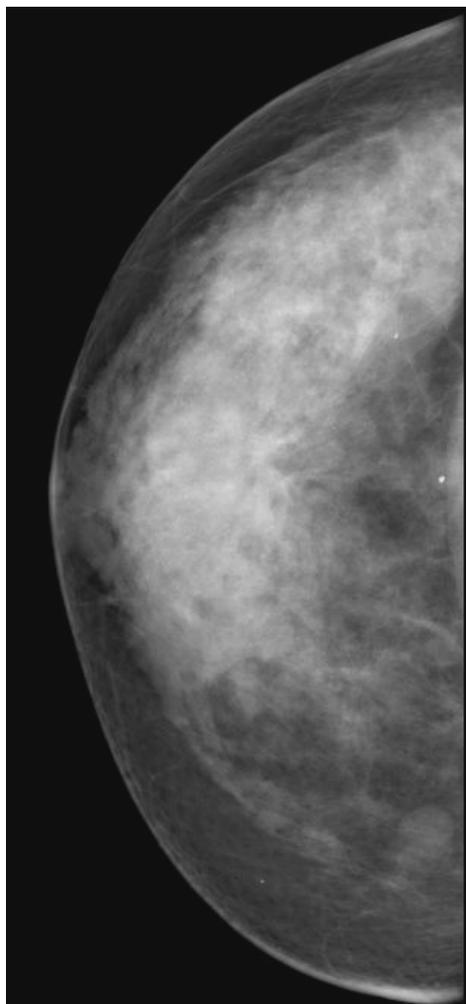
Les distorsions sont d'origines diverses : post - traumatiques (chirurgie), en rapport avec une cicatrice radiaire (étoile noire sans centre dense) ou avec un cancer (étoile blanche). A noter que les cicatrices chirurgicales et la cicatrice radiaire sont des lésions planes expliquant leur excellente visibilité sur une seule incidence (rayons X tangents). Le parenchyme mammaire présente des contours réguliers et découpés, concaves en avant. Toute détection de lignes denses rectilignes, et surtout convergentes, doit faire rechercher un syndrome de masse à proximité.



Distorsions

A gauche « étoile noire » de Tabar

A droite « Etoile blanche » de Tabar



Face droite : perception d'une distorsion à l'union de tous les quadrants 1/3 moyen du sein. Agrandissement (à droite) : la distorsion est confirmée avec calcifications associées.

Un mot sur les asymétries de densité qui sont souvent une variante de la normale.

Une asymétrie peut être décrite sur 2 incidences et ne correspond pas à une masse en 3 dimensions. On pourrait la décrire comme du tissu mammaire « en trop ». Afin de confirmer la bénignité il est important de vérifier:

- la normalité de l'examen clinique dans sa topographie (il s'agit souvent d'image de grande taille en mammographie or un cancer est dur à la palpation)
- l'absence de signes péjoratifs : bords convexes (les asymétries bénignes présentent des contours concaves dits « en carte de géographie », une distorsion architecturale sous jacente associée (clichés en compression localisé), de calcifications (lecture à la loupe et agrandissements si besoin), gradient de densité (densité hétérogène)
- la stabilité par rapport aux bilans antérieurs (possibilité d'apparition en cas de mise sous traitement oestro- progestatif entre les 2 examens)
- si besoin, l'absence d'anomalie en échographie.

3. CONCLUSION

Le plus dur n'est pas de trouver une anomalie mais d'affirmer que la mammographie que l'on regarde est normale ! Quelques règles de bon sens sont à garder à l'esprit.

- Soyez critique sur la qualité des clichés que vous lisez ! vous devez voir la graisse profonde sur les 2 incidences et les lobules graisseux dans un sein dense (sinon problème de positionnement et d'exposition en analogique) !
- Si une anomalie est effectivement intra - mammaire, elle siège à la même profondeur sur 2 incidences orthogonales (problème des images construites).
- La présence d'une opacité dans une zone interdite, même visible sur 1 seule incidence (attention aux superpositions glandulaires qui peuvent masquer l'anomalie - perte de contraste) doit faire réaliser un cliché localisé.
- Pour classer une lésion détectée, tous les moyens doivent être mis en œuvre (clichés complémentaires, agrandissements et incidence de profil pour les calcifications, échographie).

Chapitre 8. LA CLASSIFICATION BI-RADS ET LE COMPTE RENDU MAMMOGRAPHIQUE.

THOMASSIN -NAGGARA I.

1. INTRODUCTION

1.1. Interrogatoire

Le compte rendu mammographique doit commencer par les résultats de l'interrogatoire de la patiente qui a recherché les principaux facteurs de risque de cancer du sein soit l'âge, les antécédents personnels de pathologie mammaire bénigne ou maligne, les antécédents familiaux (degré familial et âge de découverte). On précisera le statut hormonal, la prise de traitement hormonal substitutif ou l'existence d'une maladie générale pouvant toucher la glande mammaire. On finira l'interrogatoire en recherchant les différents signes fonctionnels mammaires rapportés par la patiente (mastodynie, écoulement mamelonnaire, inflammation locale...)

1.2. Examen clinique

L'examen clinique fait partie intégrante de l'examen de dépistage car il est indissociable de l'analyse mammographique. Il se fait en position debout ou assise et couché par la palpation des glandes mammaires et des aisselles mais également la recherche d'un écoulement mamelonnaire spontané ou provoqué, d'une rupture du galbe, d'une rétraction mamelonnaire.

1.3. Comparaison aux mammographies antérieures +++

Elle est fondamentale pour le raisonnement diagnostique. Aussi, il est utile de préciser en début du compte rendu les mammographies disponibles pour la comparaison. Il est souhaitable de comparer avec des mammographies datant de plus de 2 ans voir plus anciennes (pour éviter de rater une image lentement évolutive)

2. DESCRIPTION DES ANOMALIES

2.1. Densité mammaire

Quatre types de densités mammaires sont définis dans la classification BI-RADS.

- Type 1 (38%): Sein adipeux involué (<10% du tissu dense environnant)
- Type 2 (25%) : Opacités fibro glandulaires éparses (10-49% de tissu dense)
- Type 3 (27%) : Tissu glandulaire dense et hétérogène (50-89%)
- Type 4 (<10%) : Extrêmement dense (>90% de tissu dense)

La description de la densité mammaire en début de compte rendu est fondamentale car elle modifie la sensibilité de la mammographie et rend utile la réalisation complémentaire d'une échographie mammaire. La sensibilité de la mammographie dans un sein de densité type 1 ou 2 est de 80% alors qu'elle n'est que de 55% pour les seins de densité type 3-4. L'association d'une échographie à la mammographie permet de retrouver une sensibilité du bilan conventionnel à 80%.

2.2. Anomalies identifiées

Quel que soit le type d'anomalie séméiologique, la localisation de la lésion sera appréciée soit en indiquant le quadrant mammaire soit en indiquant le quadrant horaire et la distance au mamelon.

2.2.1. Masse

2.2.1.1. Caractéristiques

Forme	Ronde Ovale Polycyclique Lobulée Irrégulière	ACR 3 ↓ ACR 4
Densité (/tissu adjacent)	Faible densité Contenu adipeux Forte densité Isodense	ACR 2
Contours	Circonscrit Microlobulé Masqué (<i>partiellement</i>) Indistinct Mal défini Spiculé	ACR3 ↓ ACR4
Signes associés	Modification de la glande Association à des micro ou macro calcifications	

2.2.1.2. Etiologies

BENIGNE

Fréquente :

- Kyste
- Fibroadénomes

Peu fréquente :

- Pathologie bénigne localisée (Fibrose Adénose)

Rare :

- abcès
- papillome
- galactocèle
- hématome
- tumeurs bénignes rares
- Cancer de forme ronde 5% des K
 - Colloïde, médullaire, papillaire

MALIN

- Fréquent :
 - Carcinome invasif canalaire ou lobulaire
- Rare :
 - Abcès
 - Pathologie bénigne : adénose sclérosante

2.2.1.3. Conduite à tenir

Une masse doit être explorée à l'aide d'un cliché comprimé localisé afin de décrire les contours de façon optimale. La classification BI-RADS mammographique d'une masse est indissociable de la classification BI-RADS échographique. La découverte d'une masse nécessite donc la réalisation systématique d'une échographie mammaire qui permettra d'orienter les prélèvements histologiques lorsqu'ils sont jugés nécessaires (ACR 4 ou 5 échographique). Ils se feront ainsi par microbiopsie échoguidée.

2.2.2. *Asymétrie de densité*

Elle sera corrélée à l'examen clinique. Une asymétrie de densité peut être soit diffuse soit localisée. Lorsqu'elle est localisée, il est utile d'analyser ses bords (concaves ou convexes). Le principal diagnostic différentiel est l'asymétrie de densité constitutionnelle que l'on éliminera par la comparaison aux clichés antérieurs.

S'il s'agit d'une asymétrie de densité véritable, l'anomalie sera corrélée aux résultats de l'examen clinique :

- Palpable : échographie (kyste ACR 2 ou indéterminé ACR4)
- Non palpable
 - Globale (ACR 1-2)
 - Focale (ACR 2, 3, 4)
 - Evolutive (ACR 4, 5, 6)

2.2.3. *Distorsion architecturale*

La distorsion architecturale est l'un des éléments séméiologiques les plus difficiles à détecter en mammographie et la cause la plus fréquente de cancers ratés de l'intervalle du dépistage. La difficulté ne réside pas dans l'analyse mais dans la perception de l'image.

Le premier temps consiste à éliminer les fausses images de distorsion par l'utilisation de clichés comprimés localisés qui permettront de dissocier les superpositions de fibres. En cas de doute persistant sur une image visible sur une incidence, il conviendra de compléter le bilan par une IRM.

La distorsion architecturale vraie peut se traduire soit par une image stellaire soit par une simple modification des contours de la glande qu'il est donc indispensable d'analyser.

Lorsqu'il existe une image stellaire, il conviendra d'étudier soigneusement le centre de la lésion grâce à des clichés en compression localisé afin de distinguer les images stellaires à centre dense (étoile blanche) des images stellaires sans centre dense (étoile noire).

En l'absence de contexte clinique évocateur (antécédents de chirurgie ou de radiothérapie), et de corrélation à la cicatrice cutané, une distorsion architecturale sera classée ACR 4 et nécessite une exploration chirurgicale qui sera ou non précédée de prélèvements per cutanées à visée stratégique.

2.2.4. Calcifications

Le signal calcique est un élément fondamental à analyser en mammographie. Sa présence n'est pas synonyme de pathologie maligne et donc l'analyse des calcifications est donc essentielle.

2.2.4.1. Eliminer une macrocalcification

On définit la macrocalcification par une taille >1mm alors la microcalcification mesure moins de 1 mm. Il existe des macrocalcifications d'origine extra mammaire (sébacées, vasculaires) et des macrocalcifications d'origine mammaire (kyste calcifié, cytotéatonecrose, fibroadénome, galactophorite)

2.2.4.2. Eliminer ce qui n'est pas un foyer

Un foyer de microcalcifications se définit par l'existence d'au moins 5 microcalcifications regroupées sur une surface de 1 cm². Les microcalcifications doivent apparaître regroupées sur 2 incidences. Il est donc indispensable lors de la découverte d'un foyer de microcalcifications de réaliser des clichés de profil, comprimé agrandi de face et de profil. Ces clichés permettront l'analyse fine de la morphologie des microcalcifications et détecteront les microcalcifications sédimentaires.

2.2.4.3. Analyse d'un foyer

Trois éléments sémiologiques majeurs devront apparaître dans le compte rendu mammographique car ils orientent vers la nature bénigne ou maligne du foyer :

	Bénin	Malin
Forme	Sédimentaire Ronde Régulière Monomorphe Régulière	Grossière ou Granulaire+++ Polymorphe Non régulière Poussièreuse ou poudreuse Vermiculaire
Densité	<10 sur zone de 5mm	>10 sur zone de 5mm
Distribution	Bilatéral Diffuse Régionale	Linéaire Segmentaire (orientation vers le mamelon ++)

La classification d'un foyer de microcalcifications se fera ainsi :

ACR 2	ACR 3	ACR 4	ACR 5
Sédimentaire	Ronde et régulière <10 Foyer arrondi	TOUT LE RESTE	Vermiculaire Segmentaire ou linéaire

2.3. Signes associés

On recherchera systématiquement des signes associés aux anomalies précédemment décrites qui renforce la valeur prédictive positive de malignité de l'anomalie principale (rétraction cutané, rétraction du mamelon, épaissement cutané, extension pariétale).

3. CONCLUSION

Classification BIRADS

Une mammographie sera classée ACR 0 lorsque des éléments manquent pour conclure (soit une antériorité non disponible, soit un examen échographique complémentaire souhaitable..).

Mammographie négative :

- ACR1 : Mammographie normale
- ACR 2 : Anomalie bénigne

Mammographie positive :

- ACR 3 : Anomalie probablement bénigne : Risque de malignité < 2 % Surveillance rapprochée.
- ACR 4 : Anomalie indéterminée ou suspecte : Risque de malignité 2 à 95% biopsie ou chirurgie.
- ACR 5 : Anomalie évocatrice de cancer : VPP > 95% : Chirurgie : prélèvements pour la stratégie.
- ACR 6 : Evaluation d'un cancer connu en cours de traitement.

Il est utile de préciser dans la conclusion le caractère stable avec les précédents examens en cas de mammographie négative et la conduite à tenir (contrôle en imagerie, type de prélèvements) en cas de mammographie positive.

FIGURES

Figure 1 : Hamartome : Masse contenant de la glande et de la graisse classée ACR2

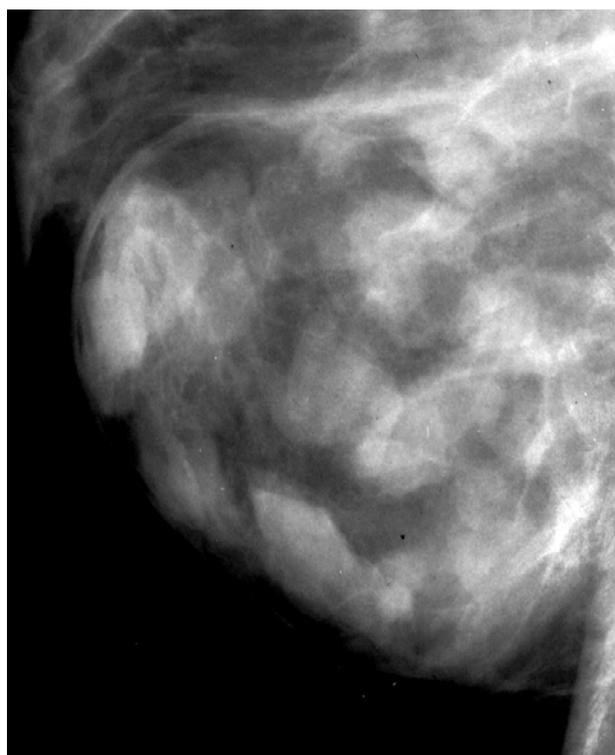


Figure 2 : Calcifications vasculaires : Macrocalcifications classée ACR2



Figure 3 : Kyste mammaire : Masse peu dense de contours réguliers de faible densité correspond à une lacune anéchogène en échographie classée ACR3

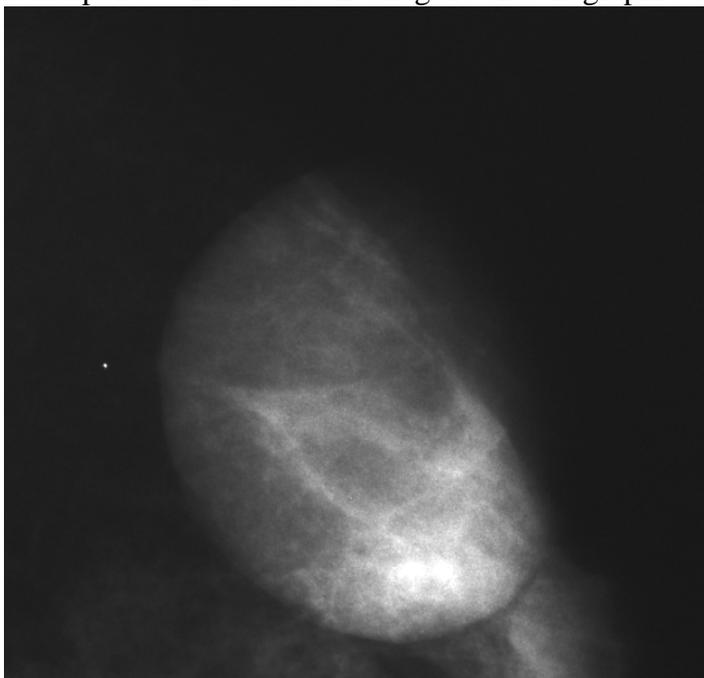


Figure 4 : Cancer canalaire infiltrant : masse de forme irrégulière de contours microlobulés mal définis classée ACR 4

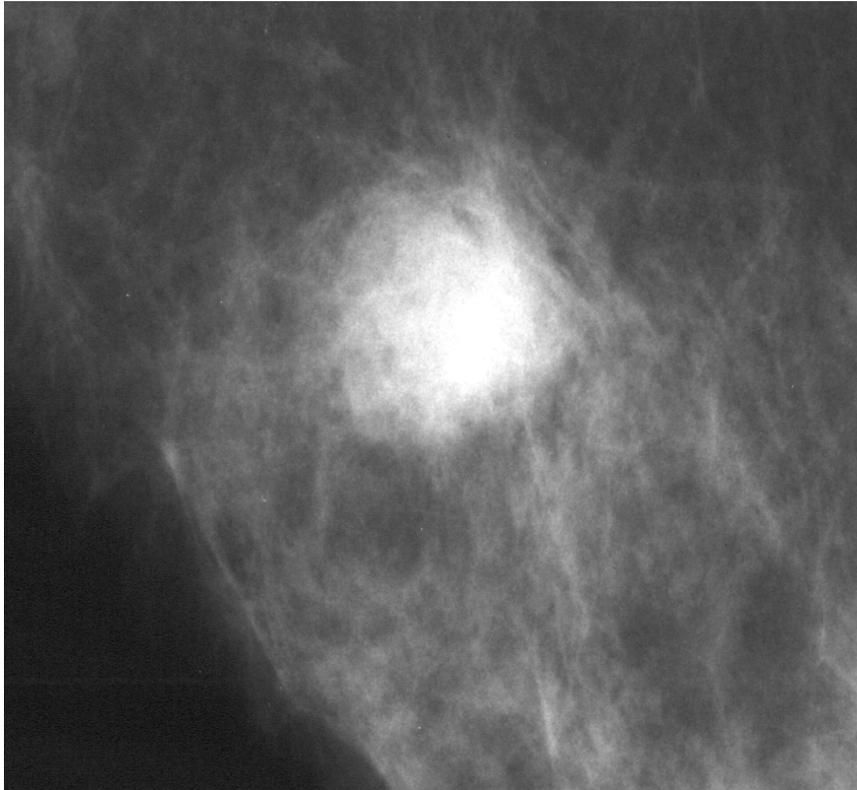


Figure 5 : Zone glandulaire : Asymétrie focale de densité contenant de la graisse classée ACR3

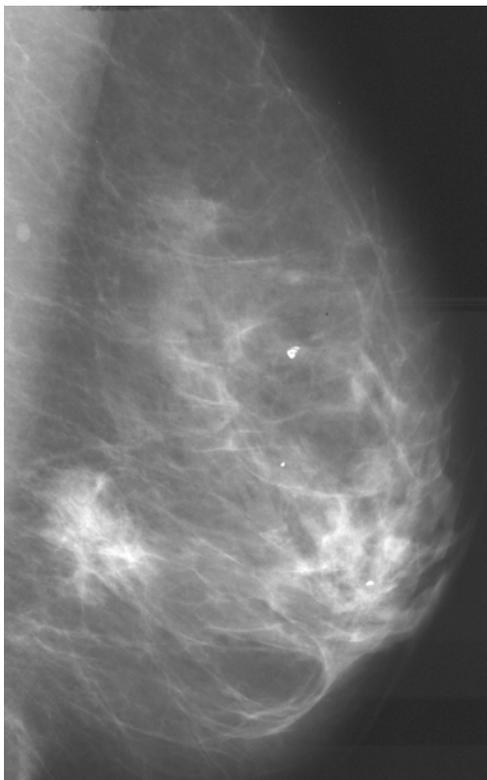


Figure 6 : Carcinome canalaire infiltrant et cicatrice radiaire : Distorsion architecturale se traduisant par une étoile à centre blanc (gauche) et à centre noir (droite) classées ACR5

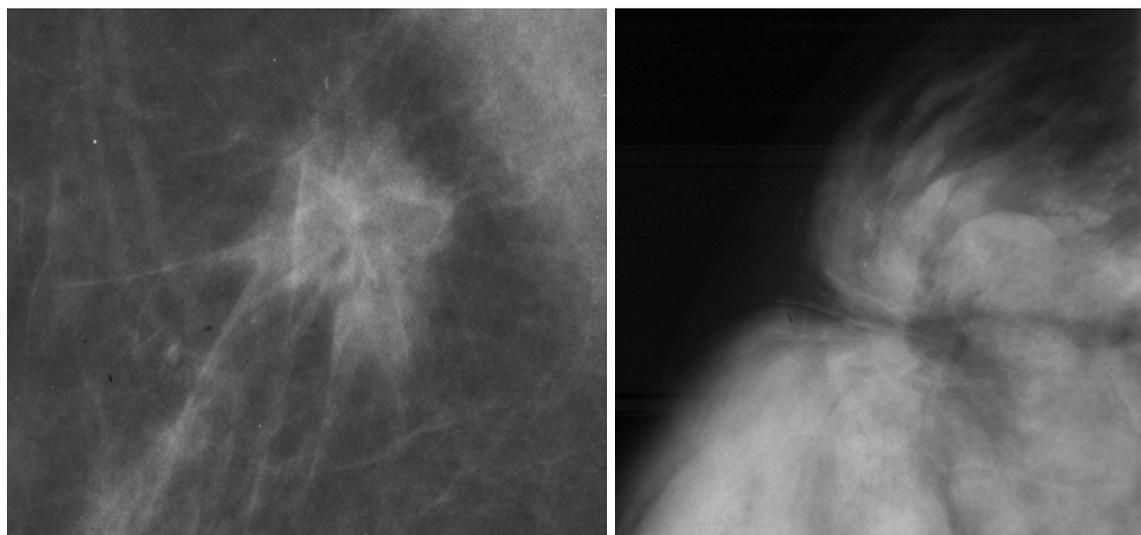
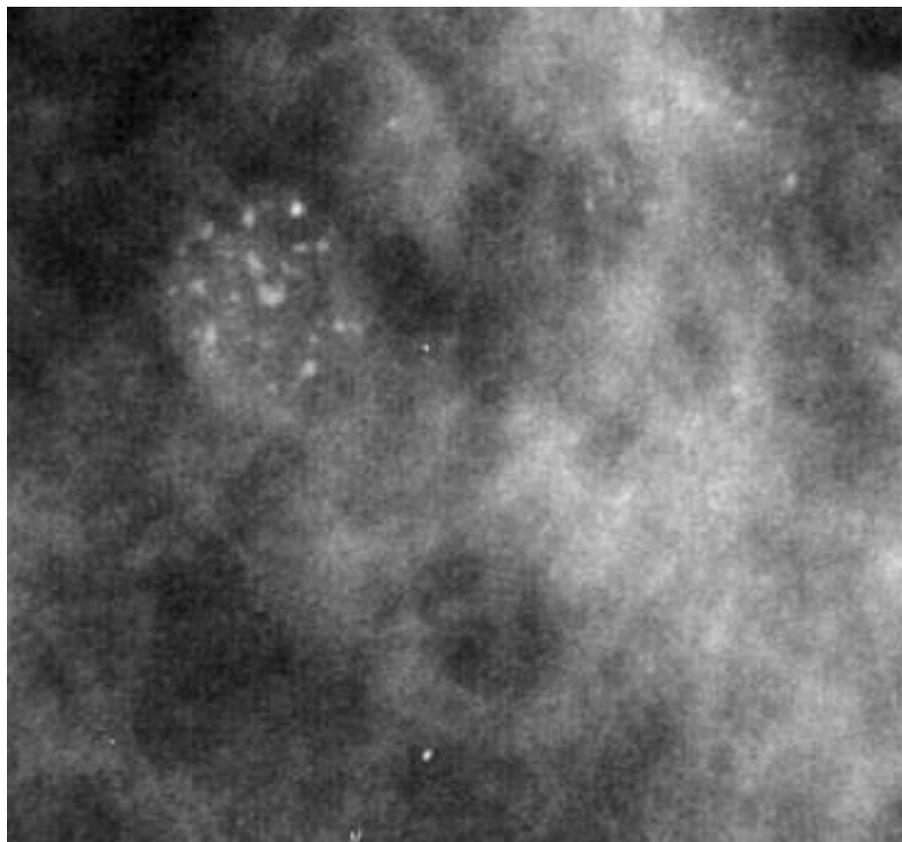


Figure 7 : Carcinome in situ : Foyer de microcalcifications fait de microcalcifications très nombreuses irrégulières classées ACR4



Figure 8 : Adénose : Foyer de microcalcifications fait de microcalcifications rondes régulières dans un foyer rond classée ACR3



CLASSIFICATION EN SIX CATÉGORIES DES IMAGES MAMMOGRAPHIQUES EN FONCTION DU DEGRÉ DE SUSPICION DE LEUR CARACTÈRE PATHOLOGIQUE (EN DEHORS DES IMAGES CONSTRUITES ET DES VARIANTES DU NORMAL) - CORRESPONDANCE AVEC LE SYSTÈME BIRADS DE L'AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR)

***ACR 0 : Des investigations complémentaires sont nécessaires** : comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de microcalcifications, échographie, etc. C'est une classification « d'attente », qui s'utilise en situation de dépistage ou dans l'attente d'un second avis, avant que le second avis soit obtenu ou que le bilan d'imagerie soit complété et qu'ils permettent une classification définitive.

***ACR 1 : Mammographie normale.**

***ACR 2 : Il existe des anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire :**

- Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste),
- Ganglion intramammaire,
- Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie,
- Image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux),
- Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture,
- Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétant, calcifications vasculaires, etc.),
- Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques,
- Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses,

***ACR 3 : Il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée :**

- Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérulentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé,
- Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adénofibrome,
- Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s), ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidiennes en échographie,
- Asymétrie focale de densité à limites concaves et/ou mélangée à de la graisse,

***ACR 4 : Il existe une anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique :**

- Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et/ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales,
- Microcalcifications pulvérulentes groupées et nombreuses,
- Microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses,
- Image(s) spiculée(s) sans centre dense,
- Opacité(s) non liquidiennes(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqués, ou ayant augmenté de volume,
- Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable,
- Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s),

***ACR 5 : Il existe une anomalie évocatrice d'un cancer :**

- Microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées
- Groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique
- Microcalcifications associées à une anomalie architecturale ou à une opacité
- Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou microcalcifications dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes
- Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers
- Opacité spiculée à centre dense

La classification tiendra compte du contexte clinique et des facteurs de risque. La comparaison avec des documents anciens ou le résultat d'investigations complémentaires peuvent modifier la classification d'une image : une opacité ovale régulière classée ACR 3 mais présente sur des documents anciens peut être reclassée ACR 2, quelques calcifications résiduelles après prélèvement percutané contributif bénin d'un amas classé ACR 4 peuvent être reclassées ACR 2, etc. Des calcifications d'aspect carré ou rectangulaire de face, losangiques ou trapézoïdales de profil, à étudier sur des agrandissements.

Chapitre 9. LE SEIN NORMAL : histologie normale, bases du développement de la pathologie bénigne et maligne : applications cytologiques

BRETZ-GRENIER MF.

Introduction

La glande mammaire est constituée de galactophores qui s'abouchent au mamelon et de lobules. La partie terminale distale des galactophores et les lobules qui lui sont associées constituent l'unité ducto-lobulaire terminale. L'ensemble d'un galactophore et des lobules qui lui sont associés constitue un lobe. La glande et le mamelon sont le siège de pathologies spécifiques. Il y a de nombreuses variations physiologiques au cours du cycle menstruel, en fonction aussi de l'âge, de l'état de grossesse, d'allaitement et de sevrage. Ces variations ont des incidences sur les aspects cytologiques rencontrés à l'occasion des prélèvements mammaires.

1- RAPPELS ANATOMIQUES

Le sein est situé sur la paroi thoracique antérieure entre la deuxième côte en haut et la septième côte en bas. Il présente une région aréolaire de 3 à 4 cm de diamètre, centré par le mamelon. Le corpus mammae est constitué de la glande mammaire à proprement parler entouré de graisse et de tissu fibreux en proportions variables.

2 - HISTOLOGIE NORMALE, BASES DU DEVELOPPEMENT DE LA PATHOLOGIE BENIGNE ET MALIGNNE : APPLICATIONS CYTOLOGIQUES

2.1. - Structure générale du sein

Le sein est constitué d'une vingtaine de canaux ou galactophores qui s'abouchent au mamelon par l'intermédiaire d'un sinus lactifère. Les galactophores se divisent par dichotomie

en galactophores de plus en plus petits calibres pour aboutir aux lobules, souvent appelés unité ducto-lobulaire terminale. L'ensemble, galactophores et lobules, va déterminer un lobe ; il n'y a pas de séparation entre les différents lobes.

Autour des canaux, on retrouve en proportion variable du tissu fibreux et de la graisse (femme jeune, âgée, ethnique ...), d'où les différents aspects retrouvés à la mammographie. Les galactophores sont très fins (taille de cheveux) et ne se voient pas sur une mammographie normale. L'aspect radiologique sera donc grandement fonction des composants fibro-graisseux.

Tout cet ensemble, galactophores et tissu de soutien, est rattaché à la peau par un système ligamentaire (ligament de Cooper, crêtes de Duret).

2.2. - Les différents constituants du sein

2.2.1. Le mamelon

Il est au centre du sein, recouvert d'un revêtement cutané normal plus ou moins pigmenté, entouré de la plaque aréolo-mamelonnaire sur laquelle se trouvent les tubercules de Montgomery ou Morgani qui sont des glandes sébacées ayant tendance à s'hypertrophier au cours de la grossesse et à sécréter du lait car le canal excréteur de la glande sébacée est appendu à une mini glande mammaire. La peau de l'aréole est unie intimement avec des muscles faits de fibres circulaires que croisent des fibres radiaires dirigées vers la base du mamelon.

Les trois principales pathologies que l'on retrouve au niveau du mamelon sont (exclus les allergies, les eczémas...) :

- L'inflammation des tubercules de Montgomery.

- L'adénomatose érosive du mamelon

Définition : il s'agit d'une papillomatose du mamelon ; prolifération bénigne siégeant dans le sinus lactifère et infiltrant le mamelon de manière diffuse (lésion glandulaire papillaire) se traduisant cliniquement par la présence d'une petite végétation muriforme rouge rosée poussant sur le mamelon.

- La maladie de Paget – C'est une lésion carcinomateuse dans laquelle de grandes cellules peu colorées apparaissent dans l'épiderme du mamelon, tantôt rattachées au carcinome galactophorique auquel elle est associée, tantôt classée séparément. Il s'agit, soit de la dissémination à l'épiderme du mamelon d'un carcinome glandulaire sous jacent, soit d'un

cancer in situ de l'épiderme. Il s'agirait dans ce dernier cas de cellules provenant de la transformation maligne de kératinocytes (direct ou après métaplasie glandulaire) ou de cellules glandulaires hétérotopiques dans l'épiderme.

Cliniquement, l'érythème prurigineux rouge framboise part du centre du mamelon et évolue de manière centrifuge.

2.2.2. *Le système galactophorique*

Chaque lobe mammaire est donc constitué du galactophore, du lobule, entouré de tissu de soutien, le galactophore s'abouchant au mamelon par l'intermédiaire du sinus lactifère. Les galactophores seront visibles en radiographie uniquement après injection d'un produit de contraste ou si leur paroi est épaissie et silhouettée par de la graisse.

-Le sinus lactifère : c'est un canal excréteur qui s'ouvre au mamelon après avoir subi une dilatation à contour crénelé. Il est tapissé par un revêtement malpighien. Le passage au revêtement cylindrique est abrupt.

La pathologie inhérente au sinus lactifère comporte :

- les abcès para-aréolaires (= inflammation du sinus lactifère),
- les ectasies canalaire,
- les tumeurs des grands galactophores, bénignes et malignes (papillome, carcinome papillaire) encore appelé adénome ou carcinome dendritique.

- le galactophore : il est tapissé par un revêtement fait de cellules cylindriques unistratifié et bordé par une couche de cellules myo-épithéliales qui renferment des cellules musculaires lisses jouant un rôle contractile dans l'expression du lait en période d'allaitement. Le sinus lactifère et les gros galactophores sont entourés d'un tissu conjonctif banal dense (= tissu de soutien).

- le lobule ou unité ducto-lobulaire : il représente un bouquet formé par 20 à 100 très petits canaux appelés ductules terminaux tapissés par un revêtement cylindrique bistratifié (cellules épithéliales sécrétrices du lait et cellules myo-épithéliales) sujet à des modifications sécrétoires. Le lobule mesure de 1 à 2 mm. Entre les ductules terminaux ou acini, il y a un tissu dit palléal composé de tissu conjonctif renfermant des fibroblastes, des lymphatiques et des capillaires sanguins. Le tissu conjonctif intralobulaire est différent du tissu conjonctif extralobulaire.

La majeure partie de la pathologie mammaire, principalement la pathologie cancéreuse, va se développer à la jonction galactophore-lobule.

3 - LES VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

3.1. Période néonatale

Il existe chez les nourrissons un tissu mammaire sécrétoire généralement non extériorisé qui se tarit vers 6-8 mois (lait de sorcière).

3.2. Période prépubertaire

Elle va de 2 ans à la puberté. La glande mammaire est inactive et ne renferme pas de lobule.

3.3. La puberté

- *chez la fille* : la croissance du système galactophorique appartient aux œstrogènes, tandis que la progestérone stimule le développement des lobules. Les galactophores vont s'allonger et se diviser.

- *chez le garçon* : le développement est le même à minima ; il n'y a pas de lobule. Lorsqu'il survient une gynécomastie, il y a une transformation de type fille (due à un apport d'œstrogènes) avec allongement des galactophores mais pas de lobule.

3.4. Au cours de la vie génitale de la femme

On observe des modifications discrètes au cours du cycle menstruel, localisées aux lobules. Même en période non lactante, on peut retrouver une sécrétion dans les acini et les galactophores pourvu que le sein soit bien développé et le cycle menstruel biphasique d'où le caractère normal des écoulements observés en période d'activité génitale.

En principe, ces sécrétions ne doivent pas s'accumuler car les cellules canalaire ont un rôle de résorption (sinon vont se développer des kystes) ; elles ne doivent pas s'infecter (sinon : galactophorite ou abcès). Les processus de résorption se font également au travers des cellules myo-épithéliales et du tissu conjonctif lâche d'où stockage dans les cellules myo-épithéliales de glycogène, de graisse, d'eau et de pigments (ce qui explique la couleur des écoulements). Les capillaires suivent longitudinalement les galactophores et les espaces lymphatiques très nombreux dans le lobule et servent de drainage à ces sécrétions. Il peut y avoir passage de sang d'un vaisseau dans un galactophore (d'où écoulement sanglant non pathologique).

Les sécrétions augmentent pendant la 2ème partie du cycle jusqu'à la menstruation, puis diminuent vers les 10ème - 12ème jours.

*pendant la phase oestrogénique : les lobules sont de petite taille, entourés d'un tissu palléal

compact, l'UDL (Unité Ducto Lobulaire) à une lumière virtuelle, le matériel de sécrétion est très condensé.

*pendant la phase progestéronique : on note une augmentation de taille des lobules, les ductules terminaux s'allongent ; le tissu conjonctif est lâche. Les lumières des ductules, dilatées, contiennent du matériel de sécrétion.

3.5. Pendant la gestation

- a) *pendant la première moitié* : on note une croissance rapide des galactophores avec division de la partie terminale par prolifération des cellules des acini, donc augmentation des ductules terminaux ce qui correspond à de l'adénose (adénose gravidique). Les acini en se distendant forment des alvéoles. Ceci aux dépens du tissu adipeux qui régresse d'autant. En plus, le tissu palléal du lobule subit un infiltrat œdémateux avec multiplication de lymphocytes et plasmocytes.

- b) *pendant les derniers mois* : l'hyperplasie glandulaire se ralentit et l'augmentation du volume des seins est le résultat d'un accroissement des cellules alvéolaires avec distension des alvéoles (colostrum).

3.6. Après l'accouchement

L'infiltration du tissu conjonctif palléal diminue ainsi que le nombre des cellules qui le peuplent tandis que le colostrum se charge d'un matériel lipidique abondant : le lait.

3.7. Lors du sevrage

On note une involution du tissu mammaire avec diminution du système alvéolaire et le retour progressif à l'état normal.

Il y a des phénomènes de nécrose facilités par les cellules myo-épithéliales. Les vacuoles lipidiques sont expulsées de la cellule : c'est une sécrétion mérocrine (corpuscule de Donné). Les cellules myo-épithéliales jouent un rôle important par leur contraction. Elles assurent rapprochement et continuité des cellules restantes lors de l'expulsion d'une cellule dégénérée.

3.8. Ménopause

A la ménopause, le tissu mammaire involu, hypotrophie du système canalaire et transformation du tissu fibreux qui involu aux dépens du tissu adipeux. Cela ne se fait pas toujours de façon harmonieuse (involution adipeuse, asymétrie, mastite d'involution...).

CONCLUSIONS

Compte tenu des variations physiologiques du sein, il faudra tenir compte pour l'interprétation d'un frottis mammaire, de l'âge de la patiente, de l'état hormonal, d'une grossesse, voire de la présence d'un traitement. Il est important de garder en mémoire qu'il est indispensable qu'une ponction pour être interprétée correctement doit être accompagnée de renseignements cliniques :

Exemple N° 1 : il arrive que chez une femme enceinte ou une femme sous œstrogènes, les noyaux des cellules canalaire soient plus volumineux, hyperchromatiques ou montrent de nombreuses mitoses.

Exemple N° 2 : une patiente de 80 ans pourra présenter un cancer très bien différencié qui se traduira cytologiquement par des amas de cellules épithéliales canalaire aux noyaux plus petits que ceux des cellules épithéliales canalaire normales et avec très peu d'anomalies cytologiques (diagnostic différentiel avec un fibro-adénome).

Exemple N° 3 : on pourra trouver des anomalies cytologiques des cellules épithéliales canalaire chez une patiente en cours de radiothérapie complémentaire, liées à la radiothérapie et non pas à une récurrence.

Par ailleurs, outre l'histologie normale du sein, il est indispensable de connaître la pathologie mammaire, de savoir où elle se développe, quand, à quel âge, et de posséder quelques notions d'images radiologiques et/ou échographiques afin d'éviter les incohérences.

Chapitre 10. LES TECHNIQUES DE PRELEVEMENT : MISE EN ŒUVRE ET RECOMMANDATION DE L'ANATOMOPATHOLOGISTE

GHABREAU L., BRETZ-GRENIER MF.

INTRODUCTION

Parmi les techniques de prélèvement on compte :

- La cytologie
- La ponction biopsie
- Les macro-biopsies

Le guidage peut se faire par la clinique ou l'imagerie, (échographie, mammographie, scanner ou IRM).

Le contrôle visuel avant leur envoi au laboratoire est important. Les complications sont rares et les essaimages ne se produisent pas quand la tumeur est traitée correctement à l'issue des prélèvements.

Les prélèvements percutanés diminuent les gestes chirurgicaux inutiles.

La cytologie peut rendre de grands services mais nécessite des préleveurs et des lecteurs expérimentés. Elle exige une confrontation avec la clinique et l'imagerie.

1. LA PONCTION CYTOLOGIQUE

La cytologie mammaire fait partie intégrante du bilan sénologique. Elle tend depuis quelques années à être moins utilisée, au profit des micros et macrobiopsies. Pourtant, associée à la clinique et à l'imagerie, elle offre un diagnostic de certitude variant de 90 à 95% pour une équipe entraînée. Comme pour toutes les autres cytologies, le diagnostic qui sera donné est le résultat d'une interprétation ; cela nécessite donc de connaître parfaitement les critères cytologiques de bénignité et de malignité, mais aussi la pathologie inhérente à l'organe de manière à éviter les incohérences. La répétition des erreurs conduit inéluctablement au rejet de la méthode. La cytologie et l'histologie ne sont pas opposables mais complémentaires.

La ponction cytologique est un examen non douloureux, facile à réaliser, non invasif, reproductible, avec un matériel simple, peu coûteux et qui permet une réponse quasi instantanée. Elle est fiable pour une équipe expérimentée.

Elle permet de confirmer le diagnostic, parfois de le redresser et elle est curative pour les kystes.

Cette cytologie comporte des indications, une technique, un intérêt et des limites. La fiabilité de la cytologie mammaire dépend autant de la qualité des prélèvements que de la compétence du cytopathologiste.

1.1 INDICATIONS

Elles sont nombreuses.

- Toute chose palpable superficielle ou profonde (femme et homme) : nodule (à partir de 3mm), induration, placard, irrégularité, fossette.

a) solide

b) liquide (kystes)

- Images radiologiques non palpables,

- Images échographiques non palpables,

- Ecoulements mammaires,

- Ganglions,

- Lésion cutanée (Paget, = empreinte), actuellement remplacé par des biopsies du mamelon.

1.2 TECHNIQUE DE PRELEVEMENTS

Les résultats et l'intérêt de la cytologie sont étroitement liés à la qualité du matériel prélevé, donc à la technique de prélèvement, d'étalement, de fixation et de coloration.

1.2.1. Matériel

Il existe à l'heure actuelle deux principales techniques de prélèvement.

- *Technique d'aspiration :*

*ponction à l'aiguille (21 Gauge) montée sur seringue en plastique de 20 cc. Cette méthode nécessite l'aide d'une tierce personne qui immobilise manuellement la masse à ponctionner lorsque la lésion est palpable.

*ponction aspiration à l'aiguille, montée sur seringue, à piston blocable.

- *Technique à l'aiguille seule* (23 ou 25 Gauge) qui est une méthode par capillarité.

Plus l'aiguille est fine, plus la quantité de matériel prélevé est importante et moins il y a de risque de saignement.

L'opérateur agit seul. Des cellules remontent dans l'aiguille par capillarité. Cette méthode est à utiliser préférentiellement car elle permet d'obtenir une quantité de cellules supérieure à celle produite par la ponction aspiration. Le pourcentage de frottis acellulaires est faible (environ 5 %). De plus, en permettant d'apprécier la consistance des tissus traversés, elle permet de mieux cibler la lésion et à la longue, de préjuger de la pathologie en fonction des consistances rencontrées.

1.2.2. Les méthodes.

La méthode de prélèvement est fonction de l'indication.

-Ponction d'un nodule palpable solide :

Lorsque le nodule est solide, il est souhaitable de s'asseoir pour faire le prélèvement (du côté du sein à ponctionner), de manière à pouvoir prendre son temps. La patiente doit être allongée sur le dos. Après désinfection locale et éventuellement anesthésie superficielle (Dermojet), l'opérateur immobilise le nodule entre les deux doigts d'une main (index et majeur) et de l'autre il introduit l'aiguille maintenue entre le pouce et l'index. La ponction doit toujours se faire perpendiculairement par rapport au nodule à ponctionner. Dans un premier temps, il faut apprécier du bout de l'aiguille les limites de la lésion et les éventuelles différences de consistance. On garde le même orifice d'entrée mais l'aiguille va être déplacée dans toutes les directions et à des niveaux différents, et en la faisant légèrement tourner de temps en temps; les mouvements doivent être lents afin de laisser le temps aux cellules de remonter dans l'aiguille par capillarité. Cette remontée du matériel se signale par l'apparition d'une gouttelette au sommet du trou de l'aiguille mais cette gouttelette peut éclater, ce qui signifie qu'il faut constamment avoir les yeux rivés au trou de l'aiguille pour surprendre l'apparition de la goutte. Ceci peut prendre de 10 secondes à 60 secondes. Pendant la ponction, la mobilisation du nodule par des doigts qui le maintiennent est un facteur

favorisant pour la remontée des cellules.

On retire ensuite l'aiguille : on branche une seringue de 20 cc contenant 10 cc d'air et l'on projette le matériel sur une lame sous la zone d'identification. Il est d'ailleurs très important que les lames soient pré-identifiées avant la ponction : nom, prénom, côté, date.

L'étalement se fait avec une deuxième lame inclinée à 10° sur la précédente de manière à étaler le matériel sans l'écraser jusqu'au bout de la lame. Au cours de cet étalement, l'opérateur peut juger rapidement de l'abondance du matériel prélevé et éventuellement recommencer la ponction si celle-ci est insuffisante.

La fixation, si elle a lieu, doit être faite très rapidement (moins de 5 secondes). Le mode de fixation est fonction du type de coloration : air libre pour le MGG, alcool ou spray pour la coloration de Papanicolaou. Nous utilisons la coloration de Papanicolaou et une fixation au Carnoy (70 % d'alcool à 95°, 25 % de chloroforme et 5 % d'acide acétique). Le Carnoy a comme avantage d'éliminer les globules rouges et de dissoudre en partie les graisses. Le temps de fixation minimum au Carnoy est de 10 mn avant de mettre en route la coloration.

De la perfection de la coloration dépend la qualité de l'interprétation. En effet, il est indispensable de voir tous les détails morphologique de la cellule pour l'interpréter et proposons à cet effet la coloration suivante :

- Alcool à 95°C : 30 secondes
- Alcool à 95°C : 30 secondes
- Alcool à 70°C : 30 secondes
- Alcool à 50°C : 30 secondes
- Eau courante : 30 secondes (à changer régulièrement)
- Alcool à 95°C : 30 secondes
- Acide chlorhydrique HCL : 30 secondes
- Alcool à 50°C : 30 secondes
- Eau courante : 30 secondes
- Hématoxyline : 30 secondes à 1mn (fonction de l'âge de la coloration)
- OrangeG : 1,5mn
- Alcool à 95°C : 30 secondes
- Alcool à 95°C : 30 secondes
- Polychrome : 3mn
- Alcool à 95°C : 30 secondes
- Alcool à 100°C : 30 secondes
- Alcool à 100°C : 30 secondes

- *Ponction d'un nodule palpable liquidien :*

Dans ce cas, l'opérateur fait la ponction debout, du côté du sein à ponctionner. La patiente est allongée sur le dos. La ponction d'un kyste nécessite une immobilisation et une aspiration. L'aiguille utilisée est de 21 gauge et la seringue de 5 cc. L'aspiration du kyste doit se faire très lentement et doit être complète. Si le liquide doit être analysé, il faut le recueillir dans un flacon contenant un conservateur (Carbovax : 1 litre d'alcool à 50° et 20 grammes d'eau polyéthylène glycol, par exemple). En ce qui nous concerne, seuls les kystes à liquide épais ou rouge brunâtre sont analysés.

- *Ponction "d'images non palpables" ou "mal palpables" :*

***sous repérage échographique si l'image est échographique.**

La patiente est allongée sur le dos, bras replié derrière la tête ; l'opérateur se place du côté du sein à ponctionner. Après avoir repéré l'image l'opérateur doit la placer au milieu de la barrette d'échographie. La ponction se fera avec une aiguille de 25 ou 23 gauges perpendiculairement c'est à dire en plaçant l'aiguille du grand côté de la sonde.

Sous échographie, l'opérateur verra pénétrer l'aiguille dans "l'image". Il apparaît un petit point hyperéchogène, mais aura parfois du mal à faire bouger l'aiguille à l'intérieur car la lésion n'étant pas fixe, elle est parfois repoussée.

Pour augmenter la richesse cellulaire, il est souhaitable en fin de ponction de remplacer la sonde par ses doigts qui plaque le sein contre le thorax pour fixer « l'image à ponctionner » Il faut là encore attendre l'apparition de suc cellulaire avant de retirer l'aiguille.

***sous repérage radiologique stéréotaxique.**

Il s'agit d'une méthode radiologique qui permet de repérer une image non palpable dans ses trois dimensions, en permettant de placer automatiquement l'aiguille au cœur de "l'image". Le prélèvement peut être fait de face ou de profil L'image visée doit apparaître sur les deux incidences techniques réalisées à -15 et + 15°. La difficulté va être de positionner l'aiguille au cœur de l'image à prélever. On utilise une aiguille à ponction lombaire de 10 cm de long et une seringue de 20cc.

Malheureusement cette méthode a un taux de frottis acellulaires assez élevé, de l'ordre de 60 % lorsque l'on ponctionne des microcalcifications, de l'ordre de 40 % lorsqu'il s'agit de petites masses. Ceci est lié à la longueur de l'aiguille de prélèvement (9 à 10 cm de long) et à la faible possibilité de mobilisation voire à l'absence de mobilisation de l'aiguille dans l'image à ponctionner. On utilise ici la méthode par aspiration en branchant la seringue sur l'aiguille à PL.

Lors de l'aspiration, et lorsque l'on retire l'aiguille du sein, il faut veiller à ne jamais relâcher le piston, ce qui aurait pour effet de renvoyer les cellules dans le sein. Pour ce type de ponction, il a parfois été préconisé de rincer l'aiguille dans du sérum physiologique avant de faire parvenir le matériel au laboratoire. Personnellement nous évitons le plus possible cette technique pour la raison suivante :

Le matériel va être centrifugé avant d'être étalé, ce qui modifie légèrement l'aspect cytologique des cellules et surtout leur aspect "architectural". Or, lorsque l'on a affaire à des lésions de diagnostic difficile, chaque élément pouvant orienter le diagnostic est pris en compte et surtout l'aspect architectural.

-Cytologie des écoulements :

La cytologie des écoulements mammaires doit être réservée aux écoulements strictement unipores, unilatéraux. Les autres types d'écoulements sont banals ; ils font partie de la vie du sein puisque le sein est physiologiquement une glande sécrétoire de la puberté à la ménopause. Le matériel recueilli dans les premières gouttes d'un écoulement est inintéressant car il ne contient que des débris cellulaires. Il faut donc masser le sein en direction du mamelon et éliminer les 2 ou 3 premières gouttes. La 4ème goutte par exemple sera appliquée directement sur la lame, tangentiellement sans frotter le mamelon. L'étalement dans ce cas n'est pas nécessaire. Une lame est suffisante.

- Ponction d'un ganglion :

Elle se fait de la même manière que pour n'importe quelle lésion solide, mais il est parfois plus facile de la pratiquer sur une patiente assise, l'accès du creux axillaire étant difficile surtout lorsque le ganglion est de petite taille.

- Ponction ou empreinte d'une lésion cutanée du mamelon (Maladie de Paget) :

Longtemps les lésions cutanées du mamelon ont été prélevées par empreinte c'est à dire par apposition d'une lame sur la lésion. En réalité, la recherche de cellules de Paget par ce procédé est aléatoire.

Il est préférable de faire une petite biopsie au bistouri (quartier d'orange de 1 mm x 1 mm qui donnera un diagnostic histologique).

1.3. Les complications

Elles sont rares : hématome, abcès ou encore plus exceptionnellement : le pneumothorax. Il peut se produire si la lésion à ponctionner est située contre le pectoral ou lorsqu'il s'agit d'une patiente très maigre et que l'aiguille traverse le pectoral. Pour l'éviter, dans ces deux cas, il faut placer la lésion sur une côte avant d'introduire l'aiguille.

1.4. Les contrôles de qualité

Pour que la cytologie soit de bonne qualité il y a des règles à retenir :

- Le prélèvement doit se faire sur une patiente allongée.
- la ponction doit être réalisée du côté du sein à ponctionner, le préleveur étant assis pour tout ce qui est solide.
- les lames doivent être préalablement identifiées (nom, prénom, côté, date), en attente sur une surface plane non chauffée (par un scialytique pour ou sur la tablette surmontant un radiateur) proche du préleveur.
- le matériel doit être projeté sous le nom, étalé et fixé dans les 5 secondes qui suivent le retrait de l'aiguille du nodule (s'il s'en suit une coloration de Papanicolaou).
- si macroscopiquement la quantité de matériel sur la lame n'est pas suffisante, il faut recommencer aussitôt la ponction en reprenant le même orifice et en prenant son temps.
- l'étalement doit être fait dans tous les cas, sauf pour les écoulements.

Le prélèvement qui va partir au laboratoire de pathologie doit obligatoirement être accompagné d'une ordonnance sur laquelle figurent les renseignements indispensables (exemple ci-joint)

- nom, prénom, âge.
- côté du sein ponctionné (masse palpable ou image non palpable avec schéma) (localisation dans le sein ou sur le sein de l'anomalie).
- l'idéal étant d'y adjoindre les renseignements cliniques (lésion palpable ou non palpable), radiologique ou échographique, voire le diagnostic proposé.
- il est également indispensable de préciser si la patiente est enceinte ou non et si elle est sous traitement (hormonal, stimulation ovarienne, chimiothérapie, radiothérapie ...).

Les contrôles de qualité concernent :

-Le prélèvement,

- richesse du matériel- étalement correct,

- fixation rapide,

-La coloration (de Papanicolaou ou MGG).

Ni trop foncée, ni trop claire, qui permette en Papanicolaou une netteté de la membrane nucléaire, du contour cytoplasmique, de la chromatine et du nucléole.

- L'interprétation cytologique qui doit tenir compte :

- des données cliniques, radiologiques et/ou échographiques, de l'âge de la patiente,

- de l'aspect "architectural",

- des critères cytologiques de bénignité et de malignité,

- d'un éventuel traitement ou d'une grossesse qui pourraient modifier l'aspect des cellules.

- Le compte-rendu :

Il doit comporter :

- les noms, prénom, âge de la patiente,

- les renseignements donnés par le préleveur,

- le côté du sein ponctionné,

- il doit être descriptif,

*substance de fond (aspect).

*quantité de matériel (peu, moyen ou abondant).

*disposition architecturale (cellules canalaies isolées ou disposées en amas réguliers, perdant leur cohérence.

*description cytologique des noyaux (petite taille, membrane nucléaire régulière, chromatine, nucléoles ou noyaux irréguliers de taille, de forme, chromatine irrégulière, mottée..., nucléoles uniques ou multiples, proéminents, abondance du cytoplasme...).

- la conclusion doit comporter :

*le côté du sein ponctionné (sein droit ou gauche),

*PC (ponction cytologique),

*le diagnostic proposé (l'aspect du frottis évoque ou est compatible avec...),

Pour être performante et fiable, l'interprétation d'un frottis cytologique du sein nécessite comme nous l'avons déjà vu, d'une part de connaître parfaitement les critères de bénignité et de malignité cytologiques, mais aussi la pathologie bénigne et maligne du sein avec ses traductions radiologiques et/ou échographiques. Une double formation en imagerie est en anatomie- pathologie permet une meilleure interprétation à la fois de l'imagerie et des prélèvements cytologiques et histologiques.

Exemple : des amas de cellules épithéliales canalaire réguliers et cohérents quasiment sans atypies nucléaires peuvent faire penser à un fibroadénome. Si la patiente a plus de cinquante ans et une opacité radiologique stellaire : ce n'est pas possible. Il s'agit vraisemblablement d'un carcinome canalaire infiltrant très bien différencié de type tubuleux.

Les critères de bénignité sont :

- cohérence cellulaire (cellules canalaire en "banc de poissons").
- noyaux de taille identique, de l'ordre de 6,9 μ .
- membrane nucléaire régulière.
- rapport nucléo cytoplasmique constant.
- chromatine fine.
- pas d'augmentation de nombre ou de taille des nucléoles.
- présence de noyaux nus.

1.5 Les limites de la cytologie

La cytologie pour être efficace nécessite une équipe expérimentée, tant sur le plan du prélèvement que de la lecture et beaucoup d'humilité. Il faut respecter ses limites.

Elle ne permet pas toujours de distinguer un carcinome canalaire d'un carcinome lobulaire, ni d'affirmer le caractère infiltrant d'un cancer sauf si l'on retrouve des cellules carcinomateuses dans des lambeaux de tissu conjonctif, ou de tissu adipeux.

Elle permet le dosage des récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone mais il faut pour se faire des prélèvements distincts, ce qui signifie trois ponctions de suite pour la patiente. Les faux négatifs représentent 3 à 5 % selon les auteurs. Les faux positifs sont inférieurs à 5 % dans la littérature et inférieurs à 1 % dans une équipe entraînée où il existe une parfaite

collaboration entre le radiologue et le cyto-pathologiste.

Enfin, la crainte d'une dissémination cellulaire locale ou à distance du fait de la ponction cytologique est sans fondement.

2 LA PONCTION BIOPSIE

2.1. Le Matériel

Nous utilisons le pistolet automatique (Monopty) jetable fourni par les laboratoires Bard. Ce pistolet présente plusieurs avantages qui permettent le prélèvement de « carottes » d'excellente qualité pour l'analyse histologique dans la mesure où elles apparaissent avec des bords rectilignes parfaitement tranchés. Ceci est dû à la présence d'une double guillotine à l'extrémité de l'aiguille, et à la rapidité de la détente de l'outil. Cette rapidité de prélèvement permet une quasi absence de douleur ; de plus le Monopty est très léger ce qui permet d'avoir une bonne sensation avec le bout de l'aiguille de l'anomalie à ponctionner. Ce pistolet existe en 18, 16 et 14 Gauge avec une avancée de 11mm ou de 22mm. Les pistolets de 16 Gauge ont une avancée de 22mm. Les fragments obtenus avec le 18 Gauge sont parfois trop fins pour l'analyse histologique. Le pistolet de 14 Gauge nécessite de faire une incision cutanée afin qu'il n'y ait pas de cicatrice cutanée. Avec le pistolet de 16 Gauge, l'incision cutanée n'est pas nécessaire et la quantité de matériel est suffisante pour l'analyse histologique surtout lorsque l'on utilise l'avancé de 22mm.

Au fur et à mesure de leurs prélèvements, les carottes (au moins trois) sont déposées sur un champ de couleur pour être observées macroscopiquement et savoir si leur aspect correspond bien à ce que l'on souhaite. Elles seront ensuite déposées dans un flacon contenant du formol tamponné à 10%.

2.2 Méthode

Le choix du mode de guidage pour les ponctions doit s'adapter au type de la lésion

Le but est bien sûr d'obtenir pour l'analyse histologique un matériel de qualité en provenance de la lésion.

En principe lorsque la lésion est palpable, on va utiliser le guidage clinique mais si le nodule est très petit (inférieur au cm) et mobile, il peut « s'échapper » lors de la ponction biopsie. S'il est visible sur la mammographie, on préférera la ponction sous repérage radiologique qui sera le mode le plus performant, car la ponction sous échographie peut poser le même problème d'échappement, le sein n'étant pas maintenu.

Pour les images radiologiques non palpables, on utilisera la méthode de ponction sous stéréotaxie et pour les images visibles uniquement en échographie, la ponction se fera sous repérage échographique.

- Ponction biopsie d'une lésion palpable :

La patiente doit avant toutes choses être informée des conditions et de l'intérêt de ces prélèvements et interrogée quant à une éventuelle allergie à la xylocaïne. Si l'on veut que les prélèvements soient optimums, il faut s'entretenir avec elle tout au long de la procédure et la rassurer. Elle est allongée sur le dos avec le bras du côté du sein à ponctionner replié, posé derrière la tête.

Après désinfection locale et anesthésie au dermojet (xylocaïne à 2,5 à non adrénalinée), la zone à ponctionner est tenue d'une main pendant que l'autre tient le pistolet et introduit l'aiguille horizontalement dans la lésion et se place au tout début de cette dernière. La patiente est informée qu'elle va entendre un claquement au moment de la ponction de manière à ce qu'elle ne soit pas surprise et qu'elle ne sursaute pas. On déclenche le pistolet qui va prélever une première carotte. On retire le pistolet, on dépose le fragment sur un champ de couleur. Le pistolet est réarmé et réintroduit dans le même orifice que précédemment en vue d'un deuxième prélèvement à un autre endroit dans la lésion. Il est souhaitable de disposer d'au moins trois fragments valables pour l'interprétation histologique.

L'analyse macroscopique est indispensable. Elle permet une première approche du diagnostic et surtout de vérifier si l'on a bien prélevé ce que l'on souhaitait. La couleur et la consistance du fragment renseigne sur la nature du tissu prélevé :

- la graisse est jaune.
- la fibrose est blanche, fine, élastique donc s'étire facilement.
- l'infiltration des tissus par le cancer entraîne une rigidité de la carotte qui aura une couleur blanc grisâtre hétérogène ou translucide particulièrement lorsqu'il s'agit d'un carcinome mucineux.

-Ponction biopsie sous repérage radiologique stéréotaxique d'images non palpables :

Le principe du prélèvement pour les microbiopsies des images radiologiques non palpables est le même que celui de la ponction cytologique des lésions non palpables. La patiente est installée au sénographe. La ponction biopsie faisant suite à la ponction cytologique, la patiente est en place : le premier prélèvement aura lieu au centre de l'image au même endroit que la cytologie. Le pistolet est préalablement armé, la patiente est prévenue du bruit du déclenchement du pistolet de manière à ce qu'elle n'ait pas de mouvement de recul. La première carotte prélevée est déposée sur un champ de couleur pour être analysée macroscopiquement. Le fragment doit correspondre à l'image radiologique. En principe, le prélèvement se fait sur une opacité, le fragment doit être dans les tons de blanc à gris ; si l'on retire un tissu jaune déliquescent, il s'agit de tissu graisseux. Le prélèvement ne sera pas informatif. Il faut vérifier la position de l'aiguille sur le cliché technique et se déplacer pour les prélèvements suivants de 2 à 3 mm autour du premier prélèvement. Nous réalisons de 3 à 5 prélèvements.

- Ponction biopsie sous repérage échographique d'images non palpables :

Le guidage sous échographie utilise comme pour la ponction cytologique une sonde de haute fréquence. La patiente est allongée sur le dos, bras du côté du sein à ponctionner, relevé, plié derrière la tête. L'opérateur se place du côté du sein à ponctionner ; d'une main il tient la sonde et de l'autre le pistolet. L'aiguille de biopsie est introduite selon une direction légèrement obliquée vers le bas mais très rapidement horizontalisée pour arriver en regard et si possible dans le premier tiers de l'image.

Une anesthésie le long du trajet de l'aiguille sera réalisée avant de commencer la ponction. La pénétration du pistolet se fait donc par le petit côté de la sonde. On visualise sur l'écran la progression de l'aiguille en direction de l'image jusqu'à ce qu'elle pénètre la lésion. On déclenche alors le pistolet. Le premier fragment est retiré. On réutilise plusieurs fois de suite la même voie d'entrée en se déplaçant dans l'image pour les prélèvements suivants.

Lorsque la lésion est solide, dure et mobile, il arrive que le pistolet la repousse sans la pénétrer d'où l'obtention d'un matériel non informatif. Ceci est lié au fait que le sein n'est pas maintenu pendant l'examen, les deux mains de l'opérateur étant occupées.

Dans tous les cas, une fois les prélèvements terminés, une compression de quelques minutes est réalisée, et un petit pansement compressif avec des compresses stériles est mis en place. Il pourra être retiré 24 heures plus tard.

Il est bien entendu que tous ces prélèvements seront accompagnés d'une fiche de renseignements comportant les nom, prénom, date de naissance de la patiente, aspect clinique, imagerie, voire une présomption de diagnostic et bien sûr les antécédents mammaires et les traitements en cours de la patiente.

-Ponction biopsie sous repérage IRM :

Il nécessite des adaptations de matériel mais ce type de prélèvement est maintenant possible au sein de nombreuses équipes.

2.3 Les incidents pendant et après la ponction sont rares :

- malaise vagal (lorsque les prélèvements se font sous stéréotaxie) dont le risque est fortement réduit si la patiente a bénéficiée d'explications précises sur ce qui va être fait et si l'équipe médicale l'entoure chaleureusement pendant l'examen.

- hématome qui est parfois important et restera pendant plusieurs jours. Il faut prévenir la patiente de cette éventualité.

- infection : excessivement rare si les conditions d'hygiène sont respectées. Le plus important étant que les opérateurs se lavent parfaitement les mains et que la zone de la ponction soit largement et abondamment désinfectée.

- le pneumothorax n'est en principe pas possible si l'on reste placé horizontalement par rapport aux côtes, toujours au dessus du pectoral.

3. LES MACROBIOPSIES

Elles sont essentiellement utilisées pour le prélèvement des microcalcifications lorsque ces dernières se disposent en petits foyers. Les microcalcifications sont l'expression de la présence dans les galactophores, soit de sécrétions calcifiées, soit de la nécrose de cellules cancéreuses mortes.

Il est important d'apprendre à cibler correctement la zone à prélever car le but n'est pas de prélever un maximum de carottes mais une zone où l'on risque de trouver du CCIS, et

éventuellement du cancer infiltrant. Par conséquent, si les microcalcifications sont réparties sur une zone assez étendue, il est préférable de faire des microbiopsies.

3.1 Le matériel

Il existe à l'heure actuelle plusieurs systèmes de macroprélèvements couplés à une aspiration dont deux principaux : le Mammotome et le Vacora. Ces deux outils permettent d'obtenir des carottes de 8 à 10 Gauge et donnent sur le plan de la macroscopie et de l'interprétation histologique des résultats identiques. Le Vacora est beaucoup plus simple à utiliser que le Mammotome car son système d'aspiration est miniaturisé et se situe dans le manche de l'appareil, alors qu'il est externe pour le Mammotome (longues tubulures). De plus le Vacora, contrairement au Mammotome ne nécessite pas de table dédiée. Il s'utilise au sénographe dans les mêmes conditions que le Monopty. L'examen est donc plus simple à réaliser, plus rapide et moins anxiogène pour la patiente.

3.2. Méthode

Le repérage des lésions peut se faire en échographie, sur un sénographe ou sur une table de stéréotaxie dédiée.

La patiente est installée comme pour les microbiopsies et aura été bien sûr informée de la procédure.

Les techniciennes réalisent les clichés techniques permettant de placer le foyer de microcalcifications au milieu de la fenêtre de repérage. Le préleveur va réaliser tout d'abord une anesthésie à la xylocaïne tout le long du trajet où aura lieu le prélèvement ; il fera ensuite une petite incision au bistouri avant de mettre en place la canule qui sert de guide au Vacora. Un contrôle radiologique est réalisé pour vérifier que les microcalcifications se situent bien en regard de l'extrémité de la canule. Le Vacora muni de son aiguille de 10 gauge est mis en place.

Grâce aux commandes situées sur l'un des coté du manche, il suffira d'appuyer sur un petit bouton pour que l'aiguille avance et se place dans le sein en regard des microcalcifications. Il ne reste plus qu'à appuyer sur un autre bouton qui déclenchera le forage et le prélèvement du premier fragment .Le Vacora est retiré, la carotte est déposée sur un

champ. Un système permet de modifier l'ouverture de l'aiguille de 45°. Le Vacora est alors remis en place et un deuxième prélèvement réalisé. Le nombre de prélèvements varie avec les équipes. Nous en faisons quatre, ce qui aura permis de faire un tour de 180°. Le Vacora est retiré et une compression de quelques minutes est réalisée.

Deux stéristrrips sont placés sur la petite ouverture du sein et un pansement compressif termine la procédure.

3 LES EXERESSES LESIONNELLES EN BLOC

Divers matériels ont été développés récemment. Ce point est abordé dans un autre chapitre de ce livre.



PONCTION • BIOPSIE DU SEIN

Docteur M.F. BRETZ-GRENIER

Nom :

Prénom :

Date :

Âge :

Masse palpable

oui - non

Repérage

radio opacité
 calcif.
 rupture
 architect

Écho. :

Consistance :

dure - moyennement dure - molle

Patiente sous traitement :

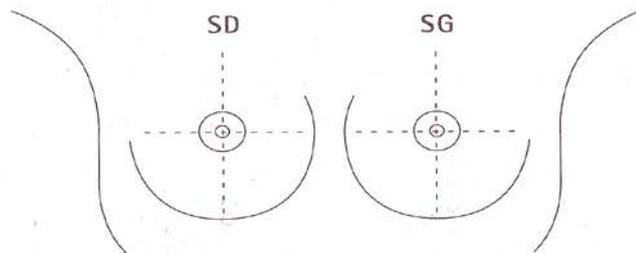
hormonal
chimio - radiothérapie

Antécédents mammaires :

.....

.....

.....



Masse palpable

oui - non

Repérage

radio opacité
 calcif.
 rupture
 architect

Écho. :

Dimension

Cabinet d'anatomie et de cytologie pathologiques

68, rue du Faubourg National ■ 67000 Strasbourg ■ Téléphone : 03 88 52 82 10 ■ Fax : 03 88 52 86 96 ■ 67 1 038313

Chapitre 11. TUMEURS MALIGNES DU SEIN

ABD ALSAMAD I.

1. CLASSIFICATION ET GRADE HISTO PRONOSTIQUE DE TUMEUR MALIGNE DU SEIN

1.1 Classification OMS 2012

La classification de tumeur maligne mammaire est dominée plus largement par les adénocarcinomes d'abord canaux puis lobulaires infiltrant.

- **CARCINOME CANALAIRE INFILTRANT SANS AUTRE INDICATION (CCI – SAI)/CARCINOME CANALAIRE INFILTRANT DE TYPE NON SPECIFIQUE (CCI-TNS)**

- **CARCINOME LOBULAIRE INFILTRANT**

- **CARCINOME MICRO-INFILTRANT**

- **CARCINOMES AVEC CELLULES EN BAGUE A CHATON**

- **CARCINOME DIT DE « BON PRONOSTIC »**

- **CARCINOMES RARES**

- **CARCINOME SECRETANT JUVENILE**

- **CARCINOME APOCRINE INFILTRANT**

- **CARCINOME METAPLASIQUE**

- **CARCINOME INFLAMMATOIRE**

- **AUTRES CARCINOMES TRES RARES**
- **METASTASE DU SEIN D'UNE TUMEUR MALIGNE EXTRA-MAMMAIRE**
- **GRADE HISTO-PRONOSTIC**
- **CARCINOME DE REPRESENTATION CLINIQUE INHABITUELLE**
- **CARCINOME AVEC METASTASES GANGLIONNAIRES AXILLAIRES
(sans tumeur mammaire retrouvée).**
- **CARCINOME INFILTRANT DE L'HOMME**
- **LYMPHOMES ET TUMEUR HEMATOPOIETIQUE**

**CARCINOME CANALAIRE INFILTRANT SANS AUTRE INDICATION
(CCI – SAI)/CARCINOME CANALAIRE INFILTRANT DE TYPE NON
SPECIFIQUE (CCI-TNS)**

Il s'agit de larges groupes de carcinomes invasifs du sein, très hétérogènes, néanmoins ne présentant aucun élément caractéristique suffisant pour les classer dans un autre type spécifique de carcinome (comme les lobulaires, tubulo-médullaires ...).

Macroscopiquement, il s'agit d'un nodule souvent ferme, étoilé, avec une couleur blanchâtre voire beige. Le contour peut être rarement bien défini avec une consistance molle. La morphologie est très variable d'un cas à l'autre mais ce qui est essentiel c'est d'éliminer le type spécifique reconnu.

La tumeur est constituée de tubes, des travées voire de massifs de cellules tumorales avec une densité variable du stroma.

Les cellules tumorales également peuvent être très variables, avec un cytoplasme éosinophile abondant, les noyaux peuvent être réguliers, assez uniformes ou très pléomorphes avec des nucléoles, souvent bien visibles et une activité mitotique variable.

Plus de 80 % de ces tumeurs peuvent avoir une composante intracanalair, normalement de même grade cytologique que les tumeurs invasives.

Les embolies lymphovasculaires peuvent exister au sein de la tumeur néanmoins, seules les embolies observées au bord de la tumeur sont à considérer pour le pronostic.

Plusieurs morphologies sont décrites dans le carcinome canalaire sans spécificité

1/ Carcinome pléomorphique : il s'agit d'une variante très rare de haut grade de malignité avec des cellules très polymorphiques multinucléées associées à des cellules géantes sur un fond d'adénocarcinome avec plus ou moins des cellules fusiformes et différenciation épidermoïde.

Variante souvent de haut grade, récepteurs négatifs avec des foyers de nécrose.

2/ Carcinome avec un stroma comportant des cellules géantes (de type ostéoclastique).

Les cellules géantes sont associées avec des cellules inflammatoires et des fibroblastes et une hyperplasie vasculaire au niveau du stroma. Ces cellules géantes sont positives pour l'anticorps CD68 et négative pour les marqueurs épithéliaux. Il s'agit de cellules de nature histiocytaire.

Le pronostic dépend plus des atypies cytonucléaires des cellules tumorales que la présence de cellules géantes.

1.2 le grade histo-pronostique

Le grade histo-pronostique de Scarff et Bloom et Richardson modifié par Elston et Ellis (grade de Nottingham) est actuellement le plus utilisé. On compte trois critères histologiques cotés de 1 à 3 : la différenciation tubulo-glandulaire de la tumeur, pléomorphisme nucléaire et le compte de mitoses.

La différenciation tubulo-glandulaire

score 1 bien différencié + 75 % de la prolifération tumorale d'architecture tubulo-glandulaire (CA + 65 %)

score 2 moyennement différencié (entre 10 et 75 % de la tumeur).

score 3 peu différencié (moins de 10 % de la surface tumorale).

Pléomorphisme nucléaire (sur la population cellulaire prédominante).

score 1 : noyaux réguliers entre eux dont la taille est inférieure à 2 fois la taille des noyaux de cellules tumorales.

score 3 : noyaux dont la taille est supérieure à 3 fois le noyau des cellules tumorales avec des nucléoles proéminents.

Mitoses : le comptage des mitoses doit suivre un certain nombre de règles pour être fiable.

2. CARCINOME LOBULAIRE INFILTRANT

Il s'agit d'une prolifération tumorale constituée de cellules non cohésives, dispersées et surtout rangées en file indienne avec un stroma fibreux, assez dense.

Il s'agit d'une prolifération associée souvent à un carcinome lobulaire in situ.

Epidémiologie : le carcinome canalaire infiltrant présente des carcinomes infiltrants.

Ce sont des formes en augmentation probablement attribuées à l'usage des traitements hormonaux et la consommation d'alcool.

L'âge de survenue est légèrement supérieur à celui d'un carcinome canalaire sans autre spécificité.

Contrairement au carcinome canalaire, il correspond souvent à une masse étoilée avec distorsion architecturale. La mammographie est moins sensible pour le carcinome canalaire avec présence de faux négatif (supérieur à 19 %).

L'immunosensibilité à l'échographie est inférieure ainsi que les limites de la tumeur sont beaucoup moins précises.

Macroscopiquement, il s'agit d'une lésion mal limitée infiltrante, ferme à la coupe, d'aspect blanc grisâtre.

Cytologie : il s'agit d'une prolifération de cellules de petite taille mal cohésives dispersées au sein d'un stroma fibreux réalisant un aspect linéaire en file indienne ou concentrique autour des canaux. Les mitoses sont très rares.

Il existe des variantes histologiques décrites de forme solide, alvéolaire, lobulaire et tubulo-lobulaire.

Sur le plan immunohistochimique, la majorité des adénocarcinomes lobulaires expriment les récepteurs hormonaux avec un faible pourcentage qui exprime l'HER2.

3. CARCINOME MICRO-INFILTRANT

Il s'agit d'un cancer infiltrant développé à partir d'un carcinome canalaire in situ.

L'infiltration est inférieure à 1 mm quelque soit le nombre de foyer.

Le taux d'envahissement ganglionnaire est évalué entre 8 et 14 % (avec l'aide de l'immunohistochimie).

Le prélèvement doit être suffisamment échantillonné avec de multiples niveaux de coupe en cas de doute sur une micro-infiltration.

Chose importante dans le compte-rendu anapath : le type de prélèvement, le grade nucléaire et le carcinome canalaire in situ avec ou sans nécrose, le type histologique, la taille et extension et surtout l'état des berges avec la distance minimale séparant le carcinome de la poche de résection.

4. CARCINOMES AVEC CELLULES EN BAGUE A CHATON

Définition : ce sont des adénocarcinomes caractérisés par la présence de cellules en bague à chaton avec une abondante substance mucoïde intracytoplasmique refoulant le noyau en périphérie.

Epidémiologie : les adénocarcinomes avec cellules en bague à chaton exclusivement sont très rares.

La présence de foyers des cellules en bague à chaton est très peu fréquente.

Il n'y a pas de caractéristique clinique, ni macroscopique.

Sur le plan histologique, il s'agit d'un adénocarcinome plus fréquemment lobulaire.

Néanmoins, il peut être observé dans les adénocarcinomes canauxaires sans autre spécificité. Il existe deux types histologiques d'adénocarcinomes avec cellules en bague à chaton. Le premier est caractérisé par une large vacuole intracytoplasmique PAS positif, bleu alcian positif également, observé habituellement dans les adénocarcinomes lobulaires avec infiltration classique.

Le deuxième type correspond à un aspect histologique ressemblant à un adénocarcinome gastrique en cellules en bague à chaton avec une volumineuse vacuole refoulant les noyaux en périphérie. Ce type de cellules existe habituellement dans les adénocarcinomes canauxaires infiltrants.

Le diagnostic différentiel avec une métastase d'un adénocarcinome et gastrique dépend essentiellement des récepteurs hormonaux.

5. CARCINOMES DITS DE « BON PRONOSTIC »

-5.1 *Adénocarcinome mucineux* : Adénocarcinome mucineux et adénocarcinome avec des cellules en bague à chaton.

Définition :

Il s'agit d'un adénocarcinome caractérisé par la présence d'amas de cellules tumorales au sein de substance mucoïde.

Synonyme : adénocarcinome colloïde muqueux, carcinome mucoïde ou adénocarcinome gélatineux.

Epidémiologie évaluée à 2 % de l'ensemble des adénocarcinomes mammaires.

L'âge moyen de survenue de ces tumeurs est 55 ans.

Aspect clinique peut simuler à la mamographie une tumeur bénigne.

Aspect typique à l'IRM.

La majorité de ces tumeurs sont hypoéchogènes.

Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur translucide et grisâtre repoussant le tissu conjonctif en périphérie avec un aspect souvent bien limité.

Histologiquement, l'aspect est caractérisé par des amas de cellules tumorales situés au sein d'une substance mucoïde, quelques rares travées fibreuses renfermant des capillaires.

Les amas de cellules tumorales sont variables de taille avec présence de quelques rares tubes.

Les atypies cytonucléaires sont peu marquées habituellement mais dans de rares cas, on observe des atypies plus marquées avec des mitoses.

Il existe parfois des composantes micro-papillaires ou cribriformes.

Les adénocarcinomes mucineux qui présentent de larges amas de cellules tumorales qualifiés d'hypercellulaires peuvent fréquemment montrer une différenciation neuro-endocrine (peut être décelée avec la Chromogranine et la Synaptophysine). La tumeur la plus fréquente avec les adénocarcinomes mucineux est l'adénocarcinome canalaire sans autre spécificité.

L'adénocarcinome mucineux doit être diagnostiqué quand la composante de type mucineux est supérieure à 80 % de la tumeur.

Le diagnostic différentiel repose essentiellement avec une lésion de type mucoécèle.

Immunophénotype : les adénocarcinomes mucineux sont typiquement positifs pour les récepteurs hormonaux avec une expression faible HER2.

Pronostic : les adénocarcinomes mucineux sont habituellement associés à un faible taux de récurrence locale ou de métastases à distance avec une survie de 10 ans évoluant entre 80 et 100 %.

Les formes mixtes sont de moins bon pronostic.

5.2 Adénocarcinome tubuleux : il s'agit d'un adénocarcinome très bien différencié, représenté par des tubes avec une seule couche de cellules assez régulières atypiques ou cylindriques avec un stroma fibreux abondant, riche en cellules myofibroblastiques. Les mitoses sont rares voire exceptionnelles. Il s'agit de tumeurs souvent de petite taille, étoilées.

L'âge moyen de survenue est de 50 ans.

Le diagnostic différentiel supposé avec les adénoses.

Cette tumeur doit être pure pour être appelée adénocarcinome tubuleux sans autre composante.

Les récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone sont positifs.

Her2 peu négatif.

5.3 Carcinome adénoïde kystique (cylindrome) : Comparable à une tumeur de même type que les glandes salivaires, elle est souvent de siège rétro-aréolaire avec des contours nets macroscopiquement. Cette tumeur représente 0,5 % des adénocarcinomes. La croissance est lente. La tumeur est située souvent dans la région rétro-aréolaire.

Histologiquement, il s'agit de massifs de cellules tumorales avec une prolifération biphasique. On note la présence de cellules basaloïdes sur vimentine positive avec actine musculaire lisse également positive. Les récepteurs sont négatifs. La deuxième composante est épithéliale avec une cytokératine positive.

Les récepteurs sont négatifs.

Le curage peut être évité car les métastases ganglionnaires sont exceptionnelles

5.4 Adénocarcinome cribriforme : il s'agit d'un carcinome infiltrant de bas grade constitué de travées et des amas de cellules d'architecture cribriforme (massif creusé de cavités) avec atypies légères à modérées.

Les mitoses sont rares. Les cellules tumorales montrent souvent des pôles apicosécrétoires. Ces tumeurs sont associées souvent à des lésions de carcinome in situ de type cribriforme. Ces tumeurs sont : récepteurs oestrogènes, progestérone positifs à 100 %.

Le diagnostic différentiel se pose avec les carcinomes intracanaux et cribriformes.

6. CARCINOMES RARES

6.1 Le carcinome médullaire : il s'agit d'une tumeur avec un contour net, arrondi et mou. A la radio et macroscopiquement, ces tumeurs sont bien limitées avec des foyers de nécrose. Il s'agit d'une tumeur constituée de travées très peu différenciées avec un stroma lymphoïde. Les atypies cytonucléaires sont marquées avec absence de différenciation glandulaire.

Les critères histologiques doivent être respectés pour porter le diagnostic avec certitude :

- 1/ Cellules agencées en travées anastomosées (E-Cadherine positive)
- 2/ Contour macroscopique net
- 3/ Infiltrat mononucléé modéré à marqué essentiellement lymphoplasmocytaire. Atypie cytonucléaire modérée à marquée.
- 4/ Absence de différenciation glandulaire.

6.2 Les adénocarcinomes micropapillaires : représentés par des amas de cellules tumorales entourés par un aspect clair (cellules tumorales à polarité inversée). Les cellules tumorales sont cubiques ou cylindriques. Le stroma collagène est de type desmoplastique. Ces tumeurs sont le plus souvent de type luminal B de haut grade exprimant les récepteurs aux oestrogènes.

HER surexprimé dans 44 à 100 % des cas.

6.3 Le carcinome muco-épidermoïde : il s'agit d'un carcinome ressemblant au carcinome muco-épidermoïde des glandes salivaires très rare au niveau du sein (0,3 %).

Sa représentation clinique ressemble au carcinome canalaire infiltrant sans autre spécificité, souvent localisé dans la région rétro-aréolaire.

La taille varie de 0,5 à 15 cm. Il s'agit de massifs de cellules tumorales avec différenciation épidermoïde associés à la présence de vacuoles de mucosécrétion. On note une positivité de la cytokératine 7 et 18 pour les cellules au centre des amas. En bordure (les cellules basaloïdes)

sont positives pour la kératine 14, kératine 5-6 et le P63. Ces tumeurs peuvent être de bas grade ou de haut grade comme au niveau des glandes salivaires.

6.4 Adénocarcinome à cellules acineuses : il s'agit de tumeurs rares ressemblant au carcinome de la glande parotide avec présence de grains de sécrétion (PAS positif). Les cellules tumorales sont de grande taille montrant un cytoplasme basophile, granulaire avec parfois des microkystes.

Il existe une expression de l'alpha-1-antitrypsine. Il s'agit de tumeurs de bon pronostic.

6.5 Carcinome oncocytaire : il s'agit d'une tumeur rare représentée par des cellules de grande taille éosinophile. La présentation clinique est sans particularité.

Sur le plan histologique, il s'agit de cellules oncocytaires de grande taille avec un cytoplasme assez étendu (signification d'une accumulation de mitochondries et de glycogène).

Le terme de carcinome oncocytaire est appliqué lorsque au moins 60 % de la prolifération tumorale est représentée par les cellules oncocytaires.

Habituellement, les limites de la prolifération tumorale sont nettes assez bien définies.

L'expression des récepteurs hormonaux est variable. HER2 est fortement exprimé dans 25 % des cas.

6.6 Carcinome à cellules neuro-endocrines : Différenciation neuro-endocrine plus fréquemment retrouvée dans les carcinomes de type mucineux et associé à des facteurs pronostics défavorables.

Il n'y a pas actuellement de traitement spécifique chez ce type de carcinome.

Aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre la différenciation neuro-endocrine et la survie globale.

7. CARCINOME SECRETANT JUVENILE

Il s'agit d'une tumeur survenant chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte jeune. La tumeur est caractérisée par la présence d'abondant matériel mucoïde, PAS positif.

Cette tumeur est constituée de massifs de cellules creusées de cavité microglandulaire avec des espaces microkystiques contenant des substances mucoïdes. Le cytoplasme est abondant, granuleux sans atypie marquée ni mitose.

Il peut s'associer avec un carcinome in situ montrant les mêmes caractéristiques cytologiques.

8. CARCINOME APOCRINE INFILTRANT

Les cellules tumorales montrent un aspect comparable aux métaplasies apocrines.

Il s'agit d'une tumeur caractérisée par la négativité des récepteurs aux oestrogènes et la positivité des récepteurs aux androgènes.

Le caractère apocrine est corrélé au métabolisme des androgènes (possibilité thérapeutique hormonal).

9. CARCINOME METAPLASIQUE

Il s'agit d'un groupe hétérogène. La tumeur est constituée par un seul contingent monophasique (fusiforme ou épidermoïde) soit deux contingents (biphasiques) associant des composantes épithéliales glandulaires ou épidermoïdes avec une composante hétérologue à cellules fusiformes ou de différenciation chondroïde osseux voir mixtes.

C'est des tumeurs rares (moins de 5 %), bien rondes et bien limitées à la mammographie, parfois kystisées surtout en cas de différenciation épidermoïde.

Ces tumeurs appartiennent à un spectre des tumeurs « basal-like » c'est-à-dire triple négatif (RE négatif, RP négatif, Her2 négatif) exprimant les cytokératine de haut poids moléculaire, cytokératine 5/6/14 et exprimant très souvent l'EGFR.

10. CARCINOME INFLAMMATOIRE

Il s'agit d'un type histologique particulier intéressant la glande mammaire avec une peau érythémateuse (peau d'orange). Habituellement sans tumeur palpable.

Histologiquement, il s'agit d'un carcinome canalaire infiltrant peu différencié avec présence de nombreuses embolies lymphatiques. Il s'agit d'une forme avec une expression de l'HER2 supérieure aux adénocarcinomes canaux sans autre précision.

11. AUTRES CARCINOMES TRES RARES

Carcinome à cellules claires riche en glycogène:

- Carcinome à cellules richement lipide.
- Carcinome à cellules géantes de type ostéoclastiques
- Carcinome à cellules sébacées : il s'agit de tumeurs excessivement rares.

12. METASTASE DU SEIN D'UNE TUMEUR MALIGNE EXTRA-MAMMAIRE

La métastase au niveau du sein reste des tumeurs très rares (0,2 à 1,3 % des tumeurs malignes du sein).

L'origine d'une métastase est très variée (lymphome/leucémie, mélanome, carcinome du poumon, des ovaires, prostate, gastrique et tumeur carcinoïde).

Chez les enfants les rhabdomyosarcomes et les lymphomes sont les plus fréquents.

La masse mammaire peut être révélatrice de la tumeur maligne dans environ 30 % des cas néanmoins en règle générale, les tumeurs malignes sont diagnostiquées auparavant.

A la mammographie, il s'agit d'une ou plusieurs masses arrondies bien définies avec parfois des calcifications (témoignant d'une nécrose).

Des masses spiculaires peuvent également être décelées comme pour les cancers mammaires primitifs.

La morphologie, l'histoire clinique et l'immunohistochimie sont essentiels pour le diagnostic différentiel.

La morphologie, l'histoire clinique et l'immunohistochimie sont essentielles pour établir le diagnostic (tumeur primitive ou métastase).

13. CARCINOME DE REPRESENTATION CLINIQUE INHABITUELLE

1) Carcinome pendant la grossesse : diagnostic difficile au début en raison de l'hyperplasie mammaire physiologique et l'intensité parenchymateuse. L'échographie est plus sensible pour la détection de ces cancers.

L'aspect histologique ne présente pas de spécificité particulière. Les embolies vasculaires sont plus fréquents ainsi que les métastases ganglionnaires (60 à 70 %).

2) carcinome avec métastases ganglionnaires (sans tumeur mammaire retrouvée).

Cette tumeur correspond :

- carcinome développé sur un tissu mammaire axillaire.
- carcinome sans tumeur palpable et sans signe mammographique.
- carcinome de tissu mammaire ectopique intra-ganglionnaire.

14. LYMPHOMES ET TUMEUR HEMATOPOIETIQUE

Les lymphomes peuvent être primitifs ou secondaires.

Le lymphome primitif est défini par la présence d'une atteinte de la glande mammaire avec les ganglions locaux régionaux sans histoire de lymphome connu.

Il a été suggéré de considérer un lymphome primitif. Une présentation tumorale au niveau du sein prédominant sans lymphome connu.

La fréquence est évaluée à 0,5 % des tumeurs malignes du sein souvent après la ménopause néanmoins il y a des cas rapportés chez des jeunes patientes y compris pendant la grossesse avec une infiltration massive bilatérale par un lymphome de type Burkitt. Il s'agit d'une masse indolore et multinodulaire et parfois bilatérale (10 % des cas).

L'atteinte des ganglions régionaux est évaluée à 50 %.

Le lymphome se présente actuellement comme une masse bien limitée avec à la coupe un aspect en « chaire de poisson » qui pourrait s'associer à des foyers de nécrose.

La majorité des lymphomes sont des lymphomes B à grandes cellules.

Des lymphomes extraganglionnaires de la zone marginale associée au muqueuse (MALT) ou des lymphomes folliculaires ont été rapportés.

De rares cas de lymphomes de Burkitt ou des lymphomes lymphoblastiques B et T également.

De rares cas de lymphomes T également ont été décrits.

Le diagnostic et la précision de type de lymphomes sont nécessaires pour le traitement basés essentiellement sur la chimiothérapie.

Chapitre 12. DIAGNOSTIC D'UNE MASSE OU D'UNE ASYMETRIE DE DENSITE

Chopier J, Salem C.

Introduction

Les masses et les asymétries de densité sont minutieusement décrites dans le lexique Birads :

- Les masses stellaires sont majoritairement malignes. En dehors du contexte post-traumatique, une biopsie et une exérèse chirurgicale doivent être réalisées.
- Les masses rondes ou ovales « pathognomoniques » en mammographie (contenu graisseux ou mixte) ou en échographie (kyste typique) ne nécessitent aucun examen complémentaire. Dans les autres cas, une analyse rigoureuse des contours est indispensable car ce signe a la plus haute valeur prédictive.
- Les masses multiples et bilatérales sont le plus souvent bénignes
- Les asymétries de densité peuvent être le seul signe subtil révélateur d'un cancer. Leur traduction échographique, leur caractère palpable ou évolutif indiquent la réalisation de prélèvements per-cutanés.

1. DIAGNOSTIC D'UNE MASSE

1.1. Définition

Selon la classification de l'American College of Radiology (ACR) du Breast Imaging Reporting and Data System (Bi-Rads), une masse est un processus qui occupe un volume, visible sur au moins deux incidences mammographiques.

1.2. Bilan diagnostique

Il comporte un interrogatoire, un examen clinique et des clichés complémentaires en mammographie :

1.2.1. Interrogatoire

L'interrogatoire de la patiente doit comprendre l'âge, les antécédents personnels et familiaux et le statut hormonal.

L'âge de la patiente est un critère diagnostique car statistiquement :

- Avant 40 ans : 2/3 des masses sont des adénofibromes.
- Après 60 ans : 2/3 des masses sont malignes.

Les patientes ayant un antécédent personnel de cancer du sein, une mutation constitutionnelle délétère ou des facteurs de risque familiaux (sein, ovaire) ont un risque plus élevé de développer un cancer du sein que la population générale. Les antécédents de chirurgie, de biopsies mammaires de même qu'une grossesse et la prise d'un traitement hormonal substitutif entraînant des variations de la structure glandulaire doivent être signalés.

1.2.2. Examen clinique

Il permet de palper une masse ou une adénopathie, de visualiser un méplat, une rétraction cutanée ou un écoulement mamelonnaire. Les lésions d'origine cutanée en relief seront signalées car elles peuvent générer des images construites (tableau 1). Elles sont silhouettées par de l'air en mammographie, permettant d'évoquer leur origine extra-mammaire.

Tableau 1 : Lésions cutanées pouvant simuler une masse en mammographie

Lésions cutanées simulant une masse en mammographie
Verrue
Naevus
Mamelon accessoire
Kyste sébacé
Neurofibromes (souvent multiples et bilatéraux)

Il est communément admis que toute lésion palpable doit être explorée par un geste à visée diagnostique toutefois il n'a pas été démontré que le caractère palpable soit un critère péjoratif. Par contre, le caractère palpable devient un élément de suspicion quand il est associé à une image stellaire ou une asymétrie de densité et surtout s'il s'agit d'une anomalie nouvelle chez une femme âgée. Toute dissociation radio-clinique est suspecte de malignité (masse apparaissant de taille inférieure en mammographie par rapport à la taille clinique).

1.2.3. Clichés complémentaires en mammographie

La détection d'une masse en mammographie doit conduire à la réalisation d'incidences complémentaires : cliché de profil, clichés en compression localisée

1.2.4. Critères mammographiques

On prendra en compte : taille, siège, nombre et distribution des lésions. L'analyse des mensurations des lésions est soumise à un facteur d'agrandissement d'au moins de 5 % en mammographie par rapport à leur taille réelle. Les mesures s'effectuent dans 2 plans de l'espace mais l'orientation variable de l'axe de la lésion par rapport au plan du film est source d'imprécision. Le risque d'erreur le plus important dans la mensuration des masses réside dans la mauvaise délimitation des contours pour celles qui ont des limites irrégulières. Pour les masses spiculaires, la totalité des spicules ne sont pas pris en compte. La lésion est mesurée d'un bord à l'autre en considérant la partie épaisse des spicules. Les mêmes imprécisions et difficultés sont rencontrées dans la mensuration des asymétries focales de densité de contours souvent estompés. Pour les distorsions architecturales, la mensuration de l'ensemble de la lésion surévalue la taille réelle de la lésion. La densité globale de la glande mammaire influe sur l'analyse de l'image. Une lésion sera mieux délimitée et plus facilement mesurée dans un sein de densité grasseuse plutôt que hydrique. Toutes les études réalisées plaident en faveur d'une supériorité de l'échographie et de l'IRM pour évaluer avec fiabilité la taille tumorale.

Le siège d'une lésion (quadrant, rayon horaire et distance au mamelon) doit être précis dans le compte-rendu ainsi que le nombre de lésions détectées et la distance les séparant les unes des autres. Les masses multiples de distribution aléatoire et bilatérales (1,7 % des mammographies de dépistage) sont

majoritairement bénignes. Elles correspondent le plus souvent à des formations kystiques dans le cadre d'une mastopathie fibro-kystique ou à une polyadénofibromatose (Figure 1). Plus rarement, les masses multiples sont de nature maligne (tableau 2).

Figure 1 : Mammographie : Masses multiples bilatérales de morphologie bénigne : Polyadénomatosose

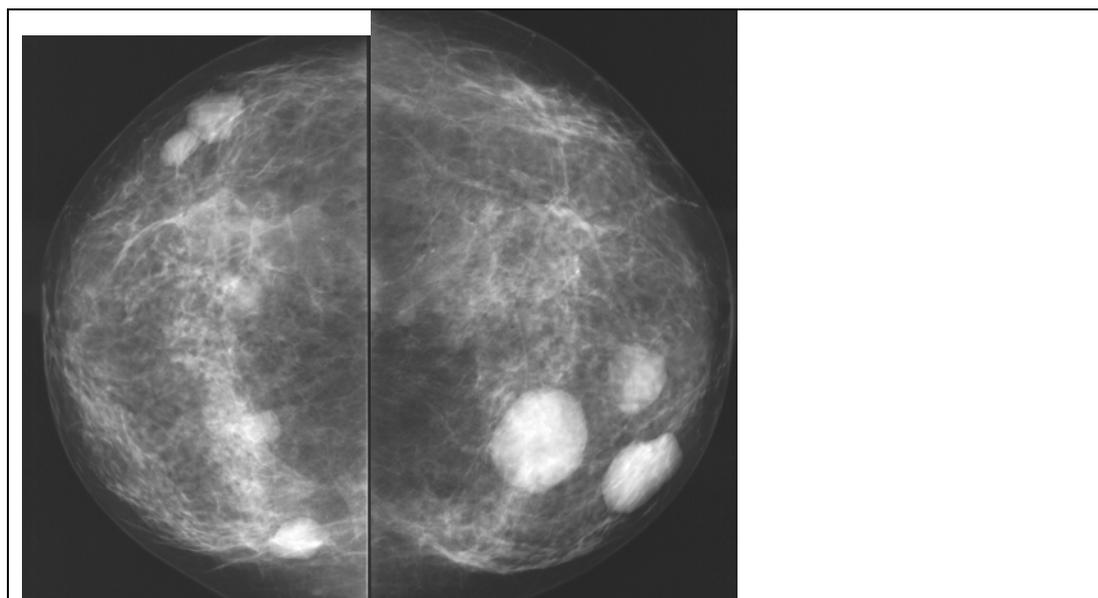


Tableau 2 : Etiologies des masses mammaires multiples

Masses multiples bénignes	Masses multiples malignes
Kystes	Carcinome multifocal
Adénofibromes	Métastases
Galactocèles	Lymphomes
Papillomes, maladies de système	

1.2.5. Description d'une masse selon le lexique Bi-Rads

Selon le lexique Bi-Rads, en plus de la taille et du siège d'une masse doivent être décrits la forme, les contours ou « bords », la densité, la présence ou l'absence de microcalcifications ou toutes autres anomalies associées ainsi que les modifications intervenues depuis la dernière mammographie.

1.2.5.1. La forme peut être ovale ou arrondie, lobulée ou irrégulière, le risque de malignité est croissant. La majorité des masses rondes ou ovales circonscrites sont bénignes (90%) (fig. 1) et moins de 10% des cancers se présentent sous cette forme.

1.2.5.2. Les contours ou les bords : circonscrits, microlobulés, masqués, indistincts ou mal définis, spiculés. Si au moins 75% des contours d'une masse sont circonscrits, elle peut être classée sur la base de contours bien définis, sinon les contours seront décrits comme indistincts. L'analyse des contours d'une masse est le critère morphologique le plus discriminant.

La Valeur Prédictive Positive (VPP) de malignité augmente en allant des lésions circonscrites (VPP < 10%) aux lésions non circonscrites (VPP > 95%). (fig. 2)

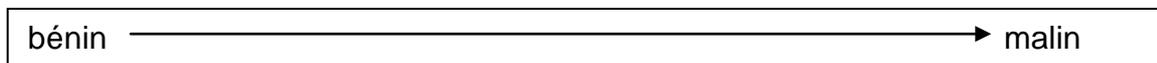


Fig. 2

Une capsule est bien visible quand la lésion est de nature. Le *signe du halo* se définit comme une zone « radioclaire » entourant partiellement ou complètement une masse. C'est également un signe de bénignité d'une lésion. Les spicules peuvent être secondaires à une fibrose tumorale ou à une extension tumorale intra-tissulaire (VPP de malignité de 80%).

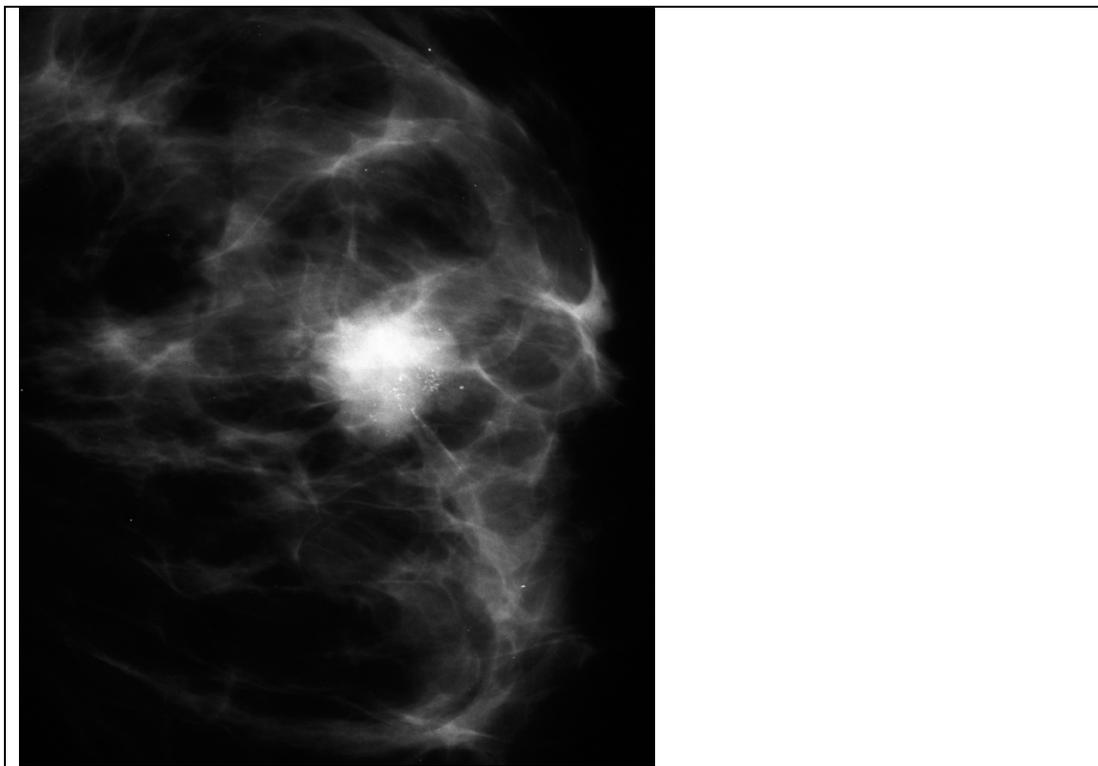
1.2.5.3. La densité : radioclaire, mixte, isodense ou dense. Les lésions radio claires (graisse) et les lésions de densité mixte (graisse associée à d'autres éléments histologiques de densité hydrique) sont typiquement bénignes (tableau 3). Les lésions denses masquent le tissu glandulaire adjacent alors que les lésions isodenses ont la même densité que le tissu mammaire adjacent. Ces deux sous-groupes peuvent correspondre à des lésions malignes ou bénignes tout en sachant que plus la densité d'une masse augmente, plus sa VPP ne s'élève.

Tableau 3 : Etiologies des masses renfermant de la graisse

Masses renfermant de la graisse
Lipome
Adénofibrolipome ou hamartome
Kyste huileux
Cytostéatonécrose
Galactocèle
Ganglion intra-mammaire
Hématome superficiel

1.2.5.4. Présence de microcalcifications .Les calcifications déclives ou grossières dite en « en pop corn » sont associées respectivement à des kystes ou des fibroadénomes. En revanche la présence de microcalcifications polymorphes associées à une masse est un signe de suspicion (Figure 3).

Figure 3 Mammographie : Masse associée à des microcalcifications correspondant à un carcinome canalaire invasif



1.2.5.5. Autres anomalies associées : rétraction cutanée ou mamelonnaire, épaissement cutané, adénopathie axillaire et distorsion architecturale doivent être recherchées.

1.2.5.6. Modifications au cours du temps : la comparaison avec les mammographies antérieures est indispensable afin d'évaluer la progression de la masse au cours du temps. Il est préférable de comparer des clichés datant de plus de deux ans afin que de minimes modifications soient plus aisément détectables. Le caractère stable d'une masse sur au moins deux ans est considéré comme un critère de bénignité sauf en cas de signes de suspicion morphologiques. Le tableau 4 résume les critères de bénignité et de malignité d'une masse.

Tableau 4 : Critères de bénignité et de malignité

Critères de bénignité	Critères de malignité
Age < 35 ans	Age > 50 ans
Stabilité	Apparition récente
Multiplicité	Augmentation de taille
Macrocalcifications	Microcalcifications
Faible densité	Densité élevée
Contour net	Contour indistinct
Composante grasseuse	Spicule ou convergence

1.2.6. Echographie - IRM mammaire- Prélèvements percutanés

1.2.6.1. L'Echographie est un outil complémentaire de la mammographie particulièrement dans l'exploration des seins denses. Elle permet de :

- préciser la nature d'une lésion (kystique, solide ou mixte) et de décrire ses caractéristiques selon le lexique du BI-RADS,
- détecter des lésions suspectes additionnelles, des adénopathies axillaires non palpables,
- guider des prélèvements.

Les classifications BI-RADS en mammographie et en échographie sont indépendantes et le classement le plus péjoratif guide l'attitude décisionnelle. Une échographie négative peut être faussement rassurante et ne doit pas empêcher la poursuite du bilan si la lésion est suspecte en mammographie.

1.2.6.2. L'IRM mammaire

Elle devient un outil complémentaire dans le bilan d'une masse mammaire suspecte ou maligne en cas de difficulté d'évaluation en imagerie conventionnelle, de suspicion de multifocalité et de dissociation radio-clinique. Elle permet :

- la mesure la plus précise de la taille des lésions
- d'évaluer l'étendue d'une éventuelle composante intra-canaulaire associée
- de détecter les lésions multifocales, multicentriques et/ou bilatérales,
- de modifier la prise en charge thérapeutique dans 10-15% des cas.

1.2.6.3. Les prélèvements percutanés (cytoponctions à l'aiguille fine ou biopsies)

Ils sont nécessaires pour l'analyse des lésions classées ACR 4 ou 5. Certaines lésions classées ACR 3 seront également prélevées chez des patientes à risque, dans un projet de grossesse, porteuses d'une lésion maligne évolutive ou bien encore si l'évolutivité de la lésion est prouvée. La cytoponction à l'aiguille fine sous contrôle échographique apparaît actuellement réservée plutôt aux lésions présumées bénignes. Elle permet également une exploration des aires ganglionnaires axillaires. La microbiopsie échoguidée est préférée dans l'exploration des masses indéterminées ou suspectes. La macrobiopsie sous stéréotaxie est réservée à l'exploration des masses et des asymétries sans traduction échographique.

1.3. Corrélations radio-pathologiques

1.3.1. Masse Stellaires

Le caractère stellaire d'une masse est l'élément sémiologique le plus fréquemment rencontré dans les lésions malignes et leur diagnostic différentiel est limité (cicatrice radiaire, tumeur granuleuse), lorsque la notion de traumatisme ou d'antécédent de chirurgie est écartée (cytostéatonécrose) (tableau 5).

Tableau 5 : Etiologies des masses stellaires

Masses stellaires malignes	Masses stellaires bénignes
Carcinome canalaire invasif	Cicatrice post-opératoire
Carcinome lobulaire invasif	Cicatrice radiaire
Carcinome tubuleux	Cytostéatonécrose (forme atypique)
	Adénose sclérosante
	Tumeur granuleuse

Le caractère **palpable** est un argument en faveur de la malignité

Le cliché en compression localisée a un intérêt double :

- Différencier une «véritable» image stellaire d’une image «pseudo stellaire»
- Analyser minutieusement le centre et les spicules de la lésion (fig. 4):
 - Un centre et des spicules denses évoquent un carcinome invasif
 - Un centre radio-transparent évoque une cicatrice radiaire,
 - La longueur des spicules est habituellement proportionnelle au diamètre du centre dense de la lésion dans les carcinomes invasifs.
 - Une image stellaire dont l’aspect varie d’une incidence à une autre est plutôt évocatrice de cicatrice radiaire.

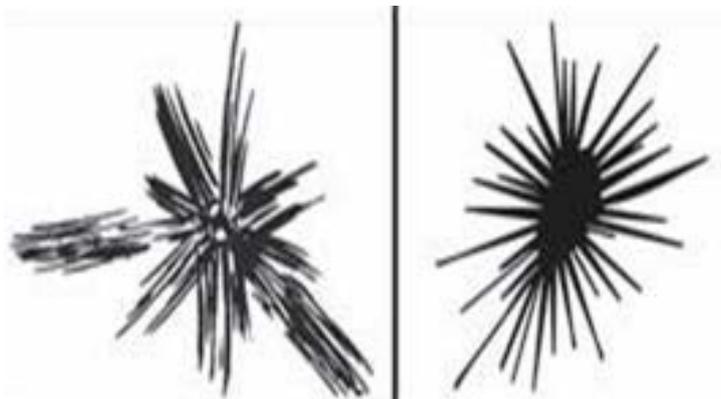


Fig.4 : cicatrice radiaire v/s carcinome canalaire invasif

1.3.1.1. Masses stellaires malignes

L’histologie la plus fréquente des masses stellaires correspond au carcinome canalaire invasif, moins fréquemment au carcinome lobulaire invasif ou au carcinome tubuleux.

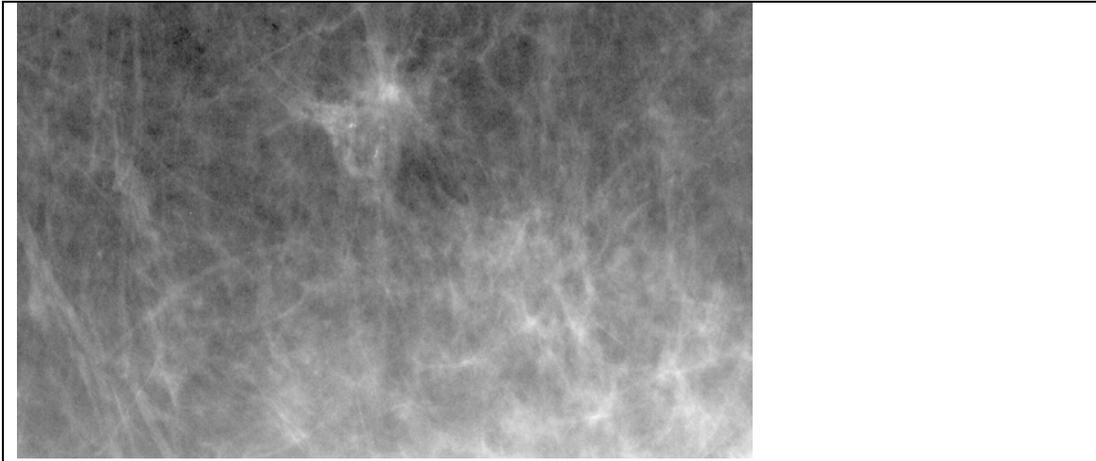
1.3.1.1.1. Carcinomes canalairens invasifs indifférenciés

Les carcinomes canalairens invasifs indifférenciés sont les plus fréquents et constituent 65 à 75% des cancers mammaires. Cliniquement, ce sont des masses palpables avec rétraction cutanée ou mamelonnaire associée. En imagerie, ils se présentent le plus souvent sous forme de masse stellaire spiculée et beaucoup plus rarement sous forme de masse ronde ou ovale mal circonscrite de densité variable.

1.3.1.1.2. Carcinomes canalairens différenciés : tubuleux, mucineux, médullaire et papillaire

Le carcinome tubuleux constitue 6 % des cancers mammaires. Il est le plus souvent cliniquement asymptomatique. Il se présente en imagerie sous la forme d'une masse stellaire associée ou non à des microcalcifications. Le diagnostic anatomopathologique est difficile entre carcinome tubuleux, adénose sclérosante et lésion sclérosante complexe. Dans sa forme pure, le carcinome tubuleux est de bon pronostic (figure 5).

Figure 5 : Mammographie : Masse stellaire correspondant à un carcinome tubuleux



Le carcinome mucineux, le carcinome médullaire, le carcinome papillaire ne se révèlent habituellement pas sous la forme d'une masse stellaire mais plus habituellement sous forme d'une masse ronde à contour plus ou moins bien limité.

1.3.1.1.3. Carcinome lobulaire invasif

Le carcinome lobulaire invasif constitue 10-15 % des cancers mammaires. Souvent de diagnostic mammographique/échographique difficile, il se présente le plus souvent sous la forme d'une masse stellaire ou d'asymétrie de densité associées à des aspects de distorsion architecturale. Il est plus fréquemment bilatéral que le carcinome canalaire invasif.

1.3.1.1.4. Carcinome canalaire in situ

Ils sont le plus souvent infra-cliniques et révélés par des microcalcifications regroupées mais dans environ 20 % des cas une masse, une distorsion architecturale ou une asymétrie focale de densité sont révélateurs.

Le tableau 6 résume les différents sous-types histologiques des carcinomes et leur mode de présentation le plus fréquent.

Tableau 6

Sous-type histologique	Aspect radiologique le plus fréquent
Carcinome canalaire invasif indifférencié	Masse stellaire
Carcinome tubuleux	Masse stellaire
Carcinome mucineux	Masse ronde ou ovale
Carcinome médullaire	Masse ronde ou ovale
Carcinome papillaire	Masse ronde ou ovale
Carcinome lobulaire invasif	Masse stellaire
Carcinome canalaire in situ	Microcalcifications +++ <i>Masse stellaire/ronde ou ovale/asymétrie</i>

1.3.1.2. Masses stellaires bénignes

Elles sont rares (< 10%) et correspondent le plus souvent à des cicatrices radiaires, de la cytotéatonecrose, de l'adénose sclérosante ou des tumeurs granuleuses.

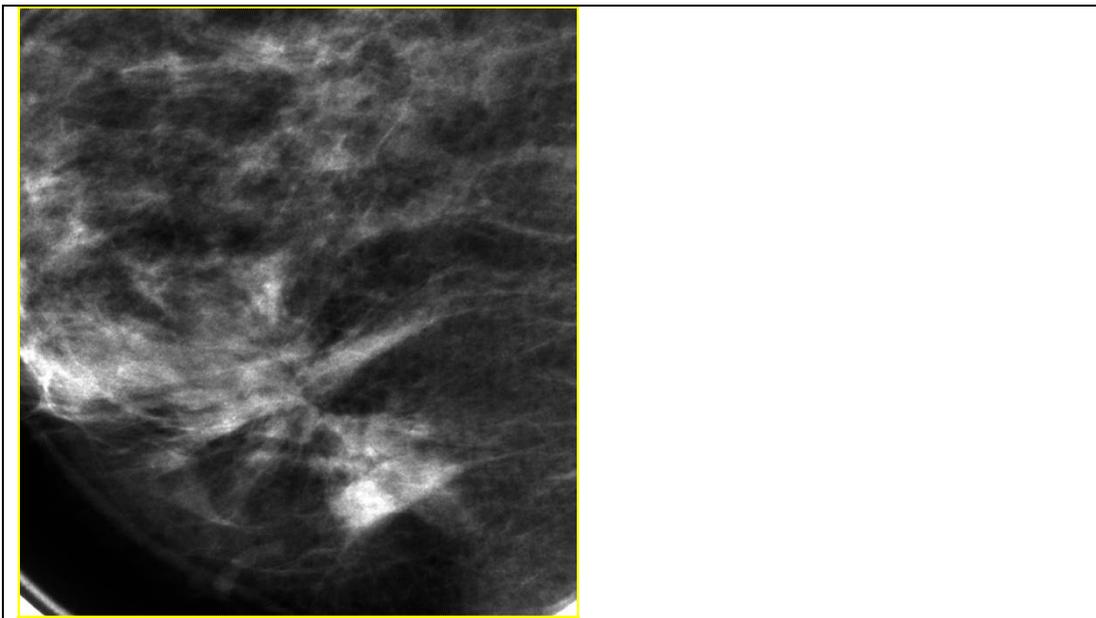
1.3.1.2.1. Cicatrices post-opératoires et cytotéatonécrose

Les cicatrices post-opératoires peuvent prendre l'aspect d'une désorganisation architecturale ou d'une masse stellaire à centre dense ou radio-transparent. La localisation en regard de la cicatrice cutanée permet d'évoquer le diagnostic. La cytotéatonécrose résulte de la saponification de la graisse suite à un traumatisme antérieur.

1.3.1.2.2. Cicatrice radiaire ou centre prolifératif d'Aschoff (CPA)

Décrite par Aschoff, la cicatrice radiaire correspond à une adénose tubulaire proliférative se développant autour d'un centre fibreux élastosique d'une façon centrifuge et associée à une hyperplasie épithéliale intracanalair. Les cicatrices radiaires sont souvent de découverte fortuite sur les pièces opératoires. Leur expression mammographique la plus fréquente correspond à une image radiaire à longs spicules et centre clair, c'est "l'étoile noire de Tabar" (Figure 6). Elle est souvent associée en anatomopathologie à des lésions malignes ou atypiques (20% des cas), leur exérèse chirurgicale est recommandée.

Figure 6 : Mammographie : masse stellaire à centre clair et longs spicules correspondant à une cicatrice radiaire



1.3.1.2.3. Adénose sclérosante

L'adénose sclérosante est une entité bénigne résultant d'une hyperplasie lobulaire caractérisée par une prolifération fibreuse entraînant une distorsion de l'architecture des structures avoisinantes.

L'adénose sclérosante peut être associée à des microcalcifications, le diagnostic anatomopathologique peut être difficile. Elle est souvent sans traduction échographique.

1.3.1.3. Conduite à tenir devant une masse stellaire

Le diagnostic de cystostéatonecrose ou d'une cicatrice post-traumatique repose sur l'interrogatoire et la corrélation parfaite de siège des lésions décrites avec la cicatrice cutanée. Un simple suivi est suffisant ; parfois une biopsie est pratiquée dans certains cas particuliers (facteur de risque, apparition récente ou modification de la cicatrice). Dans les autres cas, la lésion est classée ACR 5 et une biopsie s'impose.

1.3.2. Masses rondes ou ovales

La majorité des masses rondes ou ovales aux contours nets et réguliers correspondent à des lésions bénignes. Cependant, le contexte clinique (apparition récente ou augmentation de taille chez une patiente âgée, microcalcifications associées) peut rendre la lésion suspecte (tableau 7).

Tableau 7

Masses rondes ou ovales bénignes	Masses rondes ou ovales malignes
Kyste	Carcinome canalaire invasif indifférencié
Fibroadénome	Carcinome médullaire
Papillome	Carcinome mucineux
Abcès	Carcinome papillaire
Tumeur phyllode	Carcinome intrakystique
Papillomatose juvénile	Métastase
Adénome lactant	Lymphome
Ganglion intra-mammaire	Sarcome

Les clichés complémentaires réalisés permettent les analyses suivantes :

1.3.2.1. Analyse des contours

Les masses aux contours bien circonscrits sont le plus souvent bénignes mais certains carcinomes peuvent avoir le même aspect (carcinome médullaire et mucineux). Les masses aux contours mal définis ou irréguliers sont hautement suspectes mais certaines lésions bénignes peuvent également présenter cet aspect (fibroadénomes, papillomes, abcès ou hématomes).

1.3.2.2. Analyse de la densité

Les masses de densité graisseuse ou mixte sont typiquement bénignes (tableau 3) et ne nécessitent aucune autre exploration. Les masses isodenses sont le plus souvent bénignes mais certains carcinomes mucineux peuvent se présenter sous cet aspect. Les masses denses sont plutôt suspectes.

1.3.2.3. Formes histologiques des masses rondes ou ovales bénignes

1.3.2.3.1. Kystes mammaires

Les kystes constituent les masses bénignes les plus fréquentes ; ils sont rencontrés chez la moitié des femmes âgées de 30 à 40 ans. Histologiquement, ils correspondent à des segments canaux périphériques distendus et remplis de liquide au niveau de la portion distale de l'unité ductulo-lobulaire. Ils appartiennent à l'entité habituelle que constitue la mastopathie fibrokystique. Leur taille varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres. Ils peuvent être uniques ou multiples. La découverte d'un kyste est le plus souvent fortuite au décours d'une mammographie, mais peut également être faite dans le cadre de l'exploration de mastodynies ou d'une masse palpable. L'aspect en mammographie est celui d'une masse de densité hydrique à contours réguliers nets parfois associée à des calcifications déclinées correspondant à du lait calcique. L'**échographie** permet de détecter et de caractériser les kystes d'une façon fiable. L'aspect échographique typique est celui d'une formation anéchogène, homogène, de contour régulier et présentant un renforcement postérieur. Ces caractères permettent de classer la formation en ACR 2 et d'arrêter la poursuite des investigations.

D'autres aspects échographiques peuvent être plus atypiques en cas de contenu épais ou de modification de leur paroi dans les formes évoluées de mastopathie fibrokystique (kyste échogène, niveau liquide-liquide), une cytoponction peut être utile pour confirmer le caractère kystique de la lésion.

La présence d'une composante solide associée au kyste, d'une irrégularité de la paroi nécessite une microbiopsie échoguidée dirigée sur la zone suspecte. Le diagnostic différentiel de ces «kystes complexes» étant les papillomes intrakystiques, les carcinomes papillaires, les carcinomes nécrotiques. (Figure 7).

Figure 7 : Echographie : Kyste complexe correspondant à un carcinome papillaire



1.3.2.3.2. Fibroadénomes

Ce sont les masses solides les plus fréquentes chez la femme jeune (20-30 ans), en particulier de race noire. Les fibroadénomes sont d'origine lobulaire comportant deux contingents l'un épithélial, l'autre conjonctif. Ils peuvent être uniques ou multiples (polyfibroadénomatoses). Leur croissance est en général lente mais parfois rapide aboutissant à un adénofibrome « géant » chez les jeunes filles. Un adénofibrome est complexe en histologie quand il est associé à des remaniements fibrokystiques (kystes, adénose sclérosante, calcifications). En mammographie, c'est une masse ronde ou ovale bien circonscrite, isodense, entourée par un liséré clair, présentant quelques macrolobulations. Les fibroadénomes ont tendance à régresser avec l'âge et à se calcifier (macrocalcifications grossières), plus rarement les fibroadénomes ont des contours irréguliers.

1.3.2.3.3. Papillomes

Les papillomes peuvent être solitaires et responsables d'un écoulement mamelonnaire, ou multiples en particulier chez les femmes jeunes. Les papillomes solitaires se présentent en mammographie sous la forme masse intragalactophorique ou d'une masse ronde ou ovale plus ou moins bien circonscrite, plus rarement, sous la forme d'une asymétrie de densité, d'une distorsion architecturale ou d'une masse spiculée. Le papillome est considéré comme lésion à risque et son exérèse est recommandée.

1.3.2.3.4. Abscess

Souvent le diagnostic d'abcès est clinique (sein inflammatoire, douleur et fièvre) survenant dans un contexte d'allaitement ou d'un épisode de galactophorite aigue. Les abcès sont des masses souvent irrégulières associées une densification de la graisse sous-cutanée et péri lésionnelle.

1.3.2.3.5. Tumeurs phyllodes

Elles se rencontrent à tout âge avec un pic de fréquence vers 50 ans. Elles représentent 1% des tumeurs mammaires. Leur aspect est celui d'une large masse ronde ou ovale non calcifiée mesurant souvent plus de 3 cm. Les tumeurs phyllodes sont malignes dans 10% des cas en anatomopathologie mais aucun signe radiologique spécifique ne permet de le suspecter. Leur exérèse large est recommandée car le risque de récurrence locale est élevé

1.3.2.3.6. Hyperplasie stromale pseudo-angiomateuse (HPSA)

C'est une lésion bénigne rare pouvant être associée à la prise de THS. Elle a le plus souvent l'aspect d'une asymétrie focale de densité et plus rarement celui d'une masse bien limitée. En cas d'augmentation de taille ou d'atypie en imagerie, l'exérèse des HPSA est recommandée.

1.3.2.3.7. Fibrose focale

C'est une lésion fréquente, pouvant se présenter sous la forme d'une masse bien limitée mais aussi celle d'une masse stellaire ou d'une asymétrie de densité. Une corrélation radio-histologique parfaite est indispensable car le diagnostic histologique de fibrose est peu spécifique, c'est souvent un diagnostic d'élimination.

1.3.2.3.8. Masses rondes ou ovales malignes

Dix pour cent des masses rondes ou ovales sont de nature maligne et environ un tiers des carcinomes invasifs se présentent sous cette forme. Ils correspondent histologiquement et par ordre décroissant de fréquence au carcinome canalaire invasif indifférencié, médullaire ou mucineux.

1.3.2.3.8.1. Carcinomes canaux

Les carcinomes médullaires, mucineux et cribriformes ont plus le souvent une forme ronde ou ovale bien circonscrite pouvant mimer des lésions bénignes. Le carcinome canalaire invasif indifférencié peut également être bien limité.

1.3.2.3.8.2. Métastases

Elles sont rares (1-3%) et correspondent souvent à des masses plus ou moins circonscrites, multifocales. Elles sont secondaires à un carcinome primitif qui est par ordre de fréquence décroissante : le mélanome, le poumon, le rein et le lymphome.

1.3.2.3.8.3. Lymphomes

Les lymphomes mammaires secondaires sont plus fréquents que les lymphomes primitifs alors de type non hodgkinien. Ils représentent 0,1% des masses mammaires. Des adénopathies homolatérales sont présentes dans 30-40% des cas. L'atteinte est plus souvent unilatérale sous forme de masses multiples plus ou moins circonscrites sans microcalcifications associées.

1.3.2.3.8.4. Sarcomes

Tumeurs rares (0,5 à 1%) caractérisées par une croissance rapide de mauvais pronostic. Ils correspondent en imagerie le plus souvent à des masses rondes régulières volumineuses et non calcifiées.

1.3.2.4. Conduite à tenir devant une masse ronde ou ovale

Une **approche diagnostique** est proposée après une analyse des contours et de la densité de la masse ronde ou ovale :

- Le caractère bénin d'une masse peut être affirmé sans ambiguïté devant une masse renfermant partiellement ou totalement de la graisse (ACR 2). Le diagnostic est posé au décours de la mammographie. Les examens complémentaires sont inutiles.
- Une masse présentant des contours nets et réguliers à la mammographie sera comparée aux documents antérieurs puis explorée par échographie qui pourra démontrer le caractère kystique ou solide de la lésion. Une lésion kystique typique sera classée ACR 2 ; une lésion solide ne présentant aucun critère de suspicion en échographie sera classée ACR 3.
- Une masse présentant des contours irréguliers ou mal définis sera classée ACR 4 ou 5 nécessitant une biopsie diagnostique.

2. DIAGNOSTIC D'UNE ASYMETRIE DE DENSITE

2.1. Définition

Selon la classification ACR du Bi-Rads, une **asymétrie de densité** est décrite comparativement à la zone correspondante du sein controlatéral. Elle peut être globale ou focale. Il n'y a pas de masse, de distorsion architecturale, ni de calcifications suspectes associées. Les différents types d'asymétrie sont décrits dans le tableau 8 et leur valeur prédictive dans le tableau 9.

- Une asymétrie de densité globale représente une zone d'augmentation de densité sur une surface significative du sein, habituellement secondaire à des variations hormonales.
- Une densité est visible sur une seule incidence et peut correspondre à du parenchyme mammaire banal ou à une lésion masquée ou en dehors du champ d'exploration sur l'autre incidence.
- Une asymétrie de densité focale est une zone d'augmentation de la densité glandulaire localisée de forme similaire sur deux incidences, mais dont les contours sont concaves vers l'extérieur et le contenu entremêlé à la graisse.

Elle ne présente pas les caractéristiques d'une masse. Il s'agit le plus souvent d'un îlot du tissu fibroglandulaire normal.

- Une asymétrie développée correspond à une asymétrie soit d'apparition récente soit ayant augmentée de taille ou de densité. La comparaison avec les documents antérieurs est donc nécessaire. Le taux de malignité associé est dans ce cas de 13-27%.

Tableau 8 : Tableau comparatif des caractéristiques des différents types d'asymétrie

	Masse	Asymétrie	Asymétrie focale	Asymétrie globale	Asymétrie focale Evolutive
Nombre d'incidences	2	1	2	2	2
Bords convexes	+	-	-	-	-
Taille	.	.	< 1 quadrant	>1 quadrant	.
Comparaison	Nouveau, plus étendue, plus dense

Tableau 9 : Tableau comparatif de la valeur prédictive des différents types d'asymétrie

Type	Description	Fréquence	% de malignité
Asymétrie	1 incidence	3 %	< 2 %
Asymétrie focale	< 1 quadrant	< 1 %	< 1 %
Asymétrie globale	> 1 quadrant	3 %	0 - 7,5 % palpable
Asymétrie développée	↑ densité apparition	0,2 %	13 - 27 %

Les asymétries représentent une grande part importante des cancers manqués ou de l'intervalle.

2.2. Bilan diagnostique

Comme dans le bilan des masses, l'interrogatoire et l'examen clinique s'avèrent indispensables. Le caractère palpable ou évolutif sont des facteurs péjoratifs et incitent à la réalisation de prélèvements. Les clichés complémentaires (compression localisée et profil), la comparaison par rapport aux clichés antérieurs

(caractère évolutif) ainsi qu'une analyse «en miroir» des clichés mammographiques sont recommandés.

Les clichés de compression localisée sans agrandissement permettent :

- D'entrevoir un enchevêtrement normal des structures fibroglandulaires correspondant à du tissu fibroglandulaire normal ou à de la fibrose focale,
- D'accentuer l'image d'asymétrie,
- De révéler *une masse, une distorsion architecturale ou des microcalcifications* associées à l'asymétrie.

L'échographie permet dans certains cas d'identifier une lésion responsable de l'asymétrie (un kyste ou une masse solide). L'IRM mammaire est indiquée dans certains cas difficile pour sa sensibilité et sa valeur prédictive négative.

2.3. Etiologies des asymétries de densité

Une asymétrie focale peut correspondre à du parenchyme normal ou à une zone de fibrose (2% des biopsies). Les deux seins peuvent présenter des densités différentes importantes correspondant à des variations physiologiques (3 % des mammographies selon une étude de Kopans). Les différentes étiologies d'une asymétrie de densité sont résumées dans le tableau 10.

Tableau 10

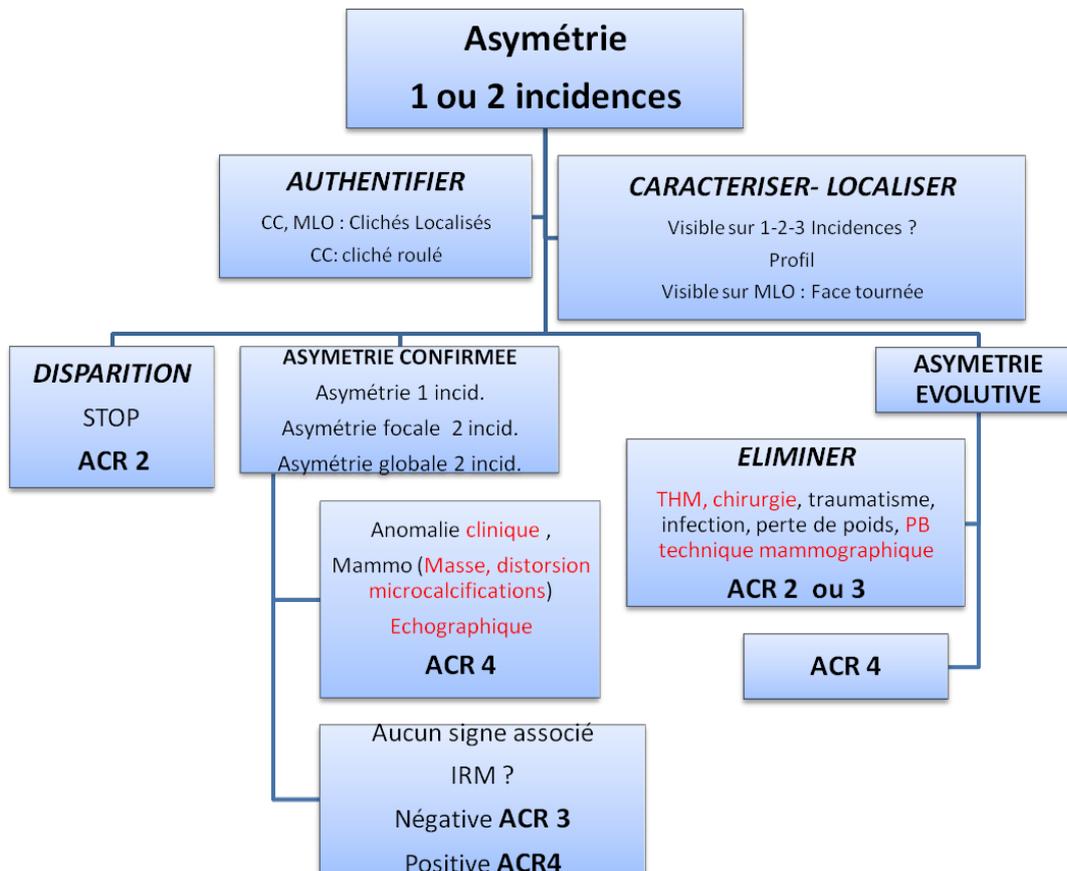
Asymétries de densité bénignes	Asymétries de densité malignes
Variations physiologiques	Carcinome lobulaire invasif
Antécédent chirurgical	Carcinome canalaire invasif
Effet œstrogénique	Lymphome
Fibrose focale	Carcinome intra-canalaire
Traumatisme	
Mastite (mastite granulomateuse)	
HPSA	

2.4. Conduite à tenir devant une asymétrie de densité

- Une asymétrie de densité qui s'étale ou disparaît après compression localisée correspond à du tissu fibroglandulaire normal et/ou une fibrose focale. En cas de doute diagnostique malgré une échographie dirigée négative, une IRM mammaire peut être indiquée pour sa valeur prédictive négative.

- Une asymétrie qui persiste ou s'accroît après compression localisée (distorsion architecturale associée) sera classée ACR 4 ou 5 et un complément d'investigation s'impose. Ces anomalies peuvent correspondre histologiquement à des carcinomes canaux in situ entourés d'une réaction desmoplastique.
- Le caractère palpable d'une asymétrie comme une induration étendue doit faire suspecter un carcinome lobulaire invasif.
- L'apparition récente de l'asymétrie en dehors de l'instauration d'un traitement hormonal substitutif ou de la survenue d'une infection (mastite) est un argument de suspicion conduisant à la réalisation de prélèvements.

Figure 8 Algorithme de raisonnement devant une asymétrie



Chapitre 13. MICROCALCIFICATIONS ET ANOMALIES D'ARCHITECTURE

CHOPIER J.

1ère Partie Diagnostic des microcalcifications mammaires

Les calcifications mammaires sans masse peuvent être le seul signe révélateur d'un cancer du sein. Histologiquement 50 % à 80 % des cancers contiennent des microcalcifications (Carcinome intra-canaux et carcinome canaux invasif) et seul un petit pourcentage est visible en mammographie. Il faut souligner que le signal calcique est fréquent le plus souvent en rapport avec une pathologie bénigne.

L'utilisation d'un langage descriptif unique émanant de l'atlas illustré appelé Breast Imaging Reporting And Data System (BI-RADS) de l'American College of Radiology (ACR) permet une harmonisation de la description des lésions mammographiques et des conduites à tenir. La IV^o version du BI-RADS publiée en 2003 dont la traduction française est diffusée par la Société française de Radiologie sert de référentiel à cet usage. La classification des microcalcifications mammaires que nous utiliserons dans cet exposé se reportera à ce lexique descriptif. Par définition les microcalcifications mammaires ont une taille inférieure à 1 mm. Les macrocalcifications sont de taille supérieure, elles traduisent habituellement une pathologie bénigne. La découverte de microcalcifications a une signification non univoque car elles peuvent révéler tout type de pathologie mammaire qu'elle soit bénigne, atypique ou maligne. Il s'agit d'un signal de bonne sensibilité pour la détection des cancers infracliniques mais dont la spécificité est faible. L'analyse des microcalcifications permet d'évaluer une valeur de présomption diagnostique en faveur de la malignité. Leur prise en charge est alors codifiée, en définissant les calcifications qui doivent être surveillées, biopsiées ou encore celles qui sont typiquement bénignes et ne justifient d'aucun contrôle, ni surveillance.

1. DONNEES PHYSIOPATHOLOGIQUES

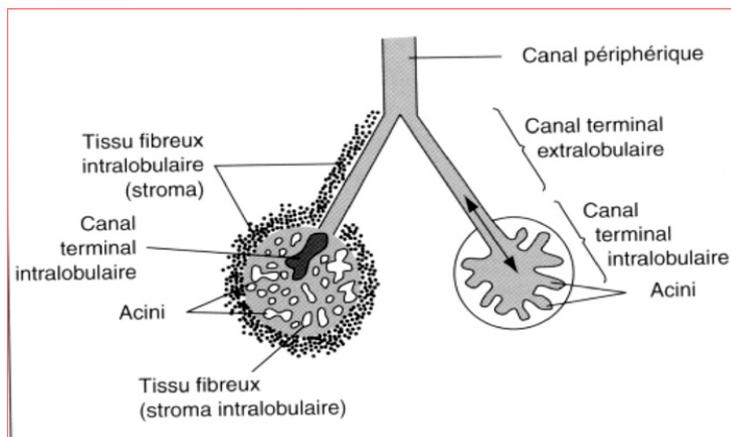
Afin de comprendre la genèse des microcalcifications et leur signification comme signal radiologique il est nécessaire de posséder quelques données physiopathologiques. Les travaux de différents auteurs ont montré que la forme des microcalcifications est directement liée au processus physio-pathologique qui leur a donné naissance (nécrose ou sécrétion) et que leur distribution dépend de la structure histopathologique dans laquelle elles se développent. Ces calcifications apparaissent dans un tissu lésé par une infection, une inflammation, une pathologie dégénérative, tumorale bénigne ou maligne. Elles peuvent se développer dans le tissu conjonctif dont l'altération peut accompagner toute réaction fibreuse secondaire à un processus tumoral, cicatriciel ou inflammatoire. Les microcalcifications peuvent également se développer au contact de l'épithélium galactophorique. Dans ce cas, à une prolifération cellulaire anormale succède une nécrose cellulaire et une calcification de cette dernière. Le troisième site potentiel de développement des microcalcifications est le canal galactophorique. Habituellement d'origine sécrétoire, les calcifications apparaissent lors de toute stase ou obstruction galactophorique. Ce phénomène peut être secondaire au développement d'une pathologie bénigne comme la métaplasie apocrine ou encore à une compression canalaire d'origine tumorale.

La forme et la distribution des microcalcifications dépendent de leur siège de développement dans l'unité anatomique de base de la glande mammaire appelée unité ducto-lobulaire (figure 1).

Sur le plan physico-chimique, il existe 2 types de microcalcifications : les cristaux de phosphate de calcium ou hydroxyapatite (90% des cas) et plus rares les cristaux d'oxalate de calcium (Weddellite). Pour ces dernières, les cristaux sont invisibles avec les colorations usuelles (hématoxyline et éosine) visibles uniquement en lumière polarisée, ils se forment dans le produit de sécrétion stagnant au cours des mastopathies fibrokystiques. La reconnaissance de leur forme géométrique est difficile, car elles sont de petite taille (200 microns) et du fait de la résolution spatiale ces microcalcifications sont perçues comme des images rondes ou ovales non losangiques.

Pour le premier type (hydroxyapatite), ces calcifications sont identifiées au sein de processus bénins et malins (liés à la nécrose cellulaire).

Figure 1



2. DONNEES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

La forme des calcifications est le plus souvent le reflet de la structure qui lui a donné naissance.

Les calcifications linéaires ou branchées se sont développées dans des canalicules dilatés. Cette dilatation accompagne une prolifération de cellules tumorales secondairement nécrosées comme dans le carcinome intra canalaire de haut grade (Figure 2). Parfois elles sont secondaires à la calcification de matériel sécrétoire comme dans la mastite à plasmocytes (ectasie canalaire sécrétante). Les calcifications en amas correspondent à une atteinte de l'unité terminale ducto-lobulaire. Les lobules peuvent être lésés et distendus comme la dystrophie fibrokystique (figure 3 e et f) ou encore dans les proliférations tumorales malignes avec présence de nécrose ou de mucine (figure 2). Les calcifications développées dans le stroma ne sont pas directement liées à un processus malin et sont souvent de morphologie non spécifique (Figure 3 d). Elles sont représentées surtout par les calcifications vasculaires, des fibroadénomes ou encore des lésions de cytotéatonecrose.

Figure 2

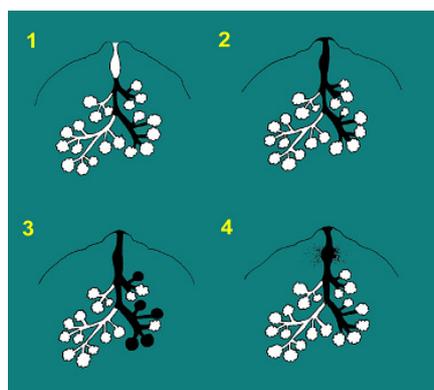
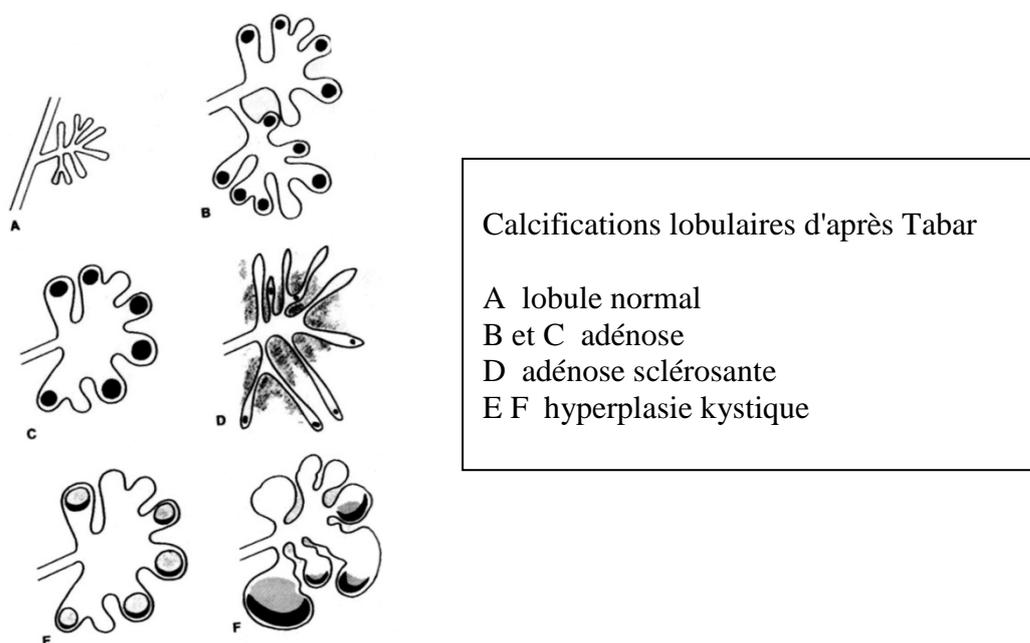


Figure 3

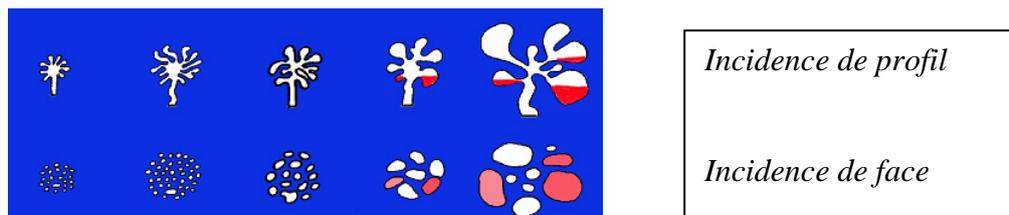


3. CONDITIONS TECHNIQUES

Rappelons que l'analyse des microcalcifications mammaires ne peut se faire qu'après la réalisation de clichés d'agrandissement qui doivent être orthogonaux (face et profil) réalisés avec un foyer fin de 0,1mm. Le facteur d'agrandissement est compris entre 1,5 et 2. Signalons l'importance du cliché d'agrandissement de profil strict qui seul permet de prouver le caractère sédimentaire de certaines microcalcifications et donc leur nature bénigne indiscutable (figure 4). L'apport de la numérisation est certain dans l'aide à l'analyse des microcalcifications mammaires. Elle permet un travail de l'image numérique sur console et l'utilisation de logiciel d'aide informatisé à la détection de l'image.

Figure 4

Schéma de la formation des microcalcifications sédimentaires



4. ELIMINATION DES ARTEFACTS

La présence de matériel radio-opaque sur la peau comme les tatouages, les poudres, les déodorants (régions axillaires), et les crèmes dermiques (sillon sous mammaire) crée des images de pseudo "microcalcifications". La réalisation d'un nouveau cliché après toilette confirme le diagnostic en faisant disparaître l'anomalie.

Des lésions cutanées de surface irrégulière comme des naevi ou des verrues séborrhéiques dans lesquelles se sont accumulées des sécrétions peuvent poser le problème diagnostique de microcalcifications dans une masse (Intérêt d'utiliser des repères cutanés opaques).

Les poussières sur les écrans (densité élevée) peuvent générer également des artefacts ainsi que les empreintes digitales.

5. LA CLASSIFICATION BI-RADS de l'ACR (American College of Radiology)

Ce lexique se veut descriptif et analytique puisque le regroupement des signes mammographiques doit aboutir à une attitude décisionnelle concernant la ou les images décrites. Cet atlas qui a été défini de manière consensuelle et internationale, a le mérite d'inciter les radiologues à utiliser le même langage dans la rédaction de leur compte rendu. De plus il permet de définir une attitude décisionnelle commune pour la prise en charge des lésions secondairement à leur analyse.

Les calcifications mammaires ont été regroupées en fonction de leur degré de présomption de malignité et présentées dans un ordre croissant de risque. Les calcifications bénignes sont généralement de plus grande taille que les calcifications associées à un processus malin. Elles sont généralement plus grossières ou rondes à bords lisses et mieux visibles que les calcifications d'origine maligne. Ces dernières sont en général de petite taille et une loupe est souvent nécessaire pour les détecter.

5.1. Les calcifications typiquement bénignes sont :

- Vasculaires reconnues par leur agencement en rail ou linéaire et associées à des structures tubulaires correspondant au vaisseau
- Grossières ou coralliformes de grande taille mesurant plus de 2-3 mm (fibroadénome en involution.
- Cutanées : rondes ou ovalaires le plus souvent à centre clair, pathognomonique par leur siège sous-cutané confirmé par des clichés tangentiels (Figure 4). Leur localisation est

périphérique proche de la peau quelle que soit l'incidence et particulièrement elles sont détectées dans les zones de double contact cutané (Région axillaire et repli sous mammaire).

- Calcifications dystrophiques : cicatricielles aisément reconnues si elles sont associées à une cicatrice cutanée ou caricaturales de lésions de cytotéatonecrose (arciformes à centre clair de nature lipidique)

- Calcifications à centre clair mesurant de 1mm à 1cm (toujours de nature bénigne)

- Calcifications pariétales ou en coquille d'œuf: très fines correspondant à des dépôts calciques à la surface d'une sphère (kyste calcifié)

- Calcifications à type de lait calcique : Elles résultent de la sédimentation intrakystique de produit de sécrétion calcifié. En incidence crânio-caudale, elles sont souvent difficiles à discerner prenant l'apparence de dépôts arrondis amorphes à limites floues, sur le profil strict elles sont nettes semi-lunaires en croissant ou curvilignes à concavité supérieure ou encore linéaires dessinant la partie déclive des kystes dans lesquels elles sédimentent (figure 5). La caractéristique la plus importante de ces calcifications est leur modification apparente de forme sur des incidences mammographiques différentes permettant de les distinguer des autres calcifications linéaires d'aspect similaire sur l'incidence de face et de profil.

- Grandes calcifications en bâtonnet: Ces calcifications bénignes associées à une ectasie canalaire peuvent former des bâtonnets à bords lisses (ce signe est fondamental), parfois discontinu, généralement $>$ ou $=$ à 1 mm de diamètre. Ces calcifications peuvent avoir un centre clair si le dépôt calcique se fait dans la paroi du canal. Elles auront en général un aspect plein si ce dépôt remplit la lumière d'un galactophore dilaté. Ces calcifications sécrétoires, parfois ramifiées et souvent bilatérales suivent une distribution canalaire en direction du mamelon et sont généralement observées chez la femme de plus de 60 ans. Rarement à un stade de début, elles peuvent mimer des microcalcifications de carcinome intracanaire.

- Calcifications rondes : lorsqu'elles sont multiples, elles peuvent être de taille variable. Elles sont considérées comme bénignes lorsqu'elles sont éparées. Lorsqu'elles sont petites ($<$ 1 mm), elles correspondent fréquemment à des dépôts calciques situés dans des acinis lobulaires. Lorsqu'elles sont inférieures à 0.5mm, le terme de punctiforme peut être utilisé. Un groupement (amas) isolé de calcifications peut nécessiter une surveillance étroite, voire une biopsie s'il est apparu ou bien découvert concomitamment à une lésion maligne (Figure 6)

Autres :

- Calcifications parasitaires : calcifications linéaires serpentineuses superficielles liées à une filariose
- Calcifications de corps étrangers (siliconomes voire de fils de sutures); reconnus sur leur forme et les antécédents de la patiente

Figure 4

Calcifications sous cutanées

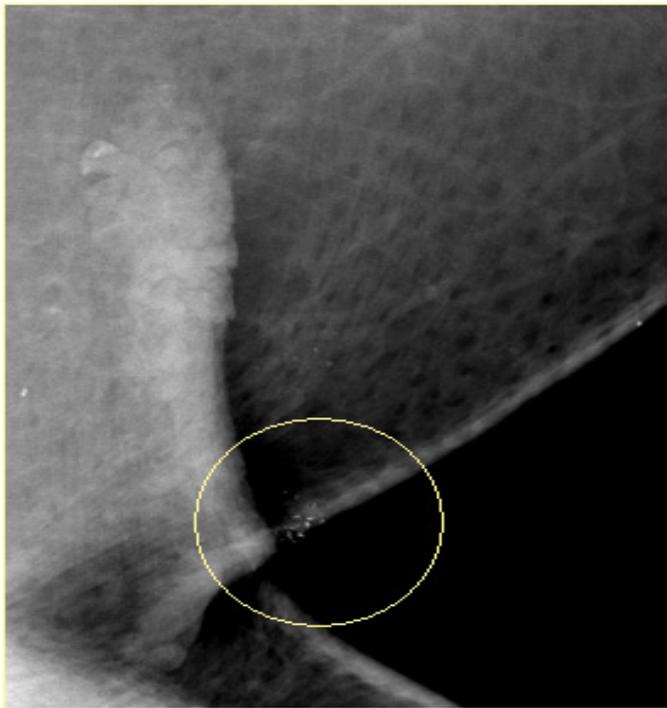


Figure 5

Calcifications sédimentaires, horizontalisation sur le profil

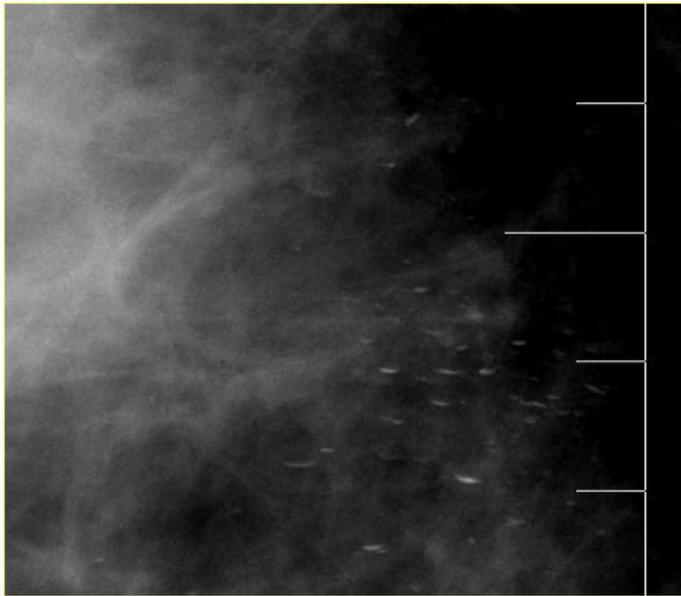


Figure 6

Calcifications rondes régulières



5.2. Les calcifications suspectes

Selon leur description morphologique on distingue celles d'un **niveau intermédiaire de malignité** comportant :

- Les calcifications amorphes ou indistinctes (dénommées poussiéreuses communément en français). Elles sont trop fines ou insuffisamment nettes pour qu'une classification morphologique plus spécifique soit déterminable. Il est généralement possible d'attribuer un caractère de bénignité aux calcifications éparses amorphes. Les calcifications amorphes groupées dans une région du sein ou présentant une distribution linéaire ou segmentaire peuvent nécessiter une biopsie.
- Les calcifications grossières hétérogènes : elles sont en général de taille $>$ à 0.5mm et variables en taille et en forme. Ces calcifications tendent à être coalescentes, sans atteindre la taille des calcifications irrégulières dystrophiques. Elles peuvent être associées à un processus malin mais peuvent également être observées dans la fibrose, les fibroadénomes, ou bien dans un contexte post traumatique où apparaissent des calcifications dystrophiques évolutives.

Les calcifications avec plus forte probabilité de malignité :

- Les fines calcifications polymorphes : elles sont habituellement mieux visibles que les microcalcifications amorphes précédentes et sont des calcifications irrégulières, ni typiquement bénignes, ni typiquement malignes. Elles sont de taille et de forme variable, mesurant généralement moins de 0.5mm (figure 7)
- Les calcifications fines linéaires et/ou ramifiées : elles sont fines, linéaires ou curvilignes, irrégulières, parfois discontinues d'une taille inférieure à 0.5mm. Leur aspect suggère le comblement de la lumière d'un canal irrégulier envahi par le cancer (Figure 8).

Pour toutes ces calcifications dont l'aspect morphologique évoque un niveau d'inquiétude intermédiaire ou une forte probabilité de malignité, le degré de suspicion sera modifié par leur distribution. La recommandation finale sera basée sur l'aspect le plus suspect aussi bien du point vue morphologique que de leur distribution.

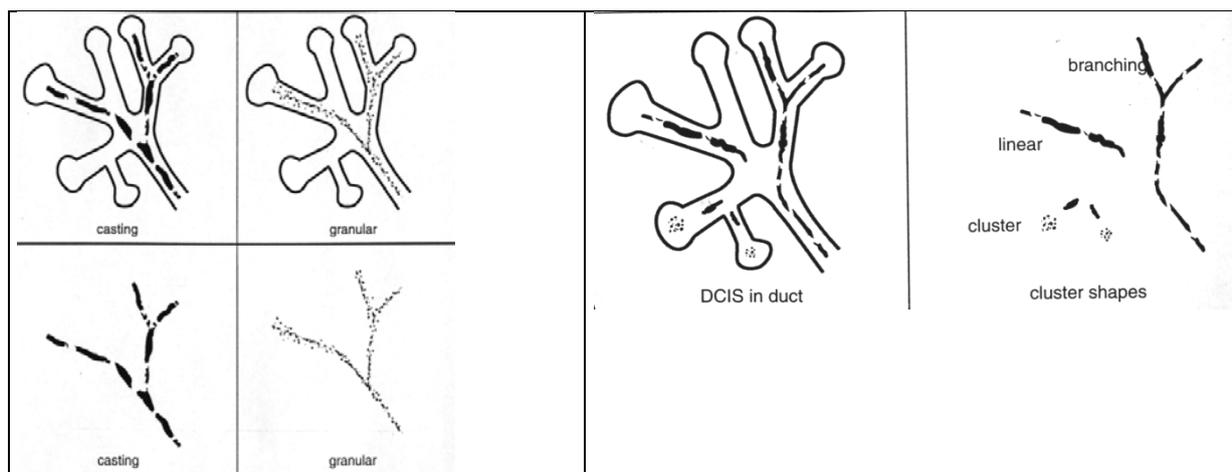
Figure 7

Figure 8



Figure 9 A

Figure 9 B



Les terminologies de la distribution classées par ordre croissant de degré de suspicion sont :

- Diffuses éparses : Les calcifications sont distribuées de manière aléatoire dans le sein. Les calcifications amorphes, punctiformes et bilatérales ayant cette distribution sont bénignes.
- Régionales : Ces calcifications éparses sont regroupées dans un grand volume supérieur à 2 cc de tissu mammaire sans distribution canalaire. Elles sont habituellement bénignes surtout si elles occupent un grand volume mammaire néanmoins il faut prendre en considération leur morphologie.
- Les calcifications groupées ou en amas : présence d'au moins 5 calcifications occupant un petit volume < 1cc

- Linéaires : cette distribution évoque une situation intra-galactophorique et augmente la suspicion de malignité.
- Une distribution segmentaire est inquiétante du fait qu'elle suggère des dépôts calciques dans un canal ou des canaux et les branches de division évoquant la possibilité d'un cancer étendu, multifocal dans un lobe ou un segment mammaire (Figure 8). Il existe des calcifications segmentaires d'origine bénigne, dans ce cas leur aspect morphologique en bâtonnets lisses et leur grande dimension aident à les distinguer des calcifications malignes plus fines et irrégulières. Une distribution segmentaire peut élever le degré de suspicion des microcalcifications de forme ronde ou amorphes.

6. ETAPES DU DIAGNOSTIC

1. Confirmer l'existence de microcalcifications.
 2. Elimination des calcifications typiquement bénignes. Vasculaires, cutanées, parasites, cytotéatonecrose, calcifications paroi kyste, sédimentaires pures
 3. Recherche de signes associés : Masse*, distorsion *, adénopathie, rétraction cutanée, rétraction du mamelon, épaissement cutané, œdème
 4. Morphologie des calcifications
 - Sédimentaires
 - Rondes régulières (contraste élevé), punctiforme
 - Amorphes * ou poussiéreuses* (sans forme, à la limite de visibilité)
 - Irrégulières*, Grossières ou fines hétérogènes**
 - Linéaire**, branchée** (trajet canalaire)
 5. Densité
 - Densité élevée
 - Densité faible*
 6. Homogénéité de la densité et de la forme (polymorphes)
 - Homogène
 - Non homogène*
 7. Nombre
 - < 5 (Analyse morphologique prime)
 - > 5*
 8. Apprécier leur répartition
 - Diffuse (répartition aléatoire), voire bilatérales
 - Localisée (répartition non aléatoire)*, sur 2 incidences ++++
 - Etendue
 - Grande surface (régional)
 - Petite surface*
 - Forme
 - Foyer rond
- Linéaire**

Branché **
Segmentaire**

* Elève le degré de suspicion

9. Apprécier leur évolutivité (clichés antérieurs comparatifs +++)
Stables long recul (> 2 ans ou plus)
Modifiées **

Le degré de suspicion s'élève pour des calcifications présumées bénignes mais dont l'apparition est certaine.

Règles d'analyse : Le critère le plus péjoratif prime toujours Figure 9 A et B
Forme des calcifications (linéaire, branchée, irrégulier)
Forme du foyer (Linéaire et segmentaire)

7. SYNTHÈSE

Au terme de cette analyse les calcifications vont être classées dans 4 catégories du BI-RADS .

BI-RADS 2 : l'aspect est typiquement bénin, aucune surveillance n'est nécessaire

BI-RADS 3 : l'aspect est probablement bénin : un contrôle mammographique de la lésion est nécessaire tous les 6 mois pendant 2 ans afin de juger de sa stabilité

BI-RADS 4 : lésion suspecte, une preuve anatomo-pathologique est nécessaire pouvant être réalisée par prélèvement per-cutané ou chirurgie

BI-RADS 5 : aspect typiquement malin une prise en charge appropriée s'impose

Les bénéfices de l'utilisation d'une terminologie codifiée, descriptive et décisionnelle ont été soulignés. Il est important de rappeler que l'élément d'analyse le plus péjoratif est toujours pris en considération concernant la forme, la densité et la répartition des microcalcifications. Des insuffisances persistent car dans l'attitude décisionnelle, les facteurs de risque personnels ou familiaux et surtout l'évolutivité des lésions ne sont pas pris en considération. Stines et al ont fait une proposition de classement des calcifications mammaires selon leur aspect morphologique, leur distribution et leur évolutivité (Tableau 1)

Tableau 1 : Calcifications

*possible en 2 après surveillance

Dénomination	Caractéristiques	Valeur pronostique et orientation diagnostique	Catégorie BI-RADS ACR finale
Amas	Plus de 5 calcifications groupées dans un petit volume tissulaire (< 1 cc) visibles sur deux incidences.	Pas de connotation de bénignité ou de malignité, liée uniquement à l'utilisation du terme « amas »	
Cutanées (dermiques)	Centre clair, périphériques (incidence tangentielle).	Typiquement bénignes	1/2
Vasculaires	En rail ou linéaires, associées à des structures tubulaires.	Typiquement bénignes	1/2
Grossières – coralliformes	Grande taille (> 2-3 mm de diamètre).	Typiquement bénignes Fibroadénome en involution	2
Grandes calcifications en bâtonnets	Diamètre \geq 1 mm. Bords lisses – parfois discontinus, parfois à centre clair, orientation vers le mamelon, parfois ramifiées – souvent plusieurs quadrants et bilatérales. Femmes de plus de 60 ans.	Typiquement bénignes Ancienne mastite à plasmocytes	2
Rondes > 0,5mm, diffuses, éparses	Taille variable. Si < 1 mm, dépôts dans les acini lobulaires (rosettes). Peuvent avoir une topographie régionale.	Typiquement bénignes	2
A centre clair	De 1 mm à plus de 1 cm. Cerclées, en coquille d'œuf.	Typiquement bénignes Cytostéatonecrose – débris calcifiés canaux	2
A type de lait calcique	Modification d'aspect entre les différences incidences (souvent amorphes et floues sur l'incidence cc – sédimentation sur le profil - rosettes polyédriques (Weddelite).	Typiquement bénignes	2
Fils de suture calcifiés	Linéaires, tubulaires, curvilignes, identification des nœuds.	Typiquement bénignes	2

Dystrophiques	> 0,5 mm, grossières irrégulières, parfois centre clair. Après radiothérapie ou traumatisme mammaire.	Typiquement bénignes	2
Rondes < 0,5 mm – punctiformes - amas		Plus suspectes si apparition récente ou présence du côté où il y a déjà un cancer du sein	2*-3-4
Rondes < 0,5 mm – punctiformes - diffuses	Bénignes si bilatérales. Suspectes si unilatérales et distribution segmentaire.	Suspectes si distribution segmentaire	2*-3-4
Amorphes ou indistinctes (poussiéreuses dans la nomenclature française), éparses	Très fines, classification morphologique impossible.	Niveau d'inquiétude intermédiaire, généralement bénignes	2*-3
Amorphes ou indistinctes (poussiéreuses dans la nomenclature française), foyer	Foyer et/ou distribution linéaire. BI-RADS ACR 3 si peu nombreuses, foyer rond et nombre évaluable. BI-RADS ACR 4 si nombre non évaluable et surveillance trop difficile.	Niveau d'inquiétude intermédiaire, suspectes, peuvent nécessiter une biopsie	2*-3-4
Grossières hétérogènes	Irrégulières, généralement > 0,5 mm, parfois coalescentes (plus petites que les calcifications dystrophiques).	Niveau d'inquiétude intermédiaire, peuvent être associées à un processus malin ou fibrose, fibroadénome, traumatisme	2*-3-4
Fines polymorphes	Généralement < 0,5 mm, mieux visibles que les amorphes, irrégulières, ni typiquement malignes, ni typiquement bénignes. BI-RADS ACR 4 si peu nombreuses (< 10), BI-RADS ACR 5 si plus.	Plus forte probabilité de malignité	4-5
Fines linéaires ou fines	Fines (moins de 0,5 mm de large), linéaires ou curvilignes	Plus forte probabilité de malignité	4-5

linéaires ramifiées	irrégulières Parfois discontinues. Evoquent un canal. Souvent associées à une distribution linéaire ou segmentaire (ce qui les fait classer en BI-RADS ACR 5).		
------------------------	--	--	--

Points clés

L'analyse des microcalcifications mammaires repose sur une technique mammographique de qualité optimale,

Les clichés d'agrandissement orthogonaux sont indispensables à cette analyse,

La première étape consiste à éliminer les microcalcifications bénignes ou les artéfacts,

L'étude des microcalcifications repose essentiellement sur leur forme et leur répartition,

L'atlas descriptif illustré appelé ACR BI-RADS sert de référentiel,

Le contexte personnel et familial de la patiente, l'évolutivité des lésions doivent néanmoins être pris en compte dans l'attitude décisionnelle.

Distorsion architecturale

La distorsion architecturale représente 6% des anomalies rencontrées au cours des campagnes de dépistage et se révèle être un cancer dans 10 à 40% des cas.

La distorsion architecturale est définie par l'altération de l'harmonie du tissu conjonctif. Selon la classification BI-RADS, la distorsion associe de fins spicules radiaires, des rétractions ou des distorsions du bord du parenchyme. Une véritable distorsion est visible sur 2 incidences. On distingue les distorsions se traduisant par une image stellaire « à centre clair » et celles « à centre dense » traduisant une masse centrale. Parfois seules les modifications de contours du parenchyme adjacent sont visibles. Toute la difficulté réside dans la détection de la distorsion architecturale. Burrell dans une série de 72 773 mammographies a étudié 90 cancers de l'intervalle dont 20 faux négatifs c'est-à-dire cancers considérés comme manqués lors de la relecture. 55 % (11/20) de ces cancers se présentent sous forme d'effets stellaires ou de distorsions.

Du fait de leur difficulté de diagnostic, les distorsions architecturales sont une cause fréquente de faux négatifs de la mammographie et donc de cancers d'intervalle. C'est aussi

dans le cas de ces distorsions que les systèmes CAD d'aide informatisée à la détection sont les moins performants.

2. CORRELATION RADIO-HISTOLOGIQUES

Dans la série de Tabar, les images stellaires correspondent dans 93% des cas à un cancer et seulement dans 7% des cas à une lésion bénigne. Parmi les lésions malignes, on retrouve majoritairement le carcinome canalaire invasif (65%) suivi du carcinome lobulaire invasif (21%), et du carcinome tubuleux (9%). Parmi les lésions bénignes, la plus fréquente est la cicatrice radiaire ou centre prolifératif d'Aschoff (86%) suivi de la cyostéatonécrose (11%).

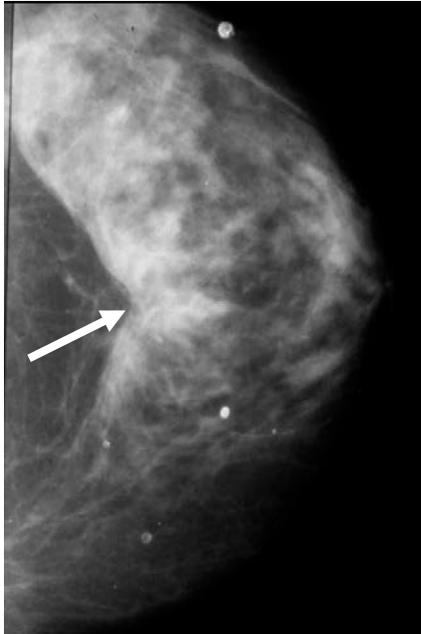
3. SEMEIOLOGIE RADIOLOGIQUE

Avant toute analyse purement radiologique, un interrogatoire relevant des antécédents opératoires et un examen clinique soigneux est indispensable à la recherche d'une cicatrice cutanée, d'une masse, d'un méplat cutané ou d'une rétraction mamelonnaire.

3.1. Modification isolée du contour de la glande

La mammographie ne rend compte que de l'effet de la tumeur sur la glande mammaire, il s'agit donc d'un signe indirect qu'il n'est pas toujours facile à détecter. Le « signe de la tente » est ainsi une des manifestations de la distorsion architecturale générée par la tumeur sous-jacente qui rompt l'harmonie de la limite postérieure de la glande avec l'espace graisseux rétro glandulaire (figure 10). Ce signe indirect est particulièrement utile dans les seins denses où la détection architecturale peut être noyée dans le parenchyme mammaire dense adjacent.

Figure 10 : Mammographie de face : Distorsion avec angulation du bord postérieur de la glande :



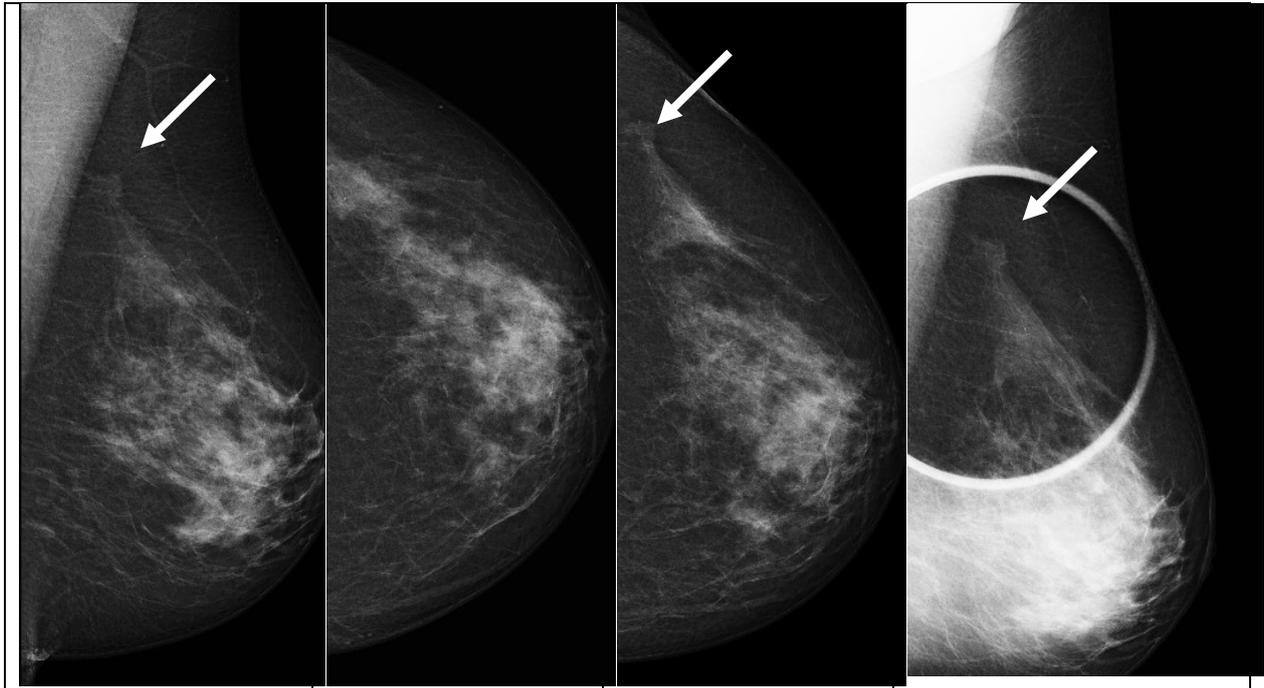
3.2. Image stellaire

Lorsque l'on détecte une image stellaire, l'analyse sémiologique va être fondamentale pour permettre une prise en charge optimale.

3.2.1. Soit la lésion n'est visible que sur une incidence (Tableau 2)

Il faut à tout prix éliminer une fausse image ou pseudo distorsion générée par la superposition de plusieurs tractus glandulaires. Pour cela, il est nécessaire de réaliser un cliché de profil, des clichés en compression localisé, de refaire le cliché avec une glande roulée différemment ou bien une face tournée (Figure 11). Lorsque l'image disparaît et qu'aucune tumeur n'est palpable, le bilan s'arrête là, sinon il est indispensable de poursuivre les investigations. L'IRM mammaire est utile dans cette situation pour sa valeur prédictive négative ou bien pour localiser l'anomalie en cas de résultat positif. Elle permettra le repérage pré opératoire de la lésion.

Figure 11 : Mammographie Incidences MLO, face, face externe tournée et compression localisée en MLO gauches: Distorsion visible sur 1 incidence initialement, repérée sur les clichés complémentaires (Fleche)



3.2.2. Soit la lésion est visible sur 2 incidences (Tableau 2)

La démarche diagnostique initiale sera la même : confirmer la lésion par des clichés en compression localisée (éventuellement clichés d'agrandissement s'il existe des microcalcifications associées) et réexaminer la patiente. Le raisonnement se rapporte à celui d'une masse stellaire (Voir cours sur les masses).

4. CONDUITE A TENIR ET PLACE DES DIFFERENTES TECHNIQUES D'IMAGERIE

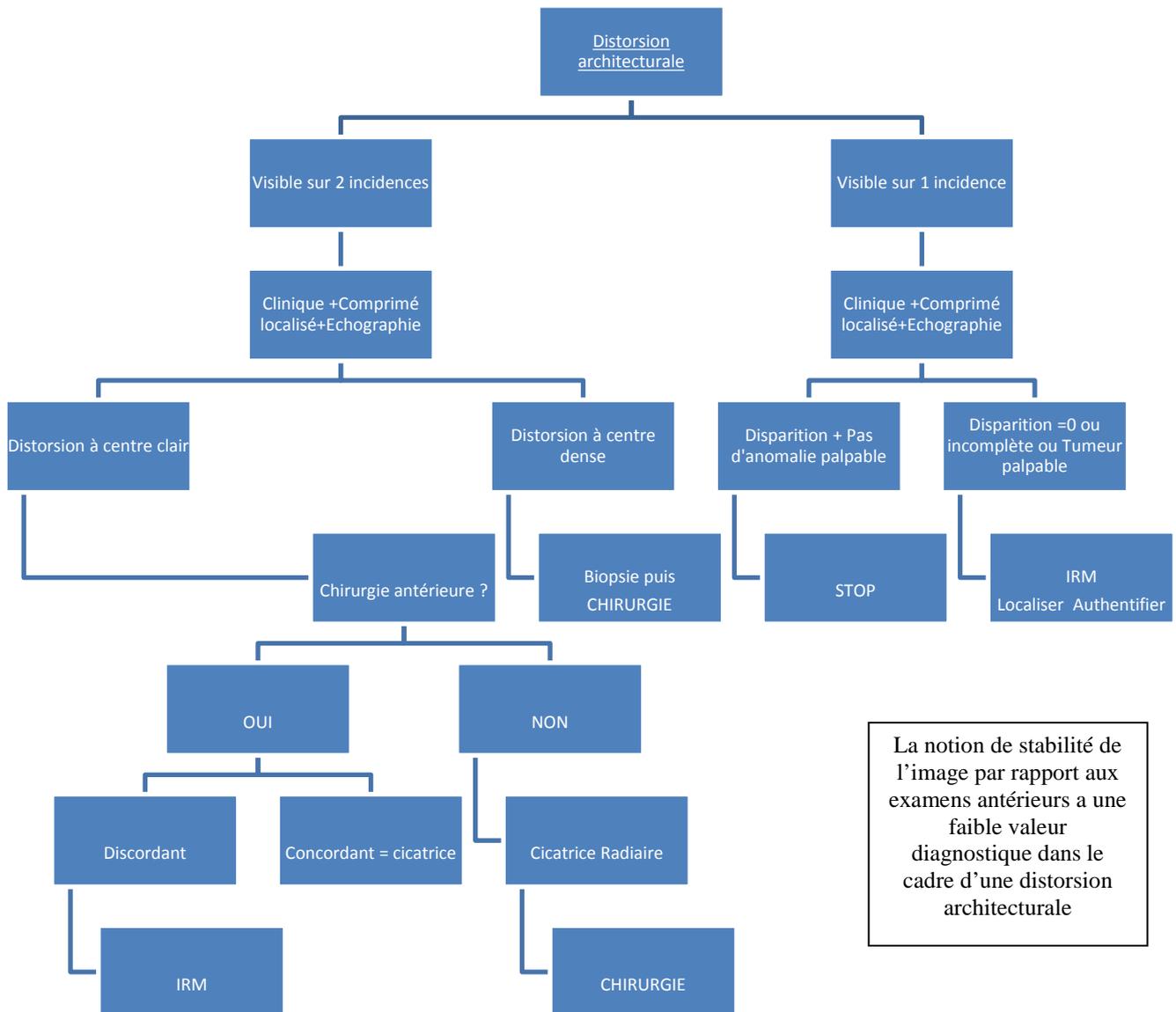
L'analyse sémiologique est indissociable de l'examen clinique en sénologie tout particulièrement dans le cas de l'analyse des distorsions architecturales. Toute la difficulté va résider dans la détection d'une véritable distorsion en imagerie. La mammographie a donc une place centrale dans la résolution de cette problématique. L'échographie a un intérêt pour mettre en évidence une masse au centre de la distorsion et pour analyser plus spécifiquement une zone palpable et permettre des prélèvements écho guidés. L'IRM s'avère utile dans le cas d'un sein traité pour différencier une cicatrice d'une récurrence, pour affirmer et localiser une distorsion architecturale visible sur une seule incidence en mammographie. Cette technique

d'imagerie en coupes permet d'éliminer les images de superposition de fibres créées en mammographie.

Toute véritable distorsion architecturale sans histoire clinique concordante (antécédents chirurgicaux) devra bénéficier d'une exérèse chirurgicale.

Les techniques de biopsies percutanées ont un intérêt à visée stratégique lorsqu'il y a une suspicion de pathologie maligne sous-jacente.

Tableau 2



Chapitre 14. ECHOGRAPHIE TECHNIQUE LEXIQUE BI-RADS

BOUTE V.

Introduction

L'examen ultra-sonore du sein est un examen dynamique. Des progrès ont été faits par les constructeurs mais certaines techniques restent à évaluer. L'écho-anatomie est très variable d'une femme à l'autre et se modifie au cours du temps. L'analyse systématique des caractères sémiologiques des masses permet le diagnostic de malignité.

L'utilisation du lexique Birads permet une interprétation standardisée et la classification finale indique le niveau de suspicion de l'examen.

L'échographie mammaire est l'examen complémentaire le plus important après la mammographie. Ses indications les plus importantes sont : l'exploration d'une masse palpable, le diagnostic de kystes, la caractérisation des masses, et l'exploration des seins denses. Elle peut être utilisée en première intention : femme jeune, adolescente, femme enceinte, syndrome inflammatoire mais elle est le plus souvent complémentaire d'un autre examen d'imagerie. Elle permet facilement de pratiquer des prélèvements percutanés, cytologiques, et histologiques.

La version IV du lexique Bi-rads de l'American College of Radiology intègre l'échographie et l'IRM. L'intérêt du Bi-rads ultrasons est d'affiner le résultat mammographique et d'aboutir à des recommandations en pratique clinique, avec des attitudes décisionnelles très pratiques. Ce lexique descriptif utilise des termes précis dont certains sont communs à la mammographie. Quelques soient les éléments sémiologiques, mammographiques, échographiques, IRM, on fera une synthèse et les éléments les plus péjoratifs plaideront en faveur de la malignité et entraîneront la prise en charge la plus adaptée.

1 TECHNIQUE

1.1 Conditions de réalisation d'examens et progrès technologiques

L'exploration échographique du sein se fait à l'aide d'un appareillage en temps réel, avec une sonde de fréquence la plus élevée possible (7 à 15 Mhz), plus la fréquence est élevée, plus on est limité en profondeur.

Le sein est un cône, on doit donc explorer des régions dont l'épaisseur varie de moins de 1 cm en périphérie jusqu'à plus de 4 cm en région centrale.

C'est un examen dynamique ou parfois il faut jouer sur la compression d'une masse pour éviter les artéfacts liés aux nombreuses interfaces entre le tissu graisseux et le tissu conjonctif. Toute anomalie décelée doit être étudiée dans les deux plans de l'espace.

Les progrès technologiques récents permettent de s'améliorer et de pallier aux difficultés rencontrées lors de l'exploration du sein.

1.1.1. Optimisations technologiques

Chaque constructeur propose constamment des innovations technologiques si bien que la durée moyenne d'utilisation d'une échographie est fixée idéalement à 5 ans. Le contrôle de qualité des échographes n'est pas obligatoire. Il pourrait le devenir. L'imagerie ultrasonore est de plus en plus intégrée dans les réseaux d'image.

-L'imagerie harmonique

Elle augmente la résolution spatiale et le contraste. Et permet de mieux étudier les caractéristiques d'une masse comme la pseudo-capsule. Les masses solides apparaissant plus hypoéchogènes, enfin les structures kystiques apparaissent plus anéchogènes. Elle est adaptée à l'emploi des produits de contraste ultrasonore cherchant à apprécier la néo-angiogenèse mais reste expérimentale.

-L'imagerie compounding (« composition »)

C'est une qui permet de diminuer le bruit de fond et d'augmenter la résolution de contraste. En temps réel, les détails sont plus nets, surtout les interfaces. Affirmer le diagnostic de kyste est plus facile.

L'examen doppler couleur essentiellement (doppler énergie). Il permet de détecter des flux sanguins très lents dans de petits vaisseaux associés à de très petites tumeurs mais l'apport reste peu convaincant.

-L'élastographie

Elle permet de calculer le score de déformation d'une masse, en termes de dureté (en kilopascal). C'est une technique très prometteuse. Elle permet de représenter la dureté d'une masse sur une échelle de couleurs en temps réel. Elle aurait une spécificité meilleure que l'échographie conventionnelle en mode B et devrait être prochainement intégrée dans la nouvelle version Bi-rads.

-L'échographie 3D/

Elle reste à évaluer.

2. REALISATION DE L'EXAMEN

L'examen s'effectue en décubitus dorsal, bras relevé, coté à analyser légèrement, soulevé quadrant par quadrant avec des plans orthogonaux en n'oubliant pas le sillon sous mammaire, les régions para-sternales, les aires axillaires, et la région rétroaréolaire. Il est toujours bilatéral, comparatif et accompagné d'une palpation soigneuse. L'échographie est la prolongation de notre main, et parfois on pourra également faire l'échographie en position assise parfois, si on est en difficulté avec les signes cliniques. On devra travailler dans la pénombre le plus possible pour une meilleure vision de l'écran.

3. ECHO-ANATOMIE NORMALE

L'écho-anatomie de base est variable, en relation avec l'importante variété de tissus représentés : grasseuse et fibreuse, elles-mêmes soumis aux variations physiologiques. La présence de structure mammaire normale d'échostructure variable peut diminuer ou renforcer la sensibilité de la détection des lésions.

Quand le cône conjonctivo-glandulaire est abondant, l'échostructure de base est homogène ou hétérogène (type 3 ou 4) et dans ce dernier cas les faux positifs sont alors plus fréquents.

Quand la glande est composée de graisse (sein de densité de type 1), l'échostructure de base est hypoéchogène homogène, la sensibilité de l'échographie diminue alors dans ce cas la mammographie est très performante.

L'examen en temps réel permet de repérer une masse c'est à dire une anomalie vue sur 2 plans différents. Avant de décrire les caractéristiques d'une masse on doit savoir reconnaître l'écho-anatomie normale.

De la superficie à la profondeur, on observe successivement :

- *La peau avec aspect en rail et 2 lignes hyperéchogènes parallèles. Elle mesure entre 0,3 et 3 mm d'épaisseur.

- *La graisse sous cutanée constituée de lobules hyperéchogènes séparés par des crêtes de Duret qui sont cordes fibreuses, qui attachent le tissu fibroglandulaire à la peau.

- *Le tissu fibroglandulaire est dessiné par de petites lignes hyperéchogènes parallèles entre elles et par des structures tubulaires galactophoriques mesurant entre 1 à 5 mm et du tissu conjonctif périgalactophorique.

- *Les lobules graisseux pré-pectoraux, hyperéchogènes sont plus petits que les lobules sous cutanés

- *La lame graisseuse pré-pectorale est hypoéchogène et homogène

- *Le pectoral est hypoéchogène de structure fibrillaire (musculaire)

- *L'espace intercostal a une structure linéaire hypoéchogène.

- *Les côtes sont des structures hypoéchogènes et atténuantes.

- *Les régions axillaires contiennent des vaisseaux, et des ganglions. Les nerfs ne sont pas identifiables.

- *Les ganglions sont des formations arrondies, ovalaires, hypoéchogènes, à centre hyperéchogène correspondant au hile.

- *La région rétro-aréolaire, est rétractée par l'atténuation du mamelon.
(figure 1 et 2)

Des variations anatomiques peuvent se rencontrer :

- *Augmentation du tissu fibroglandulaire responsable d'une hyperéchogénéité de la glande (femme jeune, grossesse, traitements hormonaux de la ménopause, seconde partie de cycle).

- *Augmentation du tissu graisseux responsable d'une hypoéchogénéité.

- *Glande hétérogène.

4 LEXIQUE D'IMAGERIE DU SEIN - ULTRASON

4.1. Echostructure de base

Elle peut affecter comme en mammographie la sensibilité de la détection des lésions.

Elle se définit en 3 catégories :

- Graisseuse

- Fibroglandulaire
- Hétérogène (focale ou diffuse)

Elle est assez peu prise en compte et rarement signalée dans le compte rendu.

4.2 Les masses

Elles sont définies comme un processus occupant un espace détecté sur 2 projections différentes. Lorsqu'une masse est repérée on doit la décrire avec 7 critères.

*Forme : ovale, ronde ou irrégulière.

*Orientation : axe de la lésion par rapport au plan cutané, parallèle ou non parallèle.

*Contour : circonscrit ou non, c'est à dire la transition marquée entre la masse et le tissu environnant. Si la masse a des contours non circonscrits, alors ses contours seront indistincts, anguleux ou microlobulés (exemple : « masse ovale de contours circonscrits »).

*Limites de la lésion : interface brusque avec par exemple une ligne entre la masse et le tissu environnant.

*Echostucture interne : anéchogène, hyperéchogène, complexe, hypoéchogène ou exoéchogène, la référence étant la graisse, exoéchogène comme la graisse, hypoéchogène, moins échogénique la graisse.

* Particularités acoustiques postérieures : pas de particularité, renforcement, ombre, aspects combinés.

*Particularités du tissu avoisinant : aspect de galactophore, épaissement cutané, rétraction cutanée, œdème, distorsion architecturale.

*Calcifications : associées à une masse ou non.

*Cas spéciaux : c'est à dire avec « un diagnostic unique ou un résultat unique : microkystes groupés, kystes compliqués, ganglion intramammaire, corps étranger.

*Les ganglions : il faut les décrire soit normaux : ovales, hile hyperéchogène jusqu'à 2 ou 3 cm, soit anormaux : épaissement cortical ou ganglion rond ou zone corticale hyperéchogène.

*Vascularisation : présente ou absente sans qu'il y ait une orientation diagnostique particulière.

Les meilleurs critères à utiliser pour le diagnostic de bénignité ou de malignité des masses sont selon Rahbar et Stavros

Critères de malignité :

- Contours irréguliers,

- Contours angulés,
- Lésion à grand axe vertical,
- Cône d'ombre postérieur,
- Calcifications,
- Extension dans un canal,
- Aspect bifurqué,
- Contours microlobulés,
- Fixité,

Critères de bénignité :

- Absence de critères de malignité (1)
- Hyperéchogénéicité franche : ce critère suffit à lui seul pour affirmer la bénignité,
- Forme ovale,
- Grand axe horizontal,
- 2 ou 3 grandes lobulations des contours,
- Pseudo capsule,
- Mobilité compression ++,

5. ORGANISATION DU COMPTE RENDU

5.1. Le compte rendu doit comporter :

- Résumé : histoire clinique court
- Comparaison à l'examen précédent
- Technique utilisée et indications d'examen
- Analyse de l'image ou des images :
 - o Description de l'aspect de l'échostructure de base, dimensions de l'image : 2 mesures, 3 situations dans un quadrant du sein, quadrant horaire et distance au mamelon et à la peau.
 - o Signes anormaux associés (lexique Bi-rads).
 - o Corrélation avec la clinique, la mammographie voire l'IRM.
 - o Comparaison aux examens antérieurs.
 - o Evaluation en catégories Bi-rads de 0 à 6.

5.2 Classification et conduite à tenir selon la classification Bi-rads (voir annexe)

5.2.1. Catégorie ACR 0

C'est une catégorie d'attente. L'évaluation est incomplète, il faut la compléter par une mammographie ou IRM, et comparer avec les examens antérieurs.

5.2.2. Catégorie ACR 1

Aucune anomalie décelée

5.2.3. Catégorie ACR 2

Surveillance à 2 ans envisagée. Lésion typiquement bénigne (kyste simple, aspect de cicatrice stable, cystostéatonécrose, fibroadénome stable, prothèses, ganglion intra-mammaire)

5.2.4. Catégorie ACR 3

Masse solide, ovale, parallèle, à bord circonscrit. Kystes compliqués, amas de microkystes. La valeur prédictive positive (VPP) de malignité de ces images est $< 2\%$. Surveillance à court terme tous les 6 mois pendant 2 ans (le premier contrôle peut être proposé à 4 mois).

5.2.5. Catégorie ACR 4

Masse complexe : kyste avec végétations, kyste à paroi épaisse, masse solide suspecte, c'est à dire absence de tous les critères de bénignité.

Une microbiopsie doit être réalisée. La valeur prédictive de malignité va de 3 à 94 %

5.2.6. Catégorie ACR 5

Masse solide dont la valeur prédictive de malignité est $> 95\%$, contours spiculés, forme irrégulière, grand axe non parallèle à la peau.

Prélèvement microbiopsique indispensable pour orienter la stratégie préopératoire.

4.2.7. Catégorie ACR 6

On a la certitude histologique que c'est malin, le traitement programmé ou en cours.

CONCLUSION

L'échographie est un outil indispensable à la prise en charge sénologique. Elle permet d'affiner la classification et la conduite à tenir. Grâce à ce lexique, on peut décrire, classer et proposer une conduite à tenir en utilisant un langage commun reproductible.

Grace à la sénologie intentionnelle, le discours est plus transparent, le diagnostic précis, la surveillance plus simple et les conditions de l'annonce d'un cancer ont été modifiées grâce à ces pratiques. Il faut toujours faire une synthèse de tous les examens : clinique, mammographique, échographique, IRM, et ce sont bien sûr les informations les plus péjoratives qui doivent être retenues.

Les catégories d'évaluation du Bi-rads invitent le radiologue à une démarche raisonnée, plus objective.

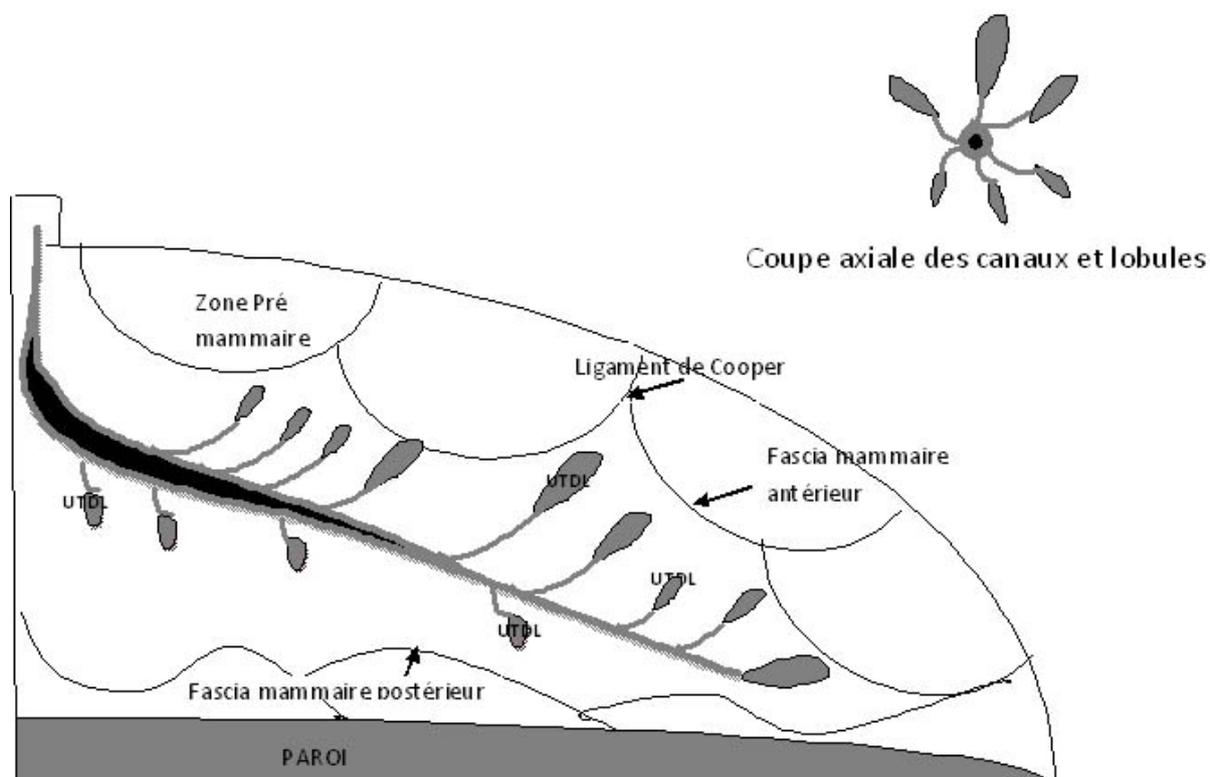


Figure 1 Constituants du sein visibles en échographie (schéma)

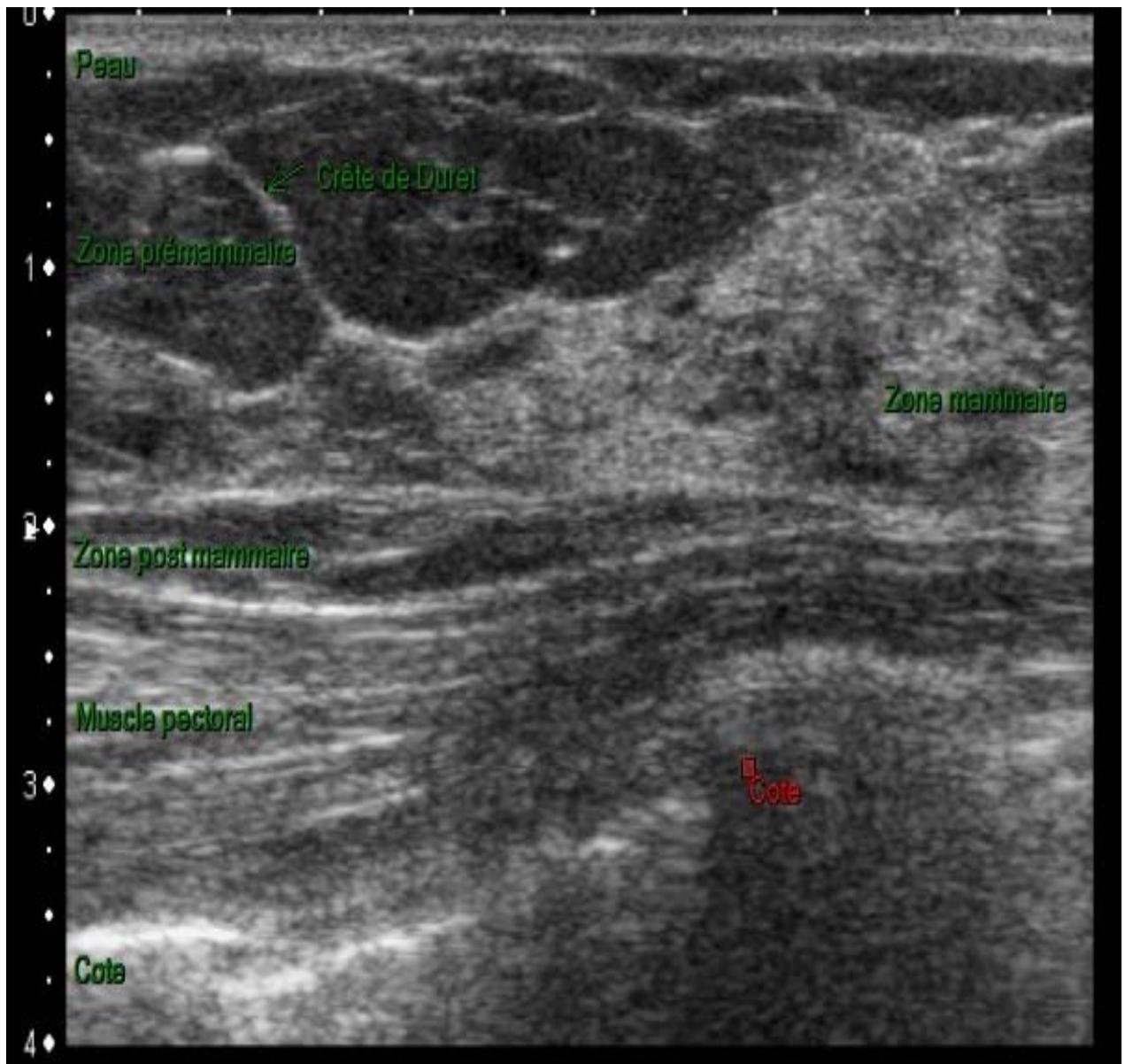


Figure 2 exemple d'échostructure d'un sein normal

Chapitre 15. IRM MAMMAIRE : PRINCIPES TECHNIQUES, ANALYSE SEMIOLOGIQUE, CLASSIFICATION BI-RADS, INDICATIONS

Chopier J.

Introduction

L'IRM mammaire est un examen dynamique qui utilise l'injection d'un produit de contraste (gadolinium). Elle utilise aussi des séquences dites morphologiques. Le recours à des hauts champs est indispensable pour optimiser les séquences. L'utilisation d'antennes dédiées permet de réduire les artefacts.

L'analyse des anomalies porte sur la dynamique de rehaussement et la morphologie qu'il s'agisse de masses ou de non masses. Le compte rendu doit aboutir au classement dans une catégorie finale Birads.

Les indications sont nombreuses mais parfois l'IRM est peu utile voire complètement inadaptée.

L'IRM mammaire est une technique qui a sa place dans les stratégies d'imagerie du sein. Sa technique est bien définie. L'interprétation doit être conduite de manière rigoureuse et les résultats confrontés à ceux des autres techniques d'imagerie mammaire afin de réaliser une synthèse.

1. BASE TECHNIQUE

Avant de commencer l'examen, les contre-indications classiques à l'IRM sont recherchées ainsi qu'une éventuelle grossesse contre indiquant l'examen en raison de l'impossibilité d'injecter un produit de contraste. Chez les patientes non ménopausées, il est recommandé de programmer l'examen en première partie de cycle (du 7^o au 14^o jour). Chez les patientes ménopausées sous traitement hormonal substitutif, l'examen sera réalisé après l'arrêt du traitement pendant un délai minimal de 2 mois si possible. La réalisation d'une biopsie percutanée préalable n'est plus une contre-indication.

L'information de la patiente sur le déroulement de l'examen (bruit engendré par la machine, durée de l'examen, injection de produit de contraste) est un temps important car sa

décontraction musculaire et son immobilité sont indispensables à l'obtention de séquences non dégradées par les mouvements.

Des protocoles variés sont pratiqués selon les équipements et les institutions :

1.1. Plan de coupe recommandé :

Axial avec codage de phase Gauche-Droit

Champ de vue environ 30-35 cm

Si on utilise un plan sagittal le codage de phase se fait dans le sens supérieur et inférieur

Champs de vue 16-18(22) cm

Résolution : Taille du pixel à l'acquisition \leq 1mm dans chaque plan

1.2. Les séquences recommandées :

1.2.1. Sans injection de contraste : Morphologiques

1. T1 écho de gradient (plus rapide) ou T1 fast /turbo spin echo (fse/tse)
2. T2 fast /turbo spin echo (fse/tse) sans saturation de graisse
3. Séquence « spécial silicone » indiquée si exploration de prothèses en silicone
- 4 Séquence de diffusion optionnelle

Ces séquences sont habituellement réalisées dans un plan axial transverse, en coupes fines (<3 mm)

1.2.2. Après injection de contraste : Dynamiques

Les séquences dynamiques sont effectuées de façon répétée et consécutive avant puis après injection de produit de contraste (chélate de gadolinium).

L'injection se fait par un cathéter de 20 à 22 gauge dans une veine antibrachiale grâce à un injecteur automatique La dose recommandée est habituellement de 0.1 mmol / kg ou 0,2 ml/ kg de chélate de gadolinium pulsé par 20 ml sérum physiologique (Débit de 2ml /s)

Les éléments pour les séquences injectées :

- Séquence 3D en écho de gradient avec suppression du signal de la graisse.
- Coupes natives fines < 3 mm (idéalement de 2mm).
- Séquences d'une durée de 1 à 2 mn (< 2mn) par acquisition répétées au moins pendant 6 mn après l'injection.

Le début de l'injection a lieu à la fin de la première séquence (sans contraste)

-2 à 3 plans de coupe sont préconisés :

Selon le type de machine, l'analyse dynamique peut se faire dans un plan axial en intercalant 1 ou 2 séquences dans un plan sagittal ou bien l'inverse, le plan coronal pouvant être réalisé en fin d'injection. Actuellement les reconstructions multiplanaires facilitent la lecture grâce à l'acquisition volumique 3D de l'image. Il est recommandé de pouvoir comparer les mêmes niveaux de coupe sans et après injection.

L'analyse de la prise de contraste s'effectue grâce aux techniques de soustraction d'images. Ces dernières sont sensibles aux décalages et l'utilisation de séquence avec suppression de graisse dès l'acquisition (3D écho de gradient avec suppression du signal de la graisse) permet d'étudier également les rehaussements sur les images natives.

L'analyse dynamique se fait en plaçant un ROI sur la zone d'intensité maximale de prise de contraste. Un minimum de 10 pixels est requis. La réalisation des courbes peut être aidée par les cartographies couleur.

Post traitement des images : MIP, MPR, Rendu volumique, logiciel d'extraction volumique.

Les points techniques importants : il faut un aimant de 1.5 Tesla minimum. Une antenne dédiée de type bi-sein est indispensable à l'exploration mammaire. L'exploration mammaire des 2 seins est toujours concomitante. Les images doivent être de haute résolution et l'épaisseur de coupes fine.

2. LES ARTEFACTS COURANTS SONT NOMBREUX ET IL PEUT EN RESULTER DES ERREURS D'INTERPRETATION.

Artéfacts techniques

2.1. Les artéfacts de mouvements non physiologiques sont les plus courants, ils sont favorisés par l'anxiété et la claustrophobie, ils peuvent être compensés par un temps d'explication à la patiente sur l'importance de son immobilité. Ils peuvent être réduits en améliorant le confort de l'installation et la communication verbale pendant l'examen (**Figures 1a et 1b**). Ils génèrent parfois une dégradation des images de soustraction par « décalage » en cas de mouvement durant les séries dynamiques.

L'artéfact lié au décalage des images sur les différentes soustractions entraînant la réalisation de courbes dynamiques au profil aberrant. Il faut vérifier sur les images natives

que la zone d'analyse du rehaussement se situe toujours sur la zone maximale de prise de contraste sur les séquences injectées successives.

2.2. Des artefacts de mouvements physiologiques sont causés par les fluides en particulier le sang dans les vaisseaux. Le plus fréquemment, ils entraînent une duplication du signal hyperintense d'une structure normale dans l'axe du codage de phase. L'utilisation de bandes de saturation et d'un sens de codage de phase adapté au plan d'acquisition permet de les réduire (Figure 2).

2.3. Artefacts de repliement : Ils apparaissent selon l'axe de codage de phase ou de fréquence. La réduction du premier est obtenu par l'utilisation d'un filtre de fréquence ou en augmentant l'échantillonnage. Le second est réduit par augmentation du champ de vue.

Les **artefacts de susceptibilité** créent des images de distorsion, des spots d'hypersignal ou de vide de signal en cas de structure métallique dans la glande mammaire (fil de suture, clip de repérage, Port à cath) (Figure 3a et b)..

2.4. Inhomogénéité de saturation de la graisse : La saturation de la graisse est utilisée dans les séquences dynamiques injectées afin de mieux visualiser la prise de contraste de gadolinium (Hypersignal en T1). Techniquement cette saturation élective des protons de la graisse est obtenue par l'exploitation de la différence des fréquences de précession entre les protons d'une molécule d'eau et de graisse. La détection du pic de l'eau et la saturation de la graisse sont réalisées automatiquement mais le technicien doit le contrôler avant de lancer la série dynamique et éventuellement l'ajuster si les paramètres ne sont pas adéquats. Les erreurs d'identification du pic de l'eau et de la graisse sont plus fréquentes en cas de seins volumineux de densité graisseuse. Différents facteurs peuvent altérer l'homogénéité du champ magnétique et donc un défaut de saturation de graisse : des objets métalliques ou bien des susceptibilités individuelles (tissu diamagnétique) (figure 4).. Cet artefact doit être repéré dès la séquence sans injection et si possible, les techniques pour s'en affranchir doivent être mise en œuvre car un défaut de saturation de graisse peut entraîner la non visualisation de la prise de contraste.

Un constructeur propose de positionner une zone homogénéisation sur chaque sein afin d'optimiser cette saturation de graisse.

2.5. Artefact de déplacement chimique : Ils apparaissent à l'interface brusque de la graisse et de l'eau, ils peuvent être techniquement minimisés.

2.6. Pièges et artéfacts non techniques

2.6.1. Faux positifs : Ils peuvent être en relation avec la période de réalisation de l'IRM au cours du cycle menstruel (Rehaussement physiologique de la glande)

La prise d'un traitement hormonal substitutif peut également générer des prises de contraste non pathologiques.

2.6.2. Faux négatifs : La prise de contraste doit toujours être validée en repérant l'opacification du cœur et des vaisseaux voir la prise de contraste du mamelon. Les problèmes techniques courant sont : extravasation complète du produit de contraste, panne de l'injecteur. L'examen doit être considéré non contributif et refait. Les insuffisances d'injection de produit de contraste sont plus difficiles à repérer (Extravasation partielle du produit de contraste, plicature de la tubulure, insuffisance veineuse ou troubles hémodynamiques) (**Figure 5**).. En cas de doute sur la qualité de l'injection, l'examen doit être refait.

Une compression de la lésion en bord d'antenne peut générer un défaut de rehaussement. Un mauvais positionnement de la glande mammaire, mal centrée dans l'antenne peut mettre une lésion hors du champ d'exploration, tout comme un mauvais positionnement des coupes à l'acquisition par le technicien.

3. BASES D'INTERPRETATION

3.1. Il est recommandé de commencer l'interprétation par l'analyse des images soustraites, la 1° ou la 2° soustraction d'images correspondant au pic maximum attendu de rehaussement. En l'absence de rehaussement sur ces séquences précoces, d'analyser celles plus tardives jusqu'à la dernière si nécessaire.

3.2. Il faut revenir aux images natives visualisant le mieux le rehaussement afin de finaliser l'analyse sémiologique de la morphologie de la lésion détectée.

3.3. En l'absence de rehaussement sur les soustractions d'images, l'analyse des images natives injectées est impérative car des rehaussements modérés peuvent être méconnus sur les soustractions.

3.4. On doit étudier le comportement du signal de toute lésion détectée, en pondération T1 et T2 et rechercher tout particulièrement des cloisons non rehaussées sur ces séquences.

3.5. On complète l'analyse des prolongements axillaires sur séquences T1 et T2 afin de mieux caractériser une éventuelle atteinte ganglionnaire.

3.6. On appréciera la dynamique du rehaussement en réalisant des courbes sur la zone maximale de prise de contraste. Des logiciels d'aide en traduisant de façon colorimétrique les zones de « Wash in » et de « Wash out » facilitent le positionnement adéquat de la surface d'analyse et la réalisation des courbes voir les réalisent automatiquement.

3.7. Il faut enfin rechercher systématiquement toute anomalie en dehors de l'aire mammaire : thoracique, hépatique, vésicule, estomac. (figure 6)

4. L'INTERROGATOIRE EST UN TEMPS CAPITAL SI ON VEUT EXPLOITER TOUTES LES INFORMATIONS

Il doit comporter les mentions suivantes indispensables à toute interprétation :

- Age de la patiente, statut ménopausique ou non (prise d'un traitement hormonal), période du cycle.
- Antécédents personnels de pathologie mammaire ou ovarienne. Un antécédent chirurgical doit être précisé et le siège de la cicatrice relevé. En cas de traitement antérieur ou actuel d'un carcinome mammaire des précisions sur la séquence thérapeutique doivent être obtenues.
- Antécédents familiaux à recueillir.
- Données de l'imagerie conventionnelle mammographique et échographique, les informations d'une IRM mammaire antérieure sont indispensables.

5. LE COMPTE RENDU DOIT COMPORTER OUTRE LES ELEMENTS CLINIQUES ET TECHNIQUES INDISPENSABLES

Une description du type de prise de contraste selon le lexique Bi -Rads, sa taille, sa localisation précise (Coté, rayon horaire, distance au mamelon, situation dans la zone glandulaire, numéro d'image). Une planche résumée sera élaborée visualisant la ou les lésions, les figurant dans 2 plans de l'espace.

La conclusion doit comporter un classement Bi-Rads IRM de chaque lésion dans chaque sein, une attitude décisionnelle explicite doit être exposée après synthèse de tous les éléments du dossier en particulier des données de l'imagerie conventionnelle.

6. L'INTERPRETATION BI-RADS

Le lexique BI-RADS IRM de l'American College of Radiology (traduit en français en 2003) répond à un besoin de standardisation de description des différents types de rehaussement obtenus après injection de contraste en IRM mammaire. L'objectif est d'avoir un langage commun pour décrire non seulement le rehaussement et sa dynamique mais également les caractéristiques morphologiques des anomalies. En effet, le rehaussement à lui seul est insuffisant pour déterminer la nature maligne ou bénigne d'une lésion. L'interprétation comprends 4 étapes : L'analyse morphologique, la comparaison avec les séquences en pondération T1, T2, l'analyse de la cinétique de la prise de contraste et enfin la classification selon la conduite à tenir (ACR 0 à 6).

6.1. Analyse morphologique

6.1.1. Une prise de contraste focale (Foyer ou focus, Foyers ou Foci) de moins de 5 mm est considérée comme non significative, elle n'a pas de traduction sur les séquences non injectées.

*6.1.2. Une **masse** est un processus qui occupe un volume. On décrira :*

- Sa forme : ronde, ovale, lobulée ou irrégulière.
- Ses contours : lisses, irréguliers, spiculés (**Figure 7a et 7b**)
- Les caractéristiques du rehaussement interne :
 - homogène,
 - hétérogène,
 - annulaire : plus intense en périphérie qu'au centre,
 - central : plus intense au centre qu'en périphérie,
 - l'existence de cloisons internes qui peuvent se rehausser ou non

6.1.3. Rehaussement sans masse

Par définition est un rehaussement d'une zone qui n'est pas une masse

- La distribution :
 - Linéaire : rehaussement en ligne sans orientation canalaire.
 - Canalaire: rehaussement en ligne avec orientation mamelonnaire ou se ramifiant conformément à un canal.
 - Segmentaire : triangulaire ou conique dont le sommet est dirigé vers le mamelon suggérant un canal ou ses branches
 - Focale : prise de contraste par définition occupant moins de 25% d'un quadrant mammaire et comportant de la graisse et du tissu glandulaire entremêlé.
 - Régionale unique: rehaussement de large volume qui ne correspond pas à une distribution canalaire.
 - Régionale multiple.
 - Diffuse.
- Les caractéristiques internes de la prise de contraste :
 - Homogène,
 - Hétérogène,
 - Ponctué,
 - Micronodulaire,
 - Réticulaire (dendritique).
- Caractère symétrique ou asymétrique du rehaussement sans masse

6.1.4. On décrira également les anomalies associées :

- Rétraction aréolaire,
- Infiltration aréolaire,
- Hyper signal spontané des canaux galactophoriques,
- Epaissement focalisé des enveloppes cutanées,
- Epaissement diffus des enveloppes cutanées,
- Infiltration cutanée,
- Œdème,
- Adénomégalies,
- Infiltration pectorale,
- Paroi thoracique,
- Hématome,
- Kystes,
- Absence de signal dû à un artéfact.

6.1.5. Enfin on précisera la localisation : coté, quadrant et fuseau horaire, et la distance par rapport à la peau ou au pectoral afin de localiser la lésion dans les 3 plans de l'espace.

6.2. Analyse dynamique

Lors de la mise en place du ROI, il faut sélectionner la zone de la lésion qui présente le rehaussement le plus péjoratif. La taille minimale est de 10 pixels.

On décrira :

*La phase de rehaussement initiale : pente de la courbe dans les 2 premières minutes (lente, moyenne ou rapide).

*L'aspect de la courbe à la phase tardive : de la 2^{ème} à la 7^{ème}– 8^{ème} minute (Progressive, plateau ou lavage).

Communément sont appelées: courbe de type 1 avec phase de rehaussement initiale lente et l'aspect de la courbe à la phase tardive progressive, courbe de type 3 avec phase de rehaussement initiale rapide et l'aspect de la courbe à la phase tardive avec lavage, toutes les autres courbes sont dénommées de type 2.

6.3. Structuration du Compte rendu : le compte rendu doit comporter les éléments suivants :

- Description de l'histoire clinique et motif de l'IRM,
- Comparaison à l'IRM antérieure si elle existe,
- Description détaillée des paramètres techniques de l'IRM,
- Description morphologique :
 - Rapport fibro-glandulaire / graisse selon la codification des 4 classes du BI-RADS,
 - Evaluation d'un rehaussement glandulaire masquant,
 - Description des prises de contraste significatives.
- Description de l'analyse dynamique
- Conclusion globale :
 - Catégorie 0 : Besoin d'un complément d'imagerie.
 - Catégorie 1 : IRM normale.
 - Catégorie 2 : Lésion bénigne identifiée.
 - Catégorie 3 : Lésion probablement bénigne. Suivi rapproché recommandé.

- Catégorie 4 : Lésion suspecte, Biopsie recommandée.
- Catégorie 5 : Lésion probablement maligne. Biopsie recommandée.
- Catégorie 6 : Diagnostic histologique de cancer établi.

Indications validées et problèmes non résolus

L'IRM mammaire étant un outil relativement récent, les indications de cet examen évoluent au fil des études. Elle est sans aucun doute un outil diagnostique majeur de seconde ligne dans l'exploration des lésions mammaires. Sa sensibilité pour les lésions invasives est évaluée entre 96 et 99% et entre 40 et 90% pour les lésions in situ soit supérieure à celles de la mammographie et de l'échographie. Le frein à l'utilisation de cette technique dans toutes les indications reconnues utiles de la mammographie et de l'échographie est lié à plusieurs facteurs :

- Coût et temps d'examen largement supérieurs aux examens de référence,
- Difficulté d'accessibilité aux machines,
- Multiplicité des protocoles techniques et difficulté de standardisation des comptes rendu (en voie de résolution avec l'utilisation du lexique Bi-Rads de l'American College of Radiology),
- Spécificité relativement médiocre (50 à 70%) comparativement à la mammographie responsable de faux positifs,
- Difficulté de réalisation de biopsies sous IRM pour les lésions non retrouvées secondairement en mammographie ou en échographie.

Nous allons donc préciser selon les données récentes de la littérature les indications validées de l'IRM mammaire, celles où l'apport de l'IRM peut être une aide précieuse, celles où elle n'est pas indiquée, enfin celles où il n'existe pas de réponses très claires quant à son utilité pour les patientes.

7. LES INDICATIONS

7.1. Indications validées

Il s'agit des indications où la littérature objective des performances pour l'IRM supérieures au couple mammographie-échographie et dont l'utilité pour les patientes est reconnue. Les études réalisées comparent les résultats des différents examens dans une même population (niveau de preuve B et accord d'experts), et l'IRM mammaire n'est jamais indiquée seule, mais toujours en complément de la mammographie et de l'échographie.

7.1.1. *Existence d'une anomalie clinique*, avec mammographie et échographie négatives. Il peut s'agir d'une masse palpable, d'un écoulement galactophorique ou d'une adénopathie axillaire. Compte tenu de la bonne valeur prédictive négative de lésions invasives de l'IRM, celle-ci est recommandée dans ces indications.

7.1.2. *Sein traité*

- Surveillance d'une chimiothérapie néoadjuvante.
- Diagnostic différentiel entre une cicatrice et une récurrence après traitement conservateur.
- Résolution de problèmes posés par la présence d'implants mammaires dans le cadre d'une néoplasie mammaire ou non.

7.1.3. *Dépistage des femmes à risques* : porteuses d'une mutation constitutionnelle délétère ou non avec dans ce cas un risque de cancer mammaire supérieur à 25% pour la vie entière.

7.2. Indications où l'IRM peut être utile :

Il s'agit de tous les cas où le problème posé par la patiente n'est pas résolu après mammographie, échographie et biopsie mammaire. Par exemple :

- Image mammographique visualisée sous une seule incidence non visible en échographie et non repérable en stéréotaxie.
- Image classée BI-RADS 4 ou 5 en mammographie et/ou en échographie et dont le prélèvement réalisé (microbiopsie) n'est pas concordant avec le type de l'image.
- Masses multiples en mammographie et/ou en échographie et doute sur une cotation BI-RADS 3 ou 4 afin de choisir les lésions à biopsier et ainsi augmenter la valeur prédictive positive de la biopsie.

La liste n'est pas exhaustive. Deux écueils dans ces indications : Il existe des faux négatifs de l'IRM mammaire et compte tenu de la très grande sensibilité de l'IRM on sera probablement confronté à des faux positifs. Il est donc fondamental de relire l'ensemble du dossier (mammographie, échographie et éventuels résultats de biopsie) avec l'IRM avant de préconiser une conduite à tenir.

7.3. Indications où l'IRM n'a pas fait la preuve de son utilité :

- 1) Evaluation diagnostique de microcalcifications.
- 2) Les seins denses des femmes jeunes (et moins jeunes) dont le risque de lésions mammaires est standard ne doivent pas bénéficier d'une IRM d'autant que dans ce cas le risque de faux positifs de l'IRM est augmenté.

7.4. Bilan d'extension d'un cancer du sein prouvé

L'indication de l'IRM dans ce contexte peut se justifier lorsque l'histologie de la tumeur est un carcinome lobulaire invasif, chez la femme âgée de moins de 40 ans (risque plus fréquent de lésions multifocales), en cas de haut risque familial, et s'il existe une implication sur la prise en charge thérapeutique en cas de difficulté d'évaluation de la taille tumorale ou du nombre de localisations tumorales en imagerie conventionnelle ou encore en cas de dissociation radioclinique (traitement conservateur ou non, oncoplastie) et toujours avant une chimiothérapie néoadjuvante envisagée.

CONCLUSION

L'IRM mammaire est un outil diagnostique performant, le plus souvent irremplaçable dans l'exploration de la pathologie mammaire. Ses indications doivent être parfaitement respectées et le radiologue averti des risques de faux positifs et dans une proportion moindre de faux négatif. Toute lésion anormale décrite doit faire l'objet d'une confrontation à l'imagerie conventionnelle.

1.

Chapitre 16. LE DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN

CHEBIB A.

Introduction

Des programmes de dépistage du cancer du sein ont été mis en place dans un certain nombre de pays dans le monde avec des modalités très diverses. A la lumière de 50 ans de réflexions internationales dont le référentiel européen pour le dépistage des cancers du sein et de pratique en s'appuyant aussi sur l'expérience française il est possible de formuler des recommandations.

- Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers de la femme. Le dépistage à un stade précoce permet des traitements plus faciles et améliore la survie. La réduction de mortalité par le dépistage a été prouvée par des études randomisées et confortée par des méta-analyses des différents essais effectués dans le monde.

- Le dépistage organisé consiste à identifier, à l'aide d'un examen simple (la mammographie) dans une population définie avec une incidence du cancer élevée, des signes dits « positifs » pour lesquelles des examens complémentaires sont proposés. Pour être efficace, le dépistage doit être coordonné entre les différents partenaires (professionnels et usagers). Les autorités sanitaires doivent se porter garantes de l'équité, de la prise en charge des cancers dépistés et de la qualité. Les coûts de cette action de santé publique sont prévus et contrôlés.

- Le dépistage individuel s'adresse à une population à risque du cancer du sein, justifiant des recommandations propres et un suivi personnalisé.

Les effets dits « délétères » sont abordés ainsi que les particularités de l'expérience Française dans ce chapitre.

Le dépistage des maladies s'inscrit dans la prévention secondaire : C'est une action menée pour prévenir le développement d'un problème de santé à partir d'un stade précoce chez un individu ou dans une population, en améliorant son évolution (morbidité) et sa durée (mortalité) avec comme conséquence une diminution de sa prévalence. En ce qui concerne le cancer du sein, il s'agit d'un dépistage de masse très large organisé sur une base de santé publique, non ciblé, touchant une population définie uniquement par l'âge et le sexe (les femmes parce que le cancer du sein est très rare chez l'homme). Ce type de dépistage est différent du dépistage ciblé sur des groupes à risque (par exemple le dépistage du cancer du sein chez les femmes de 40 à 49 ans ayant des antécédents familiaux) ou du dépistage

opportuniste non organisé, non standardisé (par exemple le dépistage du cancer du sein par un gynécologue chez toutes les femmes de plus de 40 ans qui le consultent pour quelque raison que ce soit). Pour le cancer du sein, certains médecins spécialistes (gynécologues ou radiologues) parlent aussi de dépistage personnalisé : il s'agit d'examen à la carte (intégrant par exemple l'échographie) proposés à des patientes qui consultent en dehors de tout programme organisé et qui ne s'intègrent donc dans aucune démarche systématique de santé publique à grande échelle. Pour qu'un problème de santé mène à un dépistage de masse organisé sous forme de programme, il doit remplir simultanément une série de conditions reprises par l'OMS :

- Il doit être fréquent, c'est-à-dire que son incidence et/ou sa prévalence doivent être suffisamment élevées pour justifier le dépistage en tenant compte des coûts (matériels et humains) et des conséquences potentielles des faux positifs et des faux négatifs.
- Il doit être grave, c'est-à-dire avoir un effet significatif sur la quantité (mortalité) et la qualité (morbidité) de vie de celui/celle qui en est atteint(e).
- Il doit être clairement distinct de la normalité. Son cours doit être connu et son stade infra clinique bien défini par rapport au stade clinique (existence d'un bon test diagnostique).
- Son traitement au stade infra clinique doit réduire la mortalité et la morbidité de façon plus marquée que le traitement après l'apparition des symptômes.
- Il doit être traitable et contrôlable en tant que phénomène de masse.
- Toutes les facilités de diagnostic et de traitement des sujets positifs au test de dépistage doivent être disponibles.
- Le programme de dépistage ne sera mis en place qu'après avoir examiné les autres priorités sanitaires dont la réalisation entraînerait un coût identique à celui de ce programme.

1. POURQUOI DEPISTER LE CANCER DU SEIN ?

Pour le cancer du sein, il n'y a pas de prévention primaire réalisable pour la population générale en l'état actuel de nos connaissances. Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers de la femme et la 1^{ère} cause de mortalité féminine par cancer. Le pronostic est lié au stade de la tumeur au moment du diagnostic.

Le dépistage du cancer du sein est une action de santé publique : la seule arme qui semble être à notre disposition est la mise en place de stratégies de dépistage de masse organisé (DMO) à un stade infra-clinique.

Il ne faut pas confondre le dépistage d'un cancer avec le diagnostic précoce qui consiste à diagnostiquer plus précocement un cancer à partir de l'apparition de certains signes cliniques ou signes d'alarme.

Le dépistage précoce du cancer du sein permet de diminuer le taux de mortalité par cette maladie. Le but est la détection précoce de tumeurs de petite taille avant le stade d'envahissement ganglionnaire accessibles à la chirurgie et donc à traitement moins lourd et plus efficace.

Le but du dépistage du cancer du sein est de réduire son poids sur la santé publique en termes de mortalité et de morbidité, en proposant un test sans danger, peu onéreux, facilement acceptable et efficace.

La détection précoce modifie l'histoire naturelle en réduisant les risques de dissémination métastatique.

2. COMMENT LES DEPISTER ?

En réalisant un examen simple, fiable, approprié et d'un coût acceptable: la mammographie, qui permet le diagnostic de très petits cancers impalpables.

L'efficacité du dépistage a été démontrée par des études randomisées : diminution de 30% de la mortalité par cancer du sein, si un nombre suffisant de femmes participent régulièrement. Pour que cette action de santé publique soit efficace, le taux de participation doit être élevé (> 60% selon les critères européens). C'est une action de santé où l'on invite des femmes sans signes cliniques à réaliser une mammographie.

Elle doit s'intégrer dans l'ensemble des actions de santé publique du pays et être en relation avec les structures de soins existantes. Une entreprise très complexe qui doit s'adapter au champ sociétal du pays concerné et aux caractéristiques de sa population.

3. QUELLES CONDITIONS DOIVENT ÊTRE RESPECTEES?

Les conditions sont contraignantes :

* Formation adaptée des radiologues et manipulateurs. Implication, formation et information des professionnels de santé (généralistes, gynécologues, médecins de travail,..).

* Contrôle technique de tous les mammographes par des organismes extérieurs sous la supervision de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de Santé).

* Information loyale et claire de la population sur les bénéfices et les inconvénients du dépistage.

* Organisation rigoureuse depuis l'invitation jusqu'à la prise en charge des cancers dépistés, y compris au plan psychologique.

* Evaluation de tous les résultats permettant des actions correctives en cas de besoin.

* Un programme de dépistage doit être le garant de l'équité des soins, il doit être de qualité.

4. MISE EN PLACE DE STRATEGIES DE DEPISTAGE DU CANCER DU SEIN A UN STADE INFRA CLINIQUE

● Aucun programme de dépistage ne devrait voir le jour :

- s'il n'a pas fait l'objet au préalable d'un protocole écrit, précis, détaillé.

- s'il n'a pas prévu la manière d'obtenir la participation active des populations cibles.

- s'il n'a pas prévu une évaluation permanente qui permet d'apporter les corrections nécessaires au cours de sa réalisation.

- surtout s'il n'y pas en aval un système organisé pour la prise en charge thérapeutique des cas dépistés.

● Un programme de dépistage ne s'improvise pas. Il doit être l'objet d'une longue réflexion de la part d'une équipe pluridisciplinaire composée de spécialistes en santé publique, de représentants des différentes catégories de médecin concernés, d'économistes de la santé et de représentants des pouvoirs publics.

● Un protocole d'un programme de dépistage du cancer du sein doit préciser :

1 - les populations- cibles (notamment la tranche d'âge), les modalités et le délai optimum entre deux tests mammographiques, le mode de recrutement des personnes à dépister (bon de dépistage, volontariat...).

2- les procédures d'information, de sensibilisation des populations ciblées.

3- la manière dont seront assurés le recueil et la gestion des informations qui sont nécessaires à l'évaluation, la coordination de la campagne de dépistage, le plan de financement de la

campagne qui doit tenir compte du fait que le dépistage est une action continue et non pas transitoire dans le temps.

● L'évaluation économique du dépistage du cancer du sein. Le coût du dépistage est difficile à établir et varie en fonction d'un grand nombre de facteurs :

- 1- système de dépistage utilisé,
- 2- périodicité du dépistage,
- 3- tranches d'âge de la population cible,
- 4- nombre de clichés utilisés,
- 5- échelle de grandeur du coût de l'acte mammographique,
- 6- modalités de traitement pour les cancers dépistés,
- 7- caractéristiques épidémiologiques du pays où se déroule le dépistage.

5. L'EXPERIENCE MONDIALE ET FRANCAISE

Dans le monde, les programmes de dépistage des cancers du sein s'adaptent au système de santé du pays et à leur culture afin que les femmes participent. On distingue les pays qui ont mis en place des programmes de dépistage organisé (Asie, Europe, Océanie, Canada) avec souvent un degré de centralisation important et ceux qui proposent un service fondé sur des recommandations présentées par des organismes nationaux (Etats-Unis d'Amérique, Amérique latine). Les essais ont commencé en 1963 aux Etats-Unis d'Amérique, en 1974 aux Pays-Bas, en 1976 en Suède, en 1979 au Royaume Uni et en 1980 au Canada. La France a réalisé sa première campagne de dépistage des cancers du sein en 1989. Elle a été étendue à l'ensemble du territoire français en 2001. Le programme français est basé sur les normes européennes mais il tient compte des particularités françaises. Il existe en France une « culture sénologie » et le premier mammographe a été conceptualisé par Charles Marie Gros. De nombreux radiologues ont été formés à la mammographie et le parc de mammographes est important. Il était donc logique d'utiliser les structures existantes et qui sont pour l'essentiel privés.

5.1. L'organisation du programme français est à 3 niveaux :

Le niveau national : il est chargé de la coordination et de la surveillance du programme L'Assurance Maladie et l'Etat en assurent le financement. L'Institut de Veille Sanitaire (INVS) est chargé d'analyser les résultats pour surveiller que les objectifs du programme sont bien atteints. L'ANSM est responsable de la qualité de la chaîne

technologique. La Haute Autorité de Santé (HAS) édite et met à jour des recommandations pour les procédures de dépistage et la prise en charge personnes dépistées. L'Institut National du Cancer (InCA) assure l'expertise scientifique de certains aspects des programmes et surtout la logistique de communication vers le public

Le niveau régional, ARS et caisses d'assurance maladie suivent les budgets des associations départementales et relaie les directives nationales.

Le niveau départemental de pilotage est la structure de gestion qui rédige l'appel à candidature, un plan de formation, qui coordonne l'information et qui assure le suivi des indicateurs de qualité. Elle est aussi en charge des invitations de la population, de la deuxième lecture des mammographies et du suivi des femmes dépistées.

5.2. Le Protocole/ Cahiers des charges (JO du 3 octobre 2001)

Les éléments principaux sont les suivants :

Programme décentralisé inédit, basé sur des structures radiologiques publiques et privées existantes avec des cahiers des charges spécifiques évolutifs. Deux piliers: l'Assurance Qualité à tous les niveaux et l'Évaluation Permanente. Le Protocole est cohérent avec celui du dépistage personnalisé individuel mais il ajoute la double lecture.

La femme invitée en dépistage organisé choisit un radiologue agréé. Elle bénéficie d'un examen clinique par le radiologue et de la mammographie (deux incidences par seins : face et oblique externe). Lorsqu'il a des examens complémentaires à effectuer, le radiologue les réalise (Bilan Diagnostique Immédiat : échographie, agrandissements, ponction à visé cytologique,...) ou (clichés complémentaires, compression dosée,...).

Si la mammographie est normale (catégorie 1 BI-RADS de l'ACR) ou présente une image typiquement bénigne (catégorie 2 BI-RADS de l'ACR), le dossier est adressé à la structure de gestion et une deuxième lecture est effectuée par un autre radiologue agréé. Le dossier est ensuite envoyé à la femme. La deuxième lecture permet de rattraper plus de 10% des cancers dans certains départements.

Si le radiologue en deuxième lecteur trouve que les clichés sont insuffisants, le radiologue en premier lecteur convoque la femme pour de nouveaux examens.

Le taux de reconvoctions ne doit pas être supérieur à 2%. Le taux d'examens complémentaires est fixé à 10% à la première campagne puis à 7%. et le taux de biopsies chirurgicales doit rester inférieur à 1%.

Les indicateurs primaires de qualité recueillis annuellement auprès des structures de gestion sont dans l'ensemble conformes dans le programme français mais la participation reste insuffisante. Les chiffres pour 2010 sont repris dans le tableau 1.

Principaux Indicateurs	Niveau Acceptable	France 2010
Taux de Participation	> 70 %	52,7 % (27,2 Paris)
Taux de rappel (examens complémentaires)	< 7 %	1,3 %
Taux des biopsies chirurgicales	< 1,5 %	0,8 %
Valeur prédictive de biopsie	≥ 50 %	86,6 %
Taux des cancers	≥ 5 ‰	6,8 %
% in situ	10-20%	15 %
% of cancers invasifs ≤ 10 mm	≥ 25 %	36 %
% cancers sans envahissement ganglionnaire	70 %	74,3 %

Tableau 1 :

Indicateurs primaires de qualité du programme français en 2010	
--	--

Si les indicateurs de qualité d'un programme de dépistage sont essentiels pour diminuer la mortalité par cancer, la prise en charge thérapeutique doit également être optimale. Le délai de prise en charge devrait être inférieur à un mois et les patientes doivent avoir un plan personnalisé de soins validé par des Standards Options Recommandations (SOR) en vigueur. Ces propositions de soins sont colligées et validées par des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP).

5.3. Les critères d'exclusion

Ils sont provisoires ou définitifs :

- Provisoires : Les femmes adressées en radiologie pour un symptôme en dehors de signes non spécifiques. Les femmes adressées pour la surveillance d'une image très probablement bénigne (BI-RADS ACR3).

- Définitifs : Les femmes en traitement pour un cancer du sein ou bénéficiant d'une surveillance spécifique après traitement d'un cancer du sein. Les femmes présentant des facteurs de risque importants doivent bénéficier d'une surveillance personnalisée (facteur de risque histologique, mutation constitutionnelle délétère prédisposant au cancer du sein ou très fortement suspectes de l'avoir, ce risque ayant été confirmé en consultation spécialisée d'oncogénétique). **Sil n'y pas de suivi il n'y pas d'exclusion systématique.**

6. AVANTAGE DU DEPISTAGE ORGANISE DU CANCER DU SEIN

Ils sont nombreux :

- Une meilleure couverture santé de la population féminine.
- Une meilleure égalité d'accès à toutes les femmes entre 50 et 74 ans.
- Une assurance concernant la qualité et l'évaluation de l'ensemble de la chaîne.
- Une meilleur contrôle des inconvénients du dépistage, en particulier les faux positifs.
- Une 2^{ème} lecture par un autre radiologue permettant de découvrir de 10 à 15% des cancers détectés dans un programme de dépistage.

7. CONTROVERSE

1) Le dépistage du cancer du sein par mammographie diminue-t-il la mortalité? Les données existantes montrent clairement le rôle prépondérant de la mammographie de dépistage dans la réduction de la mortalité par cancer du sein avec si un nombre suffisant de femmes Y participe. La réduction de la mortalité par cancer du sein observée dans la population générale est liée autant au dépistage qu'au traitement. Il est difficile de les dissocier. Les études comparatives, malgré quelques incertitudes persistantes, attribuent une réduction de mortalité d'environ 25% au dépistage.

2) Tous les cancers dépistés ne sont pas anodins, même si la plupart d'entre eux ont d'évolution favorable. Une plus grande proportion de cancers n'est pas agressive.

3) Le dépistage conduit dans 30% des cas à un « sur-diagnostic » des lésions précancéreuses et à un traitement excessif se référant à la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie, la chimiothérapie, à la surveillance alors que certaines femmes auraient pu l'éviter sans risquer leur santé. Que dire aux femmes qui ont été amenées à croire que le dépistage allait les sauver alors qu'elles se trouvent confronter à cela ? Le risque de sur-diagnostic est à prendre en compte dans tout dépistage, en raison des gestes induits, avec leurs inconvénients et leurs risques.

4) Les faux négatifs : le cancer n'est pas détecté ou est devenu détectable après la mammographie.

5) Les faux positifs, conduisant à réaliser des clichés supplémentaires ou un bilan complémentaire (échographie, prélèvements, ...)

6) Des conséquences psychologiques.

7) Une obligation éthique claire de fournir une information équilibrée aux femmes:

- pour faire un choix par elles-mêmes et savoir si elles veulent être dépistées ou non,
- plus tôt que les rendre confuses, sans cesse, par des diverses statistiques.
- placer les risques et les bénéfices dans un contexte clinique et de la société.

8. CAS PARTICULIERS

Il n'y a d'accord pour l'instant qu'en ce qui concerne les femmes chez lesquelles une mutation a été identifiée. L'évaluation du risque passe par une consultation d'oncogénétique lorsqu'il existe un risque familial.

En cas de mutation *BRCA1* ou 2 (risque de 65 et 45 % à 70 ans respectivement) identifiée une IRM annuelle associée à la mammographie et à l'échographie mammaire est recommandée actuellement.

Pour les autres femmes à risque les indications de dépistage seront posées individuellement. Il y a consensus d'expert pour ne pas réaliser une IRM mammaire de dépistage lorsque les patientes ont un risque absolu cumulé au cours de la vie inférieur à 15 %.

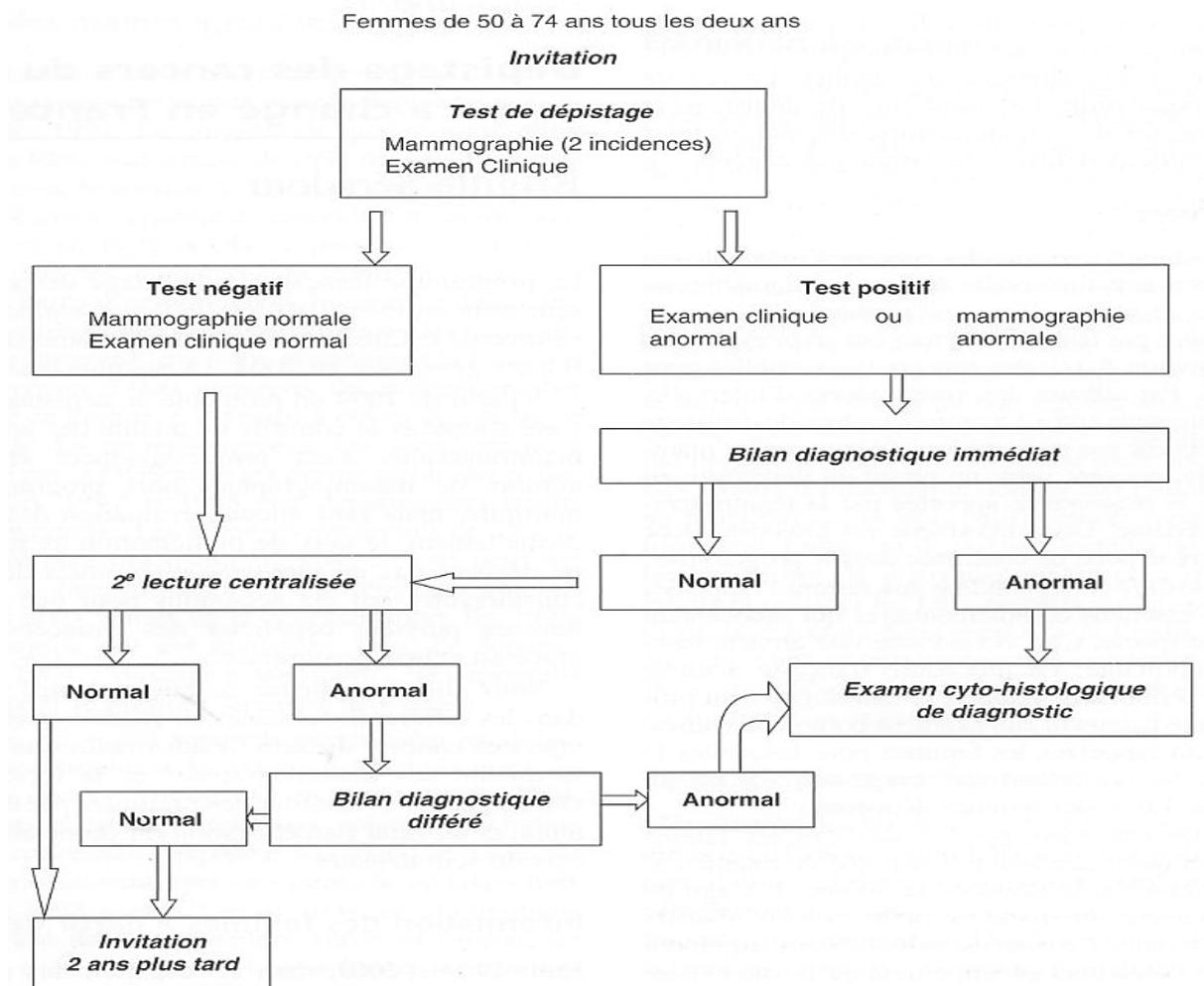


Fig. 1. – Modalités pratiques du dépistage du cancer du sein en France.

CONCLUSION

- La détection précoce par mammographie du cancer du sein modifie l'histoire naturelle en réduisant les risques de dissémination métastatique. La mammographie est la technique évaluée qui a montré la réduction de mortalité par le dépistage.
- Un programme de dépistage doit garantir l'équité des soins. Il doit être de qualité : c'est une action de santé publique où l'on invite des femmes sans signe clinique à réaliser une mammographie. Pilotage/ évaluation.
- Le dépistage individuel s'adresse aux femmes à risque et/ou de tranche d'âge inférieure et supérieure à celle de la population ciblée par le dépistage organisé.
- L'IRM s'adresse exclusivement à une population à risque sélectionnée.
- L'examen clinique mammaire doit continuer à faire partie de toute consultation de gynécologie ou de médecine générale y compris chez des femmes se déclarant asymptomatiques qu'il y ait ou non un programme de dépistage organisé.

Chapitre 17. IMAGERIE MAMMAIRE CHEZ LES FEMMES A RISQUE AVEC CORRELATIONS RADIOPATHOLOGIQUES

Chopier J., Antoine M.

Introduction

Les lésions histologiques à risque sont souvent associées à des micro-calcifications. Leur aspect est protéiforme et peu spécifique.

Les carcinomes que l'on observe chez les femmes mutées BRCA1 sont souvent trompeurs en imagerie. Les carcinomes d'origine familiale sont plus rarement associés à des micro-calcifications. L'imagerie interventionnelle a un rôle important pour la caractérisation des lésions. La corrélation des résultats doit se faire avec les informations données par l'imagerie. Les facteurs de risque doivent être pris en compte dans les discussions pluridisciplinaires.

1. IMAGERIE DES LÉSIONS HISTOLOGIQUES A RISQUE

Nous aborderons tout d'abord l'imagerie des lésions histologiques à risque modéré et à haut risque ($RR > 4$) : néoplasies mammaires intra-épithéliales de type canalaire et lobulaire (lésions épithéliales atypiques et carcinome in situ de type lobulaire), puis celle des lésions histologiques à faible risque (voisin de 2) de nature bénigne (Tableau 1). Nous n'aborderons pas la problématique des CCIS considérés comme des lésions malignes.

1.1 Expression radiologique des néoplasies mammaires intra-épithéliales

(Risque modéré et haut risque).

Les lésions d'hyperplasie canalaire atypique et de métaplasie cylindrique atypique (groupe des lésions cylindriques) sont fréquemment associées à des microcalcifications à l'origine de leur découverte alors que les néoplasies lobulaires sont principalement de diagnostic histopathologique fortuit (figure 1). Le signal calcique est présent dans 30 à 40% des cas d'HCA. Les néoplasies mammaires intraépithéliales n'entraînent habituellement aucune modification macroscopique pouvant avoir une traduction clinique ou en imagerie (figure 2). Leur découverte est souvent fortuite lors de l'examen microscopique par le pathologiste pour des patientes opérées pour des lésions associées. Ces lésions sont parfois isolées ou s'intègrent à d'autres lésions de mastopathie fibrokystique proliférante.

1.2 Expression radiologique des lésions bénignes considérées à faible risque

L'hyperplasie épithéliale modérée ou floride est rarement révélée par des microcalcifications.

Le papillome est le plus souvent unique et proximal, s'ils sont multiples et de situation plutôt distale, ils peuvent s'intégrer dans le cadre d'une papillomatose. Selon leur taille et leur localisation, les papillomes peuvent être révélés par une masse palpable ou bien un écoulement. Radiologiquement, ils sont décrits sous la forme d'une asymétrie de densité ou d'une masse plus ou moins bien limitée, en cas de papillome sclérosant des calcifications peuvent être associées punctiformes ou irrégulières. La mammographie peut être également normale. Lorsqu'un écoulement révèle la pathologie, si une galactographie est réalisée on peut repérer un obstacle intracanalair. En échographie, le papillome est visualisé comme une masse bien limitée avec des contours plus ou moins réguliers, parfois repérée au sein d'une structure canalaire dilatée. Le papillome intrakystique apparaît souvent comme un kyste complexe avec un nodule mural plus ou moins vascularisé en échodoppler. Hormis la découverte d'une lésion intra galactophorique, aucune image n'est spécifique de lésion papillaire.

Les cicatrices radiaires sont des lésions fréquentes de découverte fortuite en anatomopathologie si microscopiques ; leur risque est lié à leur association à des lésions d'hyperplasie atypique, de CLIS ou de CCIS. Leur expression classique en mammographie est celle d'une image de distorsion à longs spicules et à centre clair, pouvant n'être repérée que sur une incidence et parfois associée à quelques microcalcifications. L'examen clinique et échographique est habituellement négatif. Les lésions sclérosantes complexes correspondent à la même entité pathologique mais sont de taille supérieure à 1cm, révélées par un signal de

distorsion isolé ou associé à une asymétrie focale de densité en mammographie. Elles peuvent avoir une traduction en échographie sous la forme d'une masse irrégulière.

L'adénofibrome complexe comportant histologiquement des kystes, de l'adénose sclérosante, des calcifications épithéliales et de l'hyperplasie apocrine papillaire se révèle par une masse d'échostructure variable habituellement classée Bi-Rads 4.

L'adénose est une entité pathologique fréquente, histologiquement très protéiforme ce qui entraîne des modalités d'expression variées en imagerie. Cliniquement elle peut se révéler par une masse palpable (adénose nodulaire et/ ou sclérosante) (figure 3). Les calcifications sont banales dans les lésions d'adénose révélant parfois des lésions à risque comme l'adénose sclérosante ou la métaplasie cylindrique atypique. L'adénose sclérosante peut s'exprimer en mammographie sous la forme d'un signal de distorsion ou plus rarement sous la forme d'une masse de contours irréguliers. Ces aspects peuvent mimer une cicatrice radiaire ou un carcinome tubuleux. L'échographie est négative dans la moitié des cas, sinon la traduction échographique est celle d'une masse plus ou moins irrégulière ou d'une atténuation focale des ultrasons. Le risque relatif de malignité de cette lésion est faible mais il s'élève à 6,7% si elle est associée à une l'hyperplasie canalaire atypique.

La problématique de la concordance entre l'imagerie et la « lésion à risque » décrite en anatomopathologie conditionne leur prise en charge à fortiori si ces lésions sont détectées sur des prélèvements per cutanés.

Rappelons que les images suspectes ne sont pas toujours associées à des « lésions à risque » et qu'inversement des lésions histologiques à risque ne sont pas toujours associées à des images radiologiques suspectes.

2. EXPRESSION RADIOPATHOLOGIQUE DES CANCERS CHEZ LES FEMME A RISQUE

2.1 Chez la femme mutée

L'expression en imagerie des cancers détectés chez les femmes présentant un risque familial diffère peu de celle des lésions découvertes dans la population non à risque, à âge équivalent sauf pour les patientes porteuses de mutation BRCA1. Les données récentes de la génomique moléculaire ont permis de mieux définir les caractéristiques immunophénotypiques des carcinomes survenant dans un contexte de mutation héréditaire. La très grande majorité des carcinomes (85%) apparaissant dans un contexte de mutation BRCA1 sont des tumeurs de type « basal like » caractérisées par leur triple négativité (Récepteurs aux

œstrogènes, à la progestérone et HER2 négative), avec une mutation du gène p53. Elles sont fréquemment de mauvais pronostic (canaire invasif de grade 3) et sans atteinte ganglionnaire. Dix pour-cent des tumeurs dans ce contexte ont les caractéristiques des carcinomes médullaires (la bonne limitation) alors qu'elles ne représentent que 2% des cas sporadiques. Ces tumeurs sont rarement in situ ou associées à des lésions in situ. Les tumeurs BRCA2 sont dans la grande majorité des carcinomes de type canalaire infiltrant de grade III, les lésions in situ sont dans des proportions équivalentes aux cas de tumeurs sporadiques. L'expression radiologique des tumeurs malignes chez les femmes génétiquement prédisposées peut être expliquée par ces données. Les modes de révélation sont :

2.1.1 Les masses (Echographie, Mammographie et IRM)

Dans la série de Schrading et Kuhl, 23% des cancers invasifs se présentaient sous la forme d'une masse d'allure bénigne non calcifiée évoquant un fibroadénome voir une lésion kystique. Ces données sont concordantes avec celles des autres séries rapportant ce fait dans 23 à 38 % des cas. Cette notion est particulièrement vérifiée chez les femmes porteuses d'une mutation BRCA1 et correspondrait à l'expression de plus de 80% des cancers invasifs détectés dans ce groupe, alors que ce mode de révélation est rare dans la population générale, inférieur à 5 %. Ces formes trompeuses à type de masse expansive bien limitée sont à mettre sur le compte de la fréquence accrue de carcinome de type médullaire ou de cancers invasifs de grade III peu différenciés, de profil « basal like ». Ces tumeurs sont décrites à «marges refoulantes» associées à des plages de nécrose centrale et une croissance rapide. Les cancers de haut grade restent plus fréquents chez les femmes BRCA1 que chez celles suivies pour un risque plus modéré ou bien pour une mutation BRCA2.

L'IRM permet de caractériser les masses sur le plan morphologique et dynamique, de les classer selon le lexique BI-RADS. Les aspects sont parfois trompeurs, mimant un fibroadénome : masse ovalaire de contours réguliers. Toutefois les cloisons internes décrites comme pathognomoniques des adénofibromes en IRM sont absentes dans ces lésions malignes. Ces lésions paraissant de forme et de contours morphologiquement bénins ont un rehaussement interne annulaire et/ou une dynamique de prise de contraste suspecte avec phénomène de « lavage » du produit de contraste, permettant leur classement approprié en BI-RADS 4.

Indépendamment des critères morphologiques et dynamiques, il semblerait que les lésions malignes dans ce groupe de femmes mutées BRCA1 ou bien à haut risque familial se

développent avec prédilection dans le 1/3 postérieur de la glande mammaire tout particulièrement en situation pré pectorale (figure 4).

2.1.2 Les microcalcifications (Mammographie)

Les carcinomes mammaires d'origine familiale sont plus rarement révélés par des microcalcifications. Celles-ci étaient détectées en mammographie dans moins de 20% des carcinomes invasifs et révélaient 30% des carcinomes in situ dans la série de Schrading. Leur prévalence y varie avec le niveau de risque. La prévalence des microcalcifications était de 17% chez les femmes suspectes de mutation (mutation non prouvée) et de 26 % chez les femmes à risque modéré et haut risque. Ces chiffres sont très inférieurs à ceux rapportés dans la population générale où plus de la moitié des lésions malignes sont révélées par des microcalcifications.

2.1.3 Les rehaussements sans masse (IRM mammaire)

Dans la série de Schrading, 20 % des carcinomes invasifs étaient révélés par des rehaussements sans masse (lésions non discernables sur les images IRM avant injection), rencontrés plus fréquemment chez les femmes mutées BRCA1. Par ailleurs tous les carcinomes canaux in situ repérés en IRM, l'étaient sous la forme d'un rehaussement sans masse.

2.2 Récidive de cancer du sein

Il n'y a pas d'expression radiologique particulière des récidives de cancer du sein chez les femmes antérieurement traitées. Néanmoins les carcinomes in situ récidivent plus fréquemment sous une forme in situ par la réapparition de microcalcifications en mammographie, alors que les carcinomes invasifs peuvent récidiver sur un mode invasif ou in situ.

2.3 Lésions malignes survenant chez des patientes avec antécédents de lésions histologiques à risque

Aucune donnée de la littérature ne permet de définir une expression clinique ou radiologique spécifique des lésions malignes survenant dans le contexte de lésions histologiques à risque antérieurement connues. Leur délai d'apparition est souvent long supérieur à 10-15 ans. Le risque de développer un cancer sera plus important pour le sein homolatéral en cas de CCIS, et de CLIS de type pléiomorphe ou massif avec nécrose; par ailleurs le risque de bilatéralité est plus fort pour la lignée lobulaire que canalaire. Les cancers

infiltrants survenant dans le suivi d'une HCA sont plus fréquemment de forme canalaire, ils sont de tout type dans le suivi d'une HLA.

2.4 Cancer du sein sous THM

La fréquence des types histologique lobulaire, mixte (lobulaire et canalaire) et tubuleux apparait statistiquement plus élevée chez les patientes qui développent un cancer invasif sous traitement hormonal de la ménopause que ce traitement soit oestrogénique seul ou oestro-progestatif. L'expression radio-pathologique de ce type de lésion est celle d'une masse irrégulière ou d'une asymétrie focale de densité associée à une distorsion ou bien d'une distorsion isolée. Il existe également un sur-risque de développer un carcinome in situ en particulier un CLIS, habituellement révélé par des microcalcifications.

3. IMAGERIE DIAGNOSTIQUE INTERVENTIONNELLE

Le développement du dépistage mammographique entraine la détection d'anomalies radiologiques infracliniques qui vont être explorées par des prélèvements per cutanés. De ce fait de nombreuses lésions histologiques à risque sont actuellement diagnostiquées après étude microscopique de prélèvements biopsiques. Les pathologistes ont des difficultés à classer ces lésions avec une reproductibilité inter-observateurs médiocre. Actuellement les techniques immuno histochimiques (Expression de la cytokératine 5/6 dans l'hyperplasie canalaire simple et négativité de l'E-cadhérine dans les néoplasies lobulaires) peuvent aider dans les cas difficiles mais ne permettent pas de trancher, de plus aucun consensus n'a été établi sur la taille des lésions (2 mm ou 2 canaux atteints) pour définir les HCA dans leur diagnostic différentiel avec le CCIS de bas grade. Le diagnostic est essentiellement morphologique. Le radiologue par ses prélèvements va fournir un matériel fragmenté pouvant accroître la difficulté du diagnostic avec en premier lieu un risque de sous-estimation du « niveau de risque réel » de la pathologie. La concordance semble meilleure lorsque le foyer de microcalcifications est de petite taille, lorsque le nombre de foyers d'hyperplasie atypique sur les prélèvements est faible et en cas d'exérèse complète du signal radiologique.

La problématique du radiologue est multiple. Il doit reconnaître une lésion à risque à travers le résultat anatomopathologique d'une biopsie et savoir les limites des informations obtenues. Il est impliqué dans la corrélation radio pathologique qui conditionne la décision de

la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Il doit connaître les règles de prise en charge consensuelles ou non dont bénéficient ces lésions.

3.1 Reconnaître la lésion à risque sur une biopsie :

Devant la multiplicité de la terminologie employée il pourrait être proposé l'utilisation des 4 classes de risque définies par « the World Health Organization ». Cela permettrait aisément de repérer le niveau de risque dans un compte rendu anatomopathologique de lésions mammaires bénignes (LMB). B1 : histologie normale, B2 : LMB pures (fibroadénome, mastopathie fibrokystique, mastite, adénose) B3 : LMB avec un niveau de risque faible de développer un cancer (cicatrice radiaire, papillome, papillomatose, tumeur phyllode, mucocèle. B4 : LMB avec niveau de risque élevé de développer un cancer (métaplasie cylindrique atypique, hyperplasie canalaire atypique et hyperplasie lobulaire atypique). L'utilisation de cette classification n'est pas usuelle en France et de plus elle ne tient pas compte de la représentativité des prélèvements.

3.2 Reconnaître les lésions et définir leur prise en charge ?

3.2.1 Lésions atypiques :

L'ensemble des données de la littérature préconise une chirurgie complémentaire d'exérèse de la lésion biopsiée en cas de lésion atypique en histologie d'autant que le taux de sous-estimation « atypie versus carcinome intracanalair ou invasif » a été récemment évalué autour de 25%. Ce risque de sous estimation voire de faux négatif dépend du calibre de l'aiguille (moindre avec les 11 G que 14 G), de la présence de calcifications sur les prélèvements d'un foyer de calcifications, d'un nombre suffisant de prélèvements (minimum 12 pour une macrobiopsie). Les recommandations d'exérèse sont également proposées pour les lésions d'atypie plane (nouvelle catégorie du groupe des lésions cylindriques) bien que leur potentiel évolutif soit mal connu.

Pour toutes ces lésions, la cible radiologique doit être prélevée chirurgicalement mais il n'est pas recommandé que l'exérèse soit complète. Une atteinte des marges ne justifie pas une reprise chirurgicale.

3.2.2 Lésion papillaire et cicatrice radiaire :

Les recommandations actuelles sont l'exérèse chirurgicale complémentaire des lésions papillaires en raison d'un risque estimé de 10-15% de carcinome intracanalair ou infiltrant

associé et également des cicatrices radiaires car dans 10-12% elles sont associées à un carcinome intracanalair ou un carcinome tubuleux en périphérie. Pour la lésion papillaire, seule la vision en totalité de la lésion et la présence de tissu mammaire adjacent permet de la typer avec précision.

Il n'y a actuellement aucun argument permettant de proposer une exérèse per cutanée de telles lésions. Toute abstention chirurgicale doit être décidée en RCP et la patiente doit bénéficier d'une surveillance rapprochée.

3.2.3 Tumeur phyllode :

Dans ce groupe de lésions fibroépithéliales, l'analyse complète est difficile sur une microbiopsie, d'autant que certaines d'entre elles soulèvent le problème d'une tumeur phyllode qui ne peut être gradée que sur un prélèvement chirurgical. Cela impose d'en réaliser l'exérèse (figure 5).

3.2.4 Autres lésions bénignes :

Leur prise en charge dépend du classement Bi-Rads de la lésion et de la corrélation radiopathologique.

3.2.4.1 Classement Bi-Rads 5

Seuls quelques cas d'adénofibrome ou de lésion de cytotéatonecrose n'aboutiront pas à une exérèse chirurgicale, et seulement si la concordance radiopathologique est totale et que la décision collégiale est formulée en RCP.

3.2.4.2 Classement Bi-Rads 4

L'attitude dépend principalement de la concordance radiopathologique, si cette dernière est totale avec un diagnostic histologique spécifique cohérent avec l'image, une abstention chirurgicale peut être proposée. Il n'y pas nécessité de poursuivre une surveillance rapprochée. En cas de lésion Bi-Rads 4c, de résultat histologique non spécifique ou bien d'absence de concordance radiopathologique, l'exérèse chirurgicale s'impose. Une alternative consistant en une exérèse percutanée par macrobiopsie par aspiration peut être proposée pour les lésions de traduction échographique après discussion en RCP.

4. CONCLUSION

La prise en charge de ces lésions « à risque » par le radiologue doit être intégrée à une discussion pluridisciplinaire qui s'assure de la représentativité de la biopsie. Le pathologiste doit définir le type précis de la lésion, son importance qualitative et quantitative ainsi que sa relation à l'imagerie. D'où l'importance des informations fournies par le radiologue au pathologiste lorsque qu'il réalise un prélèvement. Un rapport « post biopsie » pourrait être élaboré par le radiologue. Néanmoins la décision finale intègre tous les autres facteurs de risque associés connus. Dans l'avenir certains critères quantitatifs histologiques voire des données de la biologie moléculaire pourront aider à surseoir à une exérèse chirurgicale qui reste actuellement la référence, en particulier pour les néoplasies lobulaires et les lésions cylindriques.

Tableau : Classement des lésions histologiques élémentaires selon leur niveau de risque relatif de cancer d'après Fitzgibbons.

Absence de risque	Lésion à faible risque (x1, 5 à 2)
Adénose	Fibroadénome complexe
Ectasie canalaire	Hyperplasie épithéliale floride sans atypie
Fibrose	Papillome
Mastites	Adénose sclérosante
Hyperplasie épithéliale faible sans atypie	Cicatrice radiaire
Kystes simples	
Métaplasie apocrine	
Métaplasie épidermoïde	
Lésion à risque modéré (X 4 à 5)	Lésion à risque élevé (X 8 à 10)
Hyperplasie lobulaire atypique (HLA)	Carcinome canalaire in situ (CCIS)
Hyperplasie canalaire atypique (HCA)	Carcinome lobulaire in situ (CLIS)
Papillome atypique	Papillomatose avec atypie

Figures et images: cf annexe du chapitre 17.

Chapitre 18. LE BILAN D'EXTENSION DES CANCERS DU SEIN

BARREAU B., CEUGNART L.

Introduction

Le bilan d'extension des cancers du sein comprend le bilan d'extension loco-régional et le bilan d'extension général (cas pré-défini pour ce dernier). Ces examens vont participer à l'élaboration de la classification TNM

Le bilan d'extension loco-régional permet de réaliser la prise en charge locale la mieux appropriée en recherchant de signes de multifocalité, de multicentricité, une atteinte du sein contro-latéral et une atteinte ganglionnaire axillaire.

Le bilan d'extension à distance est réalisé lorsque, selon les recommandations, sera effectuée une chimiothérapie néo-adjuvante ou une chirurgie radicale d'emblée (carcinomes infiltrants). La fréquence des métastases découvertes lors du diagnostic initial, tous stades confondus, est de 9% : squelette (29%), plèvre-poumons (12%) ganglions (10%), peau (5%), foie (3%) cerveau (2%), plusieurs sites (36%).

1. LE BILAN D'EXTENSION LOCO-REGIONAL

Il comporte de manière systématique un interrogatoire, un examen clinique, une mammographique ± une échographie. Ce corpus de données doit être colligé avec précision pour le *staging* et afin d'apprécier l'évolution dans le temps.

La clinique permet de mesurer la tumeur, de rechercher des adénopathies axillaires, sus-claviculaires (classification TNM préthérapeutique). Il est nécessaire d'effectuer la recherche clinique d'une lésion contro-latérale. La clinique permet de rechercher des signes métastatiques ce qui, dans ce cas, entraînera la réalisation d'examens généraux et ciblés en fonction des signes d'appel cliniques (ictère, dyspnée, douleurs osseuses, etc.).

1.1 La mammographie et l'échographie

La mammographie permet de rechercher d'éventuels signes de multifocalité et/ou de multi-centricité. L'examen ultrasons est réalisé dans les seins denses, s'il existe des masses (mammographie), une image mammographique à explorer (notamment les masses) ou une discordance entre la clinique et la mammographie.

L'échographie des aires ganglionnaires axillaires avec d'éventuels prélèvements (essentiellement les cytoponctions) peut être une aide pour une prise en charge mieux adaptée. Par la valeur prédictive positive (VPP) optimale (excepté pour les micro-métastases), ceci permet d'autoriser la planification d'un curage axillaire et de ne pas effectuer la technique du ganglion sentinelle pour les patientes qui entrent, en première intention, dans ce cadre de prise en charge. Les signes prédictifs les plus élevés d'atteinte ganglionnaire échographique sont représentés par la disparition ou le caractère excentré du hile et le caractère hypo-échogène du cortex. L'épaisseur du cortex > 3 mm et la forme du ganglion avec un diamètre transverse/diamètre antéro-postérieur $< 1,2$ ont une spécificité proche de 90%.

1.2 Indications de l'IRM mammaire

L'IRM mammaire vient en complément des informations déjà disponibles par l'examen clinique, la mammographie \pm échographie. Elle repose sur une décision multifactorielle et s'intègre dans une prise en charge globale. Le recours à cet examen dans le bilan pré-thérapeutique doit être réservé à des situations cliniques identifiées.

Les performances de l'IRM sont connues et supérieures à celles de la mammographie pour la sensibilité et la valeur prédictive négative (VPN) dans le bilan d'extension loco-régional du cancer du sein. Cet examen reste à nuancer par l'existence de faux positifs dont les pourcentages varient en fonction des populations étudiées.

L'utilisation de l'IRM conduit à une augmentation de nombre de mastectomies totales. Le bénéfice en terme de survie et de récurrences n'est actuellement pas connu. Nonobstant, dans des cas définis, l'IRM mammaire permet de mieux apprécier la taille tumorale et de rechercher des signes de multifocalité, de multicentricité et une atteinte contro-latérale.

En France, selon la Haute Autorité de Santé (HAS), la réalisation d'une IRM mammaire dans le bilan d'extension loco-régionale homolatéral peut être indiquée :

- S'il y a une discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie qui pourrait entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique ;
- dans le cadre d'un choix thérapeutique difficile : chirurgie oncoplastique, traitement conservateur ou mastectomie, traitement néo-adjuvant ;

- chez les femmes de moins de 40 ans ;
- chez les femmes à haut risque familial de cancer du sein (2).

Sur le sein contro-latéral, d'après les études disponibles, avec une valeur prédictive positive de 25 à 40% dans l'évaluation de la bilatéralité, l'IRM permet de détecter 3 à 4% de cancers contro-latéraux non détectés par l'imagerie conventionnelle dont 1/3 de lésions in situ. Cependant, le risque cumulé de cancer contro-latéral attendu n'est que d'environ 0,5% par an. Ce faible risque est en partie lié aux traitements systématiques du cancer homolatéral. Ces données ne permettent ni d'infirmer ni d'affirmer l'utilité de la réalisation d'une IRM mammaire pour l'étude du sein contro-latéral (HAS).

Toute prise de contraste qui induit une modification de la thérapeutique doit être confirmée par un contrôle histologique. Si l'image n'est pas détectée sur une échographie de « second look » (vérifier la concordance de la localisation), une macrobiopsie guidée sous IRM doit être réalisée. Si l'équipe ne réalise pas ces prélèvements, il est nécessaire de disposer d'un réseau référent. Ce prélèvement ne doit pas entraîner de retard de prise en charge (recommandation de prise en charge inférieure à un mois).

Dans les référentiels actuels, il n'y a pas d'indication à la réalisation systématique d'une IRM mammaire pour les carcinomes intracanalaires stricts (CCIS). Celle-ci peut toutefois être réalisée dans le cadre ci-dessus décrit par la HAS et pour les maladies de Paget du mamelon si un traitement conservateur est réalisé. Ceci doit être discuté de manière multidisciplinaire.

Les techniques d'IRM de diffusion et de perfusion ainsi que les résultats à long terme des études randomisées (*National Health Service*) sont susceptibles de modifier les indications décrites.

2. LE BILAN D'EXTENSION A DISTANCE

Il est réalisé lorsqu'une chimiothérapie néo-adjuvante ou une chirurgie radicale d'emblée (carcinomes infiltrants) est prévue. Il n'y a lieu de faire un bilan d'extension pour les carcinomes intracanalaires stricts.

A la fin du bilan sénologique, une synthèse est réalisée avant la prise en charge. Elle comprend la localisation exacte, la taille, la concordance de l'ensemble des examens clinique-mammographique-écho-IRM (si elle est réalisée), les résultats des biopsies, la conduite à tenir et le mode de repérage pour chaque lésion détectée.

2.1 Les examens recommandés

En France, les Standards Options et Recommandations (SOR) et leur actualisation en 2006 proposent de réaliser comme bilan d'extension :

- une radiographie de thorax,
- une échographie abdominale (qui peuvent être remplacées par un scanner thoraco-abdominal),
- une scintigraphie osseuse,
- un bilan biologique et le dosage des marqueurs (notamment le CA15-3).

Ces propositions étaient toujours valables dans les référentiels Nord américains de 2006 (ACS) ou de 2007 (NCCN).

Dans le cas d'une tumeur pouvant bénéficier d'un traitement conservateur d'emblée (T1, T2 < 3 cm ou N0-1), aucun bilan d'extension à distance n'est proposé de façon systématique, sauf en cas de symptômes cliniques évocateurs.

Ces recommandations ont été établies grâce à plusieurs études montrant des taux de découverte globalement très faibles au diagnostic variant autour de 1% que ce soit pour les lésions hépatiques, pulmonaires ou osseuses. La réalisation d'un bilan complet retrouve un taux très légèrement supérieur de métastases, estimé à 3,8% (3,1% au niveau osseux, 0,7% pulmonaire et 0,8% hépatique) mais avec un taux de faux positifs estimé autour de 10%. Ce dernier point ne doit pas être sous-estimé lors de la décision de prescription d'un examen complémentaire dans ce contexte d'anxiété majeure, engendré par les examens induits, la perte de temps et la possible perte de confiance dans la prise en charge initiale. La patiente doit être informée des raisons pour lesquelles des examens complémentaires sont faits.

Se pose la problématique de groupes de femmes et notamment les femmes jeunes qui pourraient bénéficier d'un bilan d'extension plus complet. Effectivement, les nouveaux traitements généraux et l'amélioration du pronostic chez les patientes métastatiques peuvent faire discuter des bilans d'examens complémentaires. Les tumeurs de ces patientes sont souvent de plus grande taille, présentant fréquemment des critères histologiques péjoratifs (grade histopronostique élevé, tumeurs triple négatives), le taux de métastases extra-ganglionnaires devrait être supérieur à celui décrit dans les travaux de référence concernant la population habituellement dépistée.

L'adage commun considérant la maladie métastatique mammaire comme incurable est peut-être en voie de disparition notamment depuis l'avènement de l'Herceptine et des autres

thérapeutiques ciblées. De ce fait, la recherche de localisation à distance pourrait avoir un impact dans la mise en place précoce de ces traitements spécifiques.

2.2 Les examens ciblés

Ces examens complémentaires ciblés sont réalisés en fonction de la symptomatologie.

2.2.1 Squelette

Si des symptômes sont découverts au cours de l'examen clinique, une scintigraphie est proposée ainsi que des radiographies centrées sur les zones d'intérêt à la recherche de métastases condensantes ou lytiques. Ce bilan pourra être complété par un examen TDM ou IRM. La prise en charge pourra être modifiée par les nouveaux résultats.

2.2.2 Thorax

Le cliché pulmonaire est un examen facile à réaliser mais peu sensible dans le cadre de lésions débutantes. L'examen le plus sensible est l'examen TDM (fenêtre pulmonaire et médiastinale). Cet examen sert aussi de référence s'il existe des pathologies associées cardiovasculaires, des antécédents de pathologie pulmonaire. Il sert d'examen de référence dans le cadre des nodules pulmonaires isolés.

2.2.3 Exploration hépatique

Un bilan biologique est toujours réalisé ; dans le cadre d'une anomalie de ce bilan, l'examen à réaliser en première intention est l'échographie hépatique (sensibilité 75 à 88%). Il permet également de détecter des angiomes hépatiques fréquents chez la femme. L'angio-IRM est alors recommandée car cet examen permet d'en apporter la preuve. Certaines équipes réalisent un examen TDM puisqu'il permet de faire un bilan de différents organes (étage thoracique, abdominal et encéphale).

2.2.4 Exploration cérébrale

S'il existe une suspicion de métastase cérébrale, une IRM est réalisée de façon préférentielle.

2.3 L'intérêt du TEP-scanner

La place du TEP-scanner n'était pas retenue dans la dernière version des SOR de 2006. Nonobstant, la tomographie par émission de positons (TEP) au 18 Fluoro-désoxyglucose (18FDG) couplée à une exploration tomодensitométrie sans injection (TEP-CT)

permet une exploration complète du corps (hormis les régions cérébrales et dans une moindre mesure la détection des localisations parenchymateuses pulmonaires infra-centimétriques). Cette non-recommandation systématique, malgré ses performances remarquables, est probablement due au manque de spécificité.

Des études récentes prospectives montrent cependant que la réalisation d'une TEP modifiait dans près de 10 % des cas, le *staging* initial en retrouvant entre 7 et 10% de localisation extra-ganglionnaire à distance. Une autre étude prospective de lésions de grande taille (de plus de 3 cm) a comparé le bilan habituellement préconisé (radiographie de thorax, échographie hépatique et scintigraphie osseuse) pour la recherche de métastases à distance au TEP-TDM. La sensibilité et la spécificité du TEP-TDM était respectivement de 100% et 98% en comparaison aux 60% et 83% du bilan conventionnel. Dans 13% des cas, des métastases étaient retrouvées seulement en TEP, principalement osseuses mais aussi pulmonaires et hépatiques. Cette série est néanmoins de petite taille (60 patientes incluses), ceci nécessite donc d'être confirmé et explique les référentiels actuels.

L'os étant le site métastatique de prédilection au stade initial de la maladie, la TEP-TDM présente, comparativement à la scintigraphie osseuse, une meilleure sensibilité (83% versus 78%) et spécificité (93% versus 79%), notamment dans la détection des infiltrations de la moelle osseuse. La seule limite du TEP concerne les lésions condensantes pour lesquelles la sensibilité est inférieure à la classique scintigraphie. Cependant le couplage d'une TEP et de l'exploration TDM permet d'améliorer le taux de détection des métastases ostéoblastiques étant facilement dépistées par l'exploration scannographique. Ces indications sont à discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire.

En 2012, l'Institut National du CAncer (INCA) en France a retenu la réalisation du TEPscanner comme une option au couple scanner thoraco-abdomino-pelvien/ scintigraphie osseuse.

2.4 L'IRM corps entier

Cette technique d'imagerie par résonance magnétique qui permet une exploration complète du corps (Whole body MRI) est dorénavant accessible sur la plupart des installations récentes d'IRM. Il existe différents protocoles utilisables qui sont d'ailleurs en perpétuelle évolution (habituellement la combinaison de séquences T1, T2 et STIR souvent avec injection de gadolinium). L'évolution technique repose sur l'utilisation de séquences de

diffusion permettant un repérage plus aisé et plus fiable des anomalies et donc un gain de temps : la principale limite actuelle réside dans la durée d'acquisition des images (entre 45 et 60 mn) et au temps de lecture quasi identique, ce qui rend difficile la mise en pratique quotidienne de cette technique en pratique courante.

Cette technique ne permet pas en pathologie mammaire un bilan exhaustif au niveau loco-régional (bilan T/N) notamment au vu de l'insuffisante résolution spatiale mais présente des résultats intéressants pour l'évaluation de l'extension à distance. Dans ce cadre, l'IRM corps entier soutient parfaitement la comparaison avec la TEP-TDM avec une fiabilité estimée entre 82 et 92% pour le TEP versus 92-93% pour l'IRM. Si la TEP-TDM semble avoir une meilleure sensibilité pour les lésions pulmonaires (notamment grâce à la lecture des coupes TDM), l'IRM présente l'avantage de faire dans le même temps l'exploration encéphalique ce que ne permet pas la TEP. Pour la recherche des localisations osseuses, l'IRM présente des résultats tout à fait satisfaisants notamment grâce à sa capacité à détecter des envahissements médullaires sans atteinte osseuse. En pathologie mammaire, elle apparaît supérieure à la scintigraphie (fiabilité 92% versus 82%) et au TEP (94% versus 90%).

Cet examen étant long et en « work in progress », il est effectivement non justifié de l'utiliser de manière systématique. Ces techniques relativement récentes, présentent un intérêt mais n'ont pas fait la preuve de leur efficacité en terme de survie pour les patientes.

CONCLUSION

Le bilan d'extension loco-régional est indispensable avant toute prise en charge thérapeutique d'une patiente et notamment avant l'intervention chirurgicale car la découverte de multifocalité ou de multicentricité peut modifier le geste chirurgical. Le diagnostic histologique est réalisé par les prélèvements s'il existe une suspicion.

Le bilan d'extension général est réalisé lorsqu'une chimiothérapie néo-adjuvante ou une chirurgie radicale d'emblée (mastectomie en cas de carcinomes infiltrants) est prévue. Les dossiers seront enregistrés et discutés en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).

Ces examens ont participé à l'élaboration de la classification TNM. Les patientes doivent être informées des examens dont elles vont bénéficier : modalités, intérêts mais aussi limites. Ceci augmentera leur compliance aux examens, aux traitements et ultérieurement la surveillance. Cette information permettra de diminuer leur stress perçu qui est déjà élevé par l'annonce du diagnostic. Le praticien devra répondre aux questionnements de la patiente. En comprenant « les tenants et les aboutissants », la patiente sera plus facilement satisfaite de sa

prise en charge. Ces pratiques vont donc permettre l'alliance thérapeutique qui est basée sur l'empathie, l'authenticité et l'acceptation des émotions.

Chapitre 19. LE SEIN TRAITÉ ET SA SURVEILLANCE

BARREAU B., BENNANI S., AMRANI H.

Introduction

Le but de la surveillance est de faire vivre le plus longtemps les patientes avec une meilleure qualité de vie possible. Le risque de récurrence étant de 1% par an de façon cumulative et sans limitation de durée, un examen clinique (semestriel pendant cinq ans puis annuel) ainsi qu'une mammographie annuelle sont à réaliser. Les indications des autres examens sont exposées. Le but étant de rechercher des signes de récurrence, il est nécessaire de connaître l'aspect post-thérapeutique des seins dans le cadre de traitement conservateur.

Pour les patientes à "haut risque" de développer un événement, rechute locale, controlatérale, métastase osseuse et/ou viscérale et dans certains sites particuliers, il paraît logique d'intensifier la surveillance. Nonobstant, aucune étude randomisée n'a actuellement prouvé l'intérêt d'une telle surveillance et son éventuel bénéfice sur la survie. La surveillance mammaire est nécessaire après traitement d'un cancer du sein car le risque relatif de récurrence ou de découverte d'un autre cancer est augmenté. Le suivi doit être standardisé et des référentiels sont disponibles.

Il y a peu de modifications depuis les Standards Options Recommandations de la FNCLCC de 2001 et les recommandations de l'ASCO Breast de Washington en septembre 2008. Un groupe d'experts — dans le cadre des cours Francophones Supérieurs sur le cancer du sein de Saint Paul de Vence organisés par le Pr Namer — a travaillé sur les « Principes et modalités de la Surveillance des Cancers du Sein ».

Tous ces textes disponibles confirment l'article de synthèse de la Cochrane de 2000 : la surveillance est basée sur l'examen clinique biannuel avec mammographie ± échographie annuelle sans limitation de durée. Aucune autre modalité de surveillance n'a fait actuellement la preuve d'un bénéfice par rapport à ces données pour les cas sporadiques à la différence des patientes porteuses d'une mutation BRCA1/2 et traitées pour un cancer du sein localisé non métastatique.

[Tapez ici]

En pratique, la réalité des faits peut être différente car les médecins qui prennent en charge des femmes ayant eu un cancer du sein doivent répondre quotidiennement aux demandes de leurs patientes.

1. BUT DE LA SURVEILLANCE MAMMAIRE

L'histoire naturelle des cancers du sein démontre que le risque de récurrence locale, de cancer controlatéral et de métastase évolue avec le temps et qu'après les pics de récurrence à 2 ans et à 5 ans, des "événements" continuent d'apparaître de façon régulière au rythme de 1-2% par an, de façon cumulative et sans limite de durée. Le but légitime de toute surveillance est de faire vivre le plus longtemps les patientes avec la meilleure qualité de vie possible. Compte tenu des résultats du dépistage et du bon sens, la surveillance vise à diagnostiquer les récurrences locales, locorégionales, controlatérales ou métastatiques le plus précocement dans l'espoir qu'un traitement efficace prolongera la vie des patientes. Le taux de récurrences locales après traitement conservateur varie de 7 à 19% à 10 ans, avec une incidence annuelle de 1%. Le risque de cancer du sein controlatéral est 2,5 fois plus élevé que dans la population générale et l'incidence annuelle est également de 1%. L'objectif de la surveillance mammaire est donc de détecter une récurrence locale, locorégionale, controlatérale le plus tôt possible.

Il paraît logique d'intensifier la surveillance sur les patientes à "haut risque" de développer un événement, rechute locale, controlatérale, métastase osseuse et/ou viscérale et dans certains sites particuliers. Actuellement, aucune étude n'a cependant prouvé l'intérêt d'une telle surveillance et son éventuel bénéfice sur la survie.

2. SURVEILLANCE CLINIQUE

L'examen clinique et la recherche d'une éventuelle symptomatologie a une place fondamentale dans la surveillance que ce soit au niveau du sein traité ou controlatéral, du creux axillaire, de la découverte des métastases ou d'un éventuel autre cancer.

L'examen clinique mammaire doit être très rigoureux. Il inclut une inspection statique et dynamique, la palpation du sein traité ou de la cicatrice de mastectomie, un examen du sein controlatéral et un examen bilatéral des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires ainsi que

[Tapez ici]

de la paroi thoracique. L'examen clinique est réalisé en station verticale et en décubitus. Cette surveillance doit comprendre les creux axillaires, sus claviculaires et la recherche de métastase (en fonction du risque) : ictère, dyspnée, douleurs osseuses, masse abdominale, épanchement pleural... Pour les patientes ayant eu un curage, l'existence d'un lymphœdème est recherché.

Il est fondamental de mentionner clairement les constatations cliniques pour les comparer d'une consultation à l'autre. Cette surveillance est semestrielle pendant 5 ans puis annuelle sans limitation de durée.

3. SEIN TRAITÉ ET SURVEILLANCE EN IMAGERIE

3.1. Imagerie post-traitement immédiat

.Radiographie de la pièce opératoire (Per opératoire.)

Pendant l'intervention, la pièce opératoire sera radiographiée grâce à un appareil dédié « faxitron » devant être proche du service de chirurgie et du service d'anatomo pathologie. Cela permet de vérifier notamment la présence de l'ensemble d'un foyer de microcalcifications au sein de la pièce

.Mammographie Post-Opératoire (2 à 4 semaines environ)

Lorsqu'une patiente a été opérée pour des microcalcifications du sein avec un diagnostic histologique de malignité, il est primordial de s'assurer de l'exérèse de ces calcifications au décours de la chirurgie. Cette mammographie (clichés standards et agrandissements centrés sur le foyer opératoire) doit être réalisée avant le début de la radiothérapie.

Si tel est le cas, une reprise chirurgicale doit être discutée, celle-ci montrant la persistance de maladie résiduelle dans plus de la moitié des cas.

.IRM d'évaluation post chimiothérapie néoadjuvante

Permet d'évaluer la chimiosensibilité de la lésion et de guider la décision chirurgicale en cas d'ambition de traitement conservateur.

.IRM postopératoire

[Tapez ici]

Peut être envisagée chez des patientes avec une exérèse histologique incomplète et une imagerie standard normale et chez qui la question d'un nouveau traitement chirurgical conservateur est discutée.

3.2. Complications précoces

Les complications précoces post-chirurgicales sont les hématomes, les lymphocèles, les réactions inflammatoires et les suppurations. Elles seront d'abord explorées par une échographie. Les complications post-radiques précoces sont rares, elles correspondent à des réactions inflammatoires. Ces complications (hématomes, lymphocèles et suppurations) correspondent à des zones collectées liquidiennes. Elles sont interprétées en fonction de l'anamnèse. Elles pourront être évacuées par ponctions échoguidées si nécessaire.

Les réactions inflammatoires vont donner des signes de lymphangite à l'échographie.

3.3. Complications après traitement conservateur

On réalisera une mammographie suivi d'une échographie et éventuellement une IRM.

	0-6 mois	7 mois-2 ans	3-10 ans	11 ans et +	TOTAL
Total des biopsies	75	231	413	324	1049
Modifications cutanées	71 (95)	126 (55)	108 (26)	75 (23)	380
Modifications architecturales	62 (83)	81 (35)	57 (14)	51 (16)	251
Perte de tissu	5 (7)	17 (7)	26 (6)	18 (6)	66
Cicatrice glandulaire	20 (27)	15 (6)	13 (3)	10 (3)	56
Calcification	4 (5)	7 (3)	16 (4)	9 (3)	36
Cytostéatonecrose	4 (5)	3 (1)	4 (1)	2 (1)	13
Corps étrangers	1 (1)	1 (1/2)	3 (1)	1 (1/2)	6

Évolution des images mammographiques anormales en fonction du temps écoulé après l'intervention d'après SICKLES et HERZOG

3.3.1. Complications précoces

3.3.1.1. AUGMENTATION DE LA DENSITÉ MAMMAIRE

Cette augmentation de densité est liée à la chirurgie mais surtout à la radiothérapie, responsable d'un phénomène inflammatoire de l'ensemble du sein.

Ainsi, retrouve-t-on, en mammographie, la même sémiologie que dans un sein inflammatoire d'autres origines : épaissement diffus du plan cutané, plus marqué dans la partie déclive du sein, épaissement flou du stroma responsable d'une augmentation globale de la densité mammaire.

[Tapez ici]

Ces signes vont s'amender progressivement dans le temps

3.3.1.2. *CICATRICE POSTOPÉRATOIRE*

Les cicatrices chirurgicales sont à l'origine de distorsions architecturales, plus ou moins marquées, dépendant du volume d'exérèse, de la densité mammaire et de la réalisation ou non d'un remodelage de la glande mammaire.

Lors de la première mammographie de suivi, le foyer de tumorectomie n'est pas visible (signes inflammatoires) ou correspondant à une collection résiduelle.

Le diagnostic repose sur la grande variabilité de forme sur deux incidences mammographiques orthogonales, la cicatrice ayant un développement plan dans l'espace (bien vue sur une incidence, s'effaçant sur l'autre incidence).

A l'échographie, la fibrose présente une atténuation acoustique très importante...

En IRM, la nature fibreuse cicatricielle est confirmée par un hyposignal franc homogène en pondération T2 et par l'absence de prise de contraste sur l'étude dynamique après injection de sels de gadolinium en bolus.

3.3.1.3. *CYTOSTÉATONÉCROSE*

Elle est la conséquence d'un infarctus des cellules graisseuses suite au traumatisme chirurgical. Elle est plus fréquemment observée après un hématome ou une curiethérapie locale.

Au stade précoce, en mammographie, elle se traduit par un kyste huileux facilement identifiable sous la forme d'une image claire, ronde, finement cerclée ou d'une convergence à centre clair. Parfois, les aspects sont moins caractéristiques : épaissement cutané, surcroît de densité mal limité. Le diagnostic repose sur la détection d'une clarté centrale. Des clichés localisés ou en agrandissement ainsi que l'échographie peuvent être indiqués dans ces cas.

Cette lésion va évoluer progressivement dans le temps (sur plusieurs années) : rétraction du kyste, apparition sur plusieurs années de calcifications fines pariétales, arciformes, en «coquille d'œuf » qui vont progressivement confluer. L'échographie n'est pas nécessaire en cas d'image mammographique typique de kyste huileux.

À ce stade, celui -ci se traduit par une image ronde, de contour net et parfaitement anéchogène avec renforcement postérieur ; un aspect de double phase liquidienne d'échogénicité différente est possible. Progressivement, l'image échographique va évoluer : image échogène avec

[Tapez ici]

apparition d'une atténuation postérieure plus ou moins marquée (présence de calcifications pariétales).

En IRM, la cystostéatécrose est facilement identifiée par la présence d'un hypersignal central caractéristique de la graisse sur une séquence de pondération T1 et qui disparaît sur une séquence avec suppression de graisse.

Après injection de produit de contraste, cette lésion ne se rehausse pas. En cas de phénomènes inflammatoires associés, cette prise de contraste peut être plus marquée, posant alors des difficultés d'interprétation.

3.3.1.4. CALCIFICATIONS POST-THÉRAPEUTIQUES

Les calcifications constituent le seul signe mammographique qui se majore lors de la surveillance de seins traités ; elles se développent chez environ un tiers des patientes.

Le diagnostic de bénignité est facile devant l'apparition de calcifications d'une cystostéatécrose, de séquelles de galactophorite ou en rapport avec des fils de suture chirurgicale. Ces calcifications dystrophiques n'apparaissent pas avant 3 à 5 ans après le traitement local; il est classique de dire qu'elles apparaissent plus tôt que les calcifications liées à une récurrence locale, mais il existe un chevauchement très important entre calcifications bénignes et malignes. Pour cette raison, les critères classiques d'interprétation gardent toute leur valeur : morphologie, nombre, et distribution spatiale des calcifications, évolution dans le temps.

Les microcalcifications d'allure bénigne siégeant dans le site de tumorectomie sont en rapport, soit avec de la nécrose tissulaire, et surviennent chez très peu de patientes (elles sont classiquement de forme ronde, de contours réguliers).

3.3.1.5 HEMATOME

L'hématome du sein survient en postopératoire immédiat et se résorbe dans les semaines qui suivent.

3.3.1.6 LYMPHOCELE ET SEROME

Ces séromes sont très souvent pris à tort pour des abcès et c'est la raison pour laquelle, bon nombre de ces patientes sont traitées par antibiothérapie.

Il est important de connaître ce phénomène qui ne se traduit que par une réaction inflammatoire et s'améliorera très rapidement après réalisation d'une ponction évacuatrice.

[Tapez ici]

Cette collection est le plus souvent située au niveau du sein opéré ou au niveau du creux axillaire (en cas de curage axillaire presque constamment).

L'échographie n'est d'aucun recours, ne faisant que confirmer le caractère liquidien que l'on avait déjà diagnostiqué à l'examen clinique !

Cette ponction est également le meilleur moyen de faire le diagnostic entre abcès (qui relèvera d'une mise à plat chirurgicale) et sérome (traitable par ponctions éventuellement itératives) en montrant la couleur du liquide.

3.3.1.7 ABCES

La prescription précoce d'une antibiothérapie en cas de mastite a grandement diminué leur fréquence. Les signes cliniques associent la douleur, la rougeur et la tuméfaction.

L'échographie est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic, réaliser des prélèvements bactériologiques et biopsiques et surveiller l'évolution des lésions. L'échodoppler n'apporte rien au diagnostic. La mammographie n'a pas non plus de place en phase aiguë ; on y a recourt si la symptomatologie ne cède pas aux traitements de première intention.

3.3.1.8 TEXTILOME

Il est extrêmement rare de retrouver un textilome par rapport aux autres localisations (dans les différents étages abdominaux ou pelviens...), cependant il faut savoir les reconnaître!

3.3.2. Complications tardives

Ce sont généralement des fibroses tardives ou des « poussées inflammatoires » à distance. Elles sont rares mais souvent difficile à diagnostiquer sur les clichés standards et vont nécessiter un complément d'investigation d'imagerie (IRM, micro ou macrobiopsies).

3.4. Récidives loco-régionales

3.4.1. Mammographie

Les recommandations préconisent une surveillance mammographique annuelle sans limitation de durée. Après un traitement conservateur, une mammographie du sein traité est effectuée 6 mois après la fin de la radiothérapie afin de disposer d'un examen de référence post-thérapeutique. Deux clichés par sein sont réalisés : face et oblique externe. Des clichés

[Tapez ici]

complémentaires sont réalisés s'il est nécessaire de dissocier la cicatrice. La mammographie analogique et la mammographie numérique ont une efficacité comparable. Nonobstant, dans les sous-groupes de femmes de moins de 40 ans, en péri-ménopause ou pré-ménopause ou ayant des seins denses (type 3 et 4 de densité selon le BI-RADS), la mammographie numérique est plus efficace pour la détection des cancers, par contre il n'y a actuellement pas eu d'étude d'impact sur la mortalité. La lecture sur console ou la lecture sur film laser serait équivalente. L'avantage de la mammographie numérique est incontestable pour la transmission des images et leur stockage (PACS).

Il est important de disposer de l'ensemble du dossier et notamment des clichés avant et après l'intervention afin de s'assurer que la modification éventuellement observée correspond à la cicatrice. Les signes post-thérapeutiques sont généralement maximaux 6 mois après le traitement et diminuent entre 6 mois et 2 ans.

Les signes d'appel sont divers : augmentation focale de la densité mammaire (difficile à apprécier), majoration des signes inflammatoires (réapparition d'un œdème, majoration de l'épaississement cutané), modification en forme ou en taille de la cicatrice de tumorectomie (apparition d'un centre dense, majoration de la distorsion architecturale), apparition d'une opacité et surtout de microcalcifications regroupées isolées.

De ce fait, la récurrence locale sera détectée à un stade infraclinique dans plus de 90 % des cas. Les critères en faveur de la malignité sont : une morphologie polymorphe ou vermiculaire, une topographie endocanalaire, un nombre élevé de calcifications.

3.4.2. Échographie

Toute masse, d'apparition récente ou qui augmente de volume, sera explorée par une échographie. L'association d'une échographie à la mammographie est aussi effectuée lors d'une difficulté d'analyse (cicatrice d'analyse difficile, zone hétérogène, seins denses type 3 et type 4 de densité). Elle permet également l'étude des aires ganglionnaires axillaires et de la paroi thoracique.

Toute masse récente, même ronde ou ovale avec des contours circonscrits (catégorie 3 BI-RADS) fera l'objet d'un prélèvement. L'apparition de kystes étant tout à fait exceptionnelle dans un sein irradié, une cytoponction avec une aiguille de 18G ou 21G est effectuée si l'image n'est pas caractéristique de kyste typique. La corrélation mammographie/échographie en fonction du type de l'image et de sa localisation est indispensable. La mammographie permet souvent d'affirmer le diagnostic de cytotéatonecrose (image claire bien circonscrite), alors que l'échographie pourrait

[Tapez ici]

montrer une image hétérogène avec des zones liquidiennes et hyper-échogènes. Si l'anomalie est tissulaire, une microbiopsie est effectuée (14G, 3 prélèvements et vérification du bon ciblage : anomalie transfixiée dans les deux orthogonaux).

Lorsque la suspicion de récurrence est élevée (catégorie 4 et 5 BI-RADS) et si la lésion est accessible, une microbiopsie échoguidée est réalisée d'emblée. Dans les autres cas, une IRM complètera le bilan : suspicion faible, lésion mal systématisée en échographie.

3.4.3. IRM

Il n'y a pas de preuve dans la littérature pour recommander une IRM de surveillance de manière systématique. Cet examen est proposé aux patientes lorsqu'il existe un doute diagnostique à la mammographie ou à l'échographie entre cicatrice et récurrence. Dans cette indication, l'IRM a une sensibilité qui est supérieure à 90% et qui serait de 100% pour certaines équipes. La spécificité de l'IRM dans ce diagnostic est aussi élevée et supérieure à 90%. Elle est de 90% pour le diagnostic homolatéral et de 92% pour le diagnostic de récurrence localisé dans le site de tumorectomie. Ceci s'explique car les rehaussements bénins sont diminués après radiothérapie. Les rares faux positifs sont dus à des lésions de fibrose post-opératoire ou à des cystostéatonecroses.

Toutefois, il est nécessaire de respecter un intervalle entre le traitement initial et l'IRM car après irradiation récente, il existe des rehaussements en motte ou diffus au niveau du sein traité dans 1/3 des cas. Ils s'estompent entre le 8^e et le 10^e mois et seraient essentiellement gênants dans les trois premiers mois. En pratique, l'IRM est considérée comme performante 6 mois après la fin de la radiothérapie. Ces prises de contraste dues à la radiothérapie sont en réalité peu gênantes puisque les récurrences sont exceptionnelles dans la première année suivant le traitement.

L'IRM mammaire est toujours bilatérale afin de rechercher d'éventuelles lésions controlatérales. Si une anomalie ambiguë ou suspecte est visible en IRM, une échographie de second look est effectuée car elle permet de retrouver les images dans de nombreux cas. Si la lésion n'est pas accessible ou non vue en échographie, le prélèvement sera guidé sous IRM.

Dans le cadre des carcinomes canaux in situ (CCIS) opérés, les performances de l'IRM sont inférieures en termes de sensibilité (les récurrences se faisant dans 2/3 des cas sous la même forme).

Des sous groupes de femmes doivent bénéficier de cet examen lorsqu'il existe des risques génétiques : mutation BRCA1 ou 2, patiente non testée apparentée au premier degré avec une mutation BRCA, risque cumulé au cours de la vie supérieur à 20-25%. Ces indications correspondent aux recommandations formulées par l'American Cancer Society. Les autres

[Tapez ici]

indications de réalisation d'IRM mammaire sont à discuter au "cas par cas" lors de Réunions de Concertation Pluridisciplinaire et notamment lorsque le risque de récurrence locale est élevé. Lorsque le cancer initial est non détecté par la mammographie, chez les femmes jeunes (moins de 35/40 ans) avec des seins denses, une IRM mammaire est légitime puisque la sensibilité de cet examen est élevée. L'impact sur la mortalité n'est pas encore connu.

3.4. Surveillance après mastectomie

Comme pour les traitements conservateurs, l'imagerie du sein traité, c'est également celle du sein controlatéral.

3.4.1. Surveillance de la cicatrice

L'échographie de la cicatrice de mastectomie sera associée à la palpation systématique et à la mammographie controlatérale.

3.4.2. Imagerie du sein reconstruit

3.4.2.1. Surveillance du lambeau après reconstruction mammaire

Les études effectuées concernant la réalisation systématique de mammographie du lambeau après mastectomie reconstruction sont peu nombreuses. Les masses correspondant à des lésions cancéreuses peuvent être détectées dans les lambeaux. Une revue de la littérature réalisée par Barnsley démontre que les arguments sont actuellement faibles pour proposer une mammographie systématique du lambeau puisque ces anomalies sont exceptionnelles. Aucune recommandation ne peut donc être proposée.

3.5. Surveillance de la prothèse après mastectomie reconstruction

S'il existe une suspicion de rupture, cette surveillance est comparable à l'exploration réalisée lors de la mise en place de prothèse à visée esthétique (profil costal numérisé, échographie, IRM). Notons toutefois l'importance de l'examen clinique non seulement pour le classement clinique de la prothèse (classification de Baker) mais pour la recherche de récurrence ou de nodule de perméation. Peuvent se voir également des siliconomes et des nécroses graisseuses.

4. SURVEILLANCE GENERALE

Pour les patientes ayant un traitement par tamoxifène, un examen pelvien est réalisé de manière annuelle. S'il existe des métrorragies, une échographie pelvienne par voie endo-vaginale est réalisée. Elle pourra être complétée par une hystérocopie avec prélèvements en fonction de l'aspect de la muqueuse. En dehors des métrorragies, il n'y a pas d'indication pour réaliser une échographie pelvienne systématique.

Les traitements inhibiteurs de l'aromatase peuvent induire des douleurs articulaires et surtout une ostéopénie et une ostéoporose. Une ostéodensitométrie est réalisée en début de traitement et renouvelée à deux ans de traitement.

Aucun examen biologique, radiologique ou isotopique n'est recommandé, en dehors de l'apparition de signes cliniques et/ou nécessité par un programme thérapeutique défini à l'avance.

S'il existe des signes de suspicion des métastases pulmonaires, les performances de la radiographie pulmonaire sont faibles et c'est l'examen TDM qui reste l'examen de référence.

Les métastases viscérales (hépatiques, ovariennes ou péritonéales) sont détectables par échographie mais sont mieux précisées par scanner abdomino-pelvien.

Une scintigraphie osseuse et des radiographies centrées sur les zones douloureuses sont proposées s'il existe des douleurs osseuses.

Le PET-CT semble avoir une meilleure performance que le bilan conventionnel (excepté pour les métastases ostéocondensantes où les résultats sont discutables par rapport à la scintigraphie). Il permet de réaliser en un seul examen une cartographie corps entier. Actuellement, il n'y a pas de recommandation pour la réalisation de cet examen dans le cadre de la surveillance systématique, en-dehors de signes d'appels cliniques ou biologiques (marqueurs CA15-3 et/ou ACE).

La recherche de métastases cérébrales (IRM/TDM) n'est actuellement pas justifiée notamment pour les patientes HER2+ (haut risque de développer des métastases cérébrales dans les deux ans qui suivent le traitement), ceci en dehors de signes cliniques.

Ces recommandations sont à nuancer en fonction des risques de récurrences et des facteurs pronostiques.

CONCLUSION

La surveillance des seins traités est clinique et mammographique (\pm échographique). L'imagerie est annuelle sans limitation de durée. L'ensemble des clichés doit être disponible et notamment les clichés pré-thérapeutiques. L'échographie est réalisée dès qu'une image doit être explicitée et lorsque les seins sont denses ou d'analyse difficile. Les populations à risque font l'objet d'une investigation IRM mammaire puisque cet examen est très sensible. Dans ce cadre, il est nécessaire de pouvoir réaliser des microbiopsies guidées sous IRM ou de disposer d'une équipe référente afin d'adresser ces patientes. Les autres indications sont à discuter en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire. Il n'y a actuellement pas de preuve (pas d'études randomisées) pour définir une population nécessitant une surveillance mieux adaptée.

En dehors des signes cliniques, il n'y a pas de surveillance générale particulière à proposer (examens biologiques - notamment les marqueurs - TDM abdomino-pelvien, échographie). Cependant, en fonction des équipes, il existe des variations dans les pratiques.

Ces recommandations nécessitent toutefois d'être nuancées en fonction des risques de récurrences et des facteurs pronostiques. Actuellement, les données de la littérature sont en général concordantes sur le fait qu'en matière de cancer du sein, la date de la mise en évidence d'un événement, en dehors de la récurrence locale, n'a pas de rôle sur la survie à long terme. Toutefois les études sont anciennes et la prise en charge actuelle multidisciplinaire des récurrences et des métastases pourrait avoir modifié ces données.

Toutes les patientes souhaitent être surveillées et cependant, les examens augmentent leur stress perçu. Il est donc important d'expliquer avec empathie notre démarche diagnostique lorsque nous réalisons des examens complémentaires. Dès que les examens sont réalisés, la patiente ne doit pas attendre longtemps ses résultats. Le médecin radiologue doit s'organiser afin de consacrer suffisamment de temps à sa patiente, pour expliquer ses conclusions. Il doit le faire en accord avec ses correspondants oncologues et savoir « *passer la main* » s'il pense ne pas être capable de faire

[Tapez ici]

face à une situation d'annonce difficile ou s'il ne connaît pas suffisamment la patiente. Le médecin référent et le médecin gynécologue de la patiente doivent être informés des résultats du suivi.

Chapitre 20. LE SEIN INFLAMMATOIRE

MNIF N.

Introduction

Les atteintes inflammatoires du sein correspondent à une inflammation du tissu mammaire qui peut être secondaire ou non à une infection. Ce sont des cellulites du tissu interlobulaire. Elles sont rares en dehors des périodes du post-partum et présentent des étiologies diverses. Elles peuvent être aiguës, infectieuses ou carcinomateuses, subaigües ou chroniques.

Les mastites aiguës sont caractérisées par l'importance des signes cliniques et sont sources d'inquiétude pour les patientes tandis que les mastites chroniques sont caractérisées par des signes cliniques peu prononcés et une traduction radiologique trompeuse et inquiétante.

Le diagnostic est guidé essentiellement par le contexte clinique, les explorations d'imagerie permettent parfois d'orienter le diagnostic étiologique. Le recours à des biopsies peut être nécessaire. L'objectif étant de ne pas passer à côté d'une mastite carcinomateuse.

1 .LES MASTITES AIGUES

1.1 Mastites aiguës infectieuses :

Elles surviennent le plus souvent dans le cadre de la grossesse ou de l'allaitement, appelées alors mastites puerpérales. Elles peuvent être observées aussi en post opératoire. Elles sont dues à une infection du contenu des canaux galactophoriques ectasiques favorisée par une stase lactée.

Les mastites puerpérales sont fréquentes. Elles sont secondaires à des infections à staphylococcus aureus ou streptococcus. La source est le nez et la gorge de l'enfant allaité

entraînant une dissémination rétrograde à travers une interface épithéliale mamelonnaire rompue.

Elles peuvent moins fréquemment être dues à :

- une infection des galactophores sous-aréolaires dilatés avec formation d'abcès sous-aréolaires, il existe alors une métaplasie squameuse et une hyperplasie des canaux lactifères avec rétention et surinfection.
- une infection liée à la présence de sécrétions et/ou d'ectasies canalaire.
- une infection par voie hématogène bactérienne ou plus rarement mycosique.
- un kyste rétro aréolaire chez l'adolescente.

Cliniquement, les mastites aiguës se manifestent par des douleurs, une chaleur et une tuméfaction mammaire d'installation et d'évolution rapide en dehors de tout traitement. L'examen cutané trouve une peau épaissie chaude et siège d'une porte d'entrée du type crevasse ou fissure.

Dans le post-partum deux formes de mastites puerpérales ont été décrites :

*la forme épidémique qui survient dans la première semaine du post-partum. Elle est due à des germes hospitaliers ;

*la forme sporadique la plus fréquente, est due soit à un staphylocoque ou un streptocoque sauvage.

Dans 10% des cas, les mastites aiguës incorrectement traitées (tardivement ou insuffisamment) évoluent vers l'abcédation qui se manifeste par une masse chaude, douloureuse et rénitente.

Le contexte du post-partum, la fièvre et le syndrome infectieux biologique permettent d'évoquer le diagnostic. L'allaitement ne doit pas être arrêté. Les explorations radiologiques, en particulier l'échographie sont de plus en plus réalisées. Elles doivent être réalisées systématiquement en cas de suspicion de complications, de malignité ou si l'évolution clinique est défavorable.

L'échographie représente l'examen de choix. Elle montre :

- un épaississement de la peau.
- un aspect hyperéchogène des tissus sous cutanés.
- une diminution de l'échogénicité du parenchyme.

- la mise en évidence de facteurs favorisant telle qu'une ectasie galactophorique à paroi épaissie hypervascularisée.
- des adénopathies d'allure inflammatoire ovalaires hypoéchogènes homogènes à cortex régulier, avec un hile graisseux.
- et la recherche d'éventuelle complication: comme l'abcès. Celui-ci est dû à une rupture de la paroi d'un ou plusieurs canaux et le passage de leur contenu infecté dans le tissu avoisinant.

La mammographie ne doit pas être réalisée en première intention car elle est très douloureuse, d'autant plus que l'augmentation de la densité mammaire par l'oedème ne va pas permettre une compression correcte du sein et donc majorer le flou cinétique.

Si elle est faite, elle montre:

- un épaississement cutané prédominant en rétro aréolaire
- une augmentation diffuse de la densité du sein
- des densités rubanées ou réticulées de l'ensemble du tissu conjonctif
- des images nodulaires en rapport avec l'abcès.

1.2. La mastite carcinomateuse : cancer du sein inflammatoire

Il s'agit d'une forme rare de cancer du sein et représente la hantise de tout radiologue. Elle présente quasiment les mêmes caractéristiques de la mastite infectieuse avec tout de même quelques particularités qui peuvent attirer l'attention :

- la douleur n'est signalée que dans 30 ou 50 % des cas.
- la rougeur accompagnée souvent d'un laticis veineux, est fréquemment retrouvée (57 %)
- le sein est dur et déformé, parfois pris en masse.
- les adénopathies sont retrouvées dans 75 % des cas en région axillaire, dures et peu douloureuses, dans 10 % des cas en région sus-claviculaire
- Il n'y a pas de fièvre.
- la masse tumorale est difficile à palper.

L'évolution spontanée est sans équivoque, caractérisée cliniquement par une progression rapide en quelques semaines vers un sein inflammatoire, rouge, chaud, œdématisé et douloureux mais sans fièvre.

Le diagnostic doit être évoqué systématiquement devant toute mastite aigue non améliorée par le traitement médical.

L'échographie montre les mêmes signes que dans la mastite aigue infectieuse avec parfois en plus une masse irrégulière, hétérogène, atténuant les échos en postérieur. Le doppler couleur montre une vascularisation anarchique des ganglions axillaires, d'allure secondaire.

La mammographie trouve son intérêt si elle montre :

-des microcalcifications d'allure maligne (23 à 50% des cas) au sein de l'opacité tumorale ou isolées, en nappes, fines et irrégulières, nécessitant, rappelons-le, d'excellents clichés

-une masse de contours spiculés de taille inférieure à la masse palpée cliniquement.

La confirmation du diagnostic se fait par la biopsie cutanée en plus de la biopsie de la masse en retrouvant des embols de cellules tumorales dans les vaisseaux lymphatiques dermiques.

La cytoponction a des performances limitées à cause du taux élevé de faux positifs secondaire à l'inflammation.

1.3 Les autres causes de mastites aiguës

1.3.1. La maladie de Mondor :

Décrite initialement en 1939 comme une tronculite sous cutanée subaiguë de la paroi thoracique antéro-latérale. Elle est due à une thrombose d'une veine superficielle pariétale.

Elle est fréquemment associée à un traumatisme, un exercice physique ou un geste chirurgical. Elle est associée dans 12 % des cas à un cancer du sein et intéresse le sujet masculin dans 25 % des cas.

Le diagnostic est clinique ; il repose sur la constatation d'un ou plusieurs cordons sous cutanés douloureux soit de façon spontanée soit en périphérie d'un site opératoire ou d'un acte invasif (biopsie mammaire, ganglion sentinelle, ...)

Le bilan d'imagerie n'est indiqué que dans la maladie de Mondor spontanée à la recherche d'un néoplasie sous-jacent.

La mammographie montre une structure tubulée dilatée pouvant donner le change avec une ectasie canalaire. Toutefois le caractère asymétrique par rapport à la plaque aréolaire oriente le diagnostic.

L'échographie retrouve le vaisseau thrombosé comme une structure superficielle tubulée, à contenu échogène sans flux en mode Doppler. Elle permet en plus d'étudier l'étendue de la thrombose et d'éliminer une ectasie canalaire en montrant une structure qui s'arrête à distance de la plaque aréolaire.

1.3.2. Le kyste surinfecté

Il peut être à l'origine d'une mastite aiguë dans un contexte de mastopathie fibrokystique. C'est l'échographie qui évoque le diagnostic en montrant un kyste à paroi épaisse vascularisée et à contenu échogène.

2. LES MASTITES CHRONIQUES

Elles sont dues soit à une mastite aiguë mal ou non traitée ou à d'autres étiologies qui évoluent lentement.

Dans ce cadre, on retrouve les mastites à plasmocytes et les mastites granulomateuses.

2.1. La mastite à plasmocytes :

Elle résulte d'une rétention sécrétoire dans une ectasie galactophorique. Elle évolue vers la galactophorite et entraîne une oblitération canalaire complète.

En mammographie, la mastite à plasmocytes se manifeste par :

- un épaissement cutané,
- une augmentation de densité diffuse ou localisée,
- une rétraction du mamelon ou du ligament de Cooper,
- des cicatrices ou des trajets fistuleux,
- des microcalcifications typiques de la mastite à plasmocytes qui sont grossières,

allongées, de contours réguliers et dessinent les galactophores. Ces calcifications peuvent faire craindre un cancer intra canalaire mais la taille et les contours des calcifications sont fortement évocateurs du diagnostic.

L'échographie retrouve les mêmes signes c'est-à-dire :

- un épaissement cutané,
- des structures canalaire dilatées à contenu hypoéchogène,
- des ombres acoustiques correspondant aux calcifications.

2.2. Les mastites granulomateuses

Ce sont des formes rares de seins inflammatoires pouvant avoir des étiologies diverses. Les plus fréquentes sont : les mastopathies diabétiques, les granulomes à corps étrangers, la sarcoidose, la tuberculose, les parasitoses et les maladies auto-immunes (Wegener, Horton, PAN, ...)

2.2.1. La mastopathie diabétique:

Elle se manifeste généralement chez un diabétique du type I après plusieurs années d'évolution, par des nodules ou des épaissements cutanés asymétriques pouvant simuler un cancer.

La mammographie est non spécifique et montre soit des formations nodulaires mal limitées soit des surcroits de densité mal limitées. L'échographie montre des plages irrégulières d'atténuation.

2.2.2. La sarcoïdose

L'atteinte mammaire au cours de la sarcoïdose est très rare (< 1%). Cliniquement, elle se manifeste par un ou plusieurs nodules plus au moins durs évoquant un carcinome.

A la mammographie, on trouve des masses à contours irréguliers, parfois spiculées très suspectes mais sans microcalcifications.

L'échographie montre des masses hypoéchogènes de contours irréguliers.

La biopsie percutanée échoguidée permet de retenir le diagnostic en montrant un granulome épithélioïde sans nécrose caséuse, ni microcalcifications.

2.2.3. La tuberculose mammaire :

Elle est secondaire dans la majorité des cas, à une extension rétrograde à partir d'une atteinte des ganglions axillaires, d'une atteinte pariétale secondaire à l'extension, d'une spondylodiscite ou rarement d'origine hématogène.

En mammographie, trois formes ont été décrites : la forme nodulaire qui se manifeste par des masses de contours flous ou irréguliers, la forme diffuse qui présente beaucoup de similitude avec le cancer inflammatoire et la forme sclérosante qui se manifeste par des distorsions architecturales avec densification des tissus cutanés.

L'échographie est d'un grand intérêt en distinguant les masses kystiques, des masses solides ou complexes et en identifiant d'éventuelles fistules cutanées.

Le diagnostic positif repose sur la cytoponction et la biopsie en montrant un granulome giganto-cellulaire avec nécrose caséuse. La culture ne permet de confirmer le diagnostic que si elle est positive.

2.2.4. Le granulome à corps étranger :

Le diagnostic est évoqué lorsque dans un contexte post-opératoire ; l'examen trouve en regard du site opératoire des nodules indolores parfois adhérents aux plans cutanés sans érythèmes.

2.2.5. La granulomatose de Wegener

Il s'agit d'une vascularite granulomateuse nécrosante touchant essentiellement l'appareil respiratoire et les reins.

L'atteinte mammaire est rare et se voit chez des patientes connues porteuses de la maladie de Wegener.

La mammographie montre des masses irrégulières, de contours flous.

3. LES FORMES PARTICULIERES

3.1. La cyostéatonécrose

Elle se voit dans un contexte particulier (chirurgie conservatrice, plastie de réduction, traumatisme mammaire, ...). Cliniquement, on trouve une masse ferme douloureuse avec des signes inflammatoires cutanés en regard.

La mammographie est très évocatrice en montrant une image claire entourée de microcalcifications en bulles de savon.

L'échographie est parfois inquiétante en montrant une plage hypoéchoïque hétérogène avec atténuation des échos postérieurs associée ou non à une image kystique ou pseudo nodulaire.

Dans les cas difficiles, la ponction ramène un liquide huileux et parfois ce n'est que la biopsie qui fait le diagnostic en montrant un granulome lipophagique.

3.2. Le kyste hydatique mammaire:

Il s'agit d'une localisation rare de kyste hydatique. Elle se manifeste en échographie par des masses arrondies bien limitées hypoéchogènes hétérogènes contenant des structures serpentineuses non vascularisées au Doppler

La mammographie montre le caractère plus ou moins calcifié de la masse

CONCLUSION

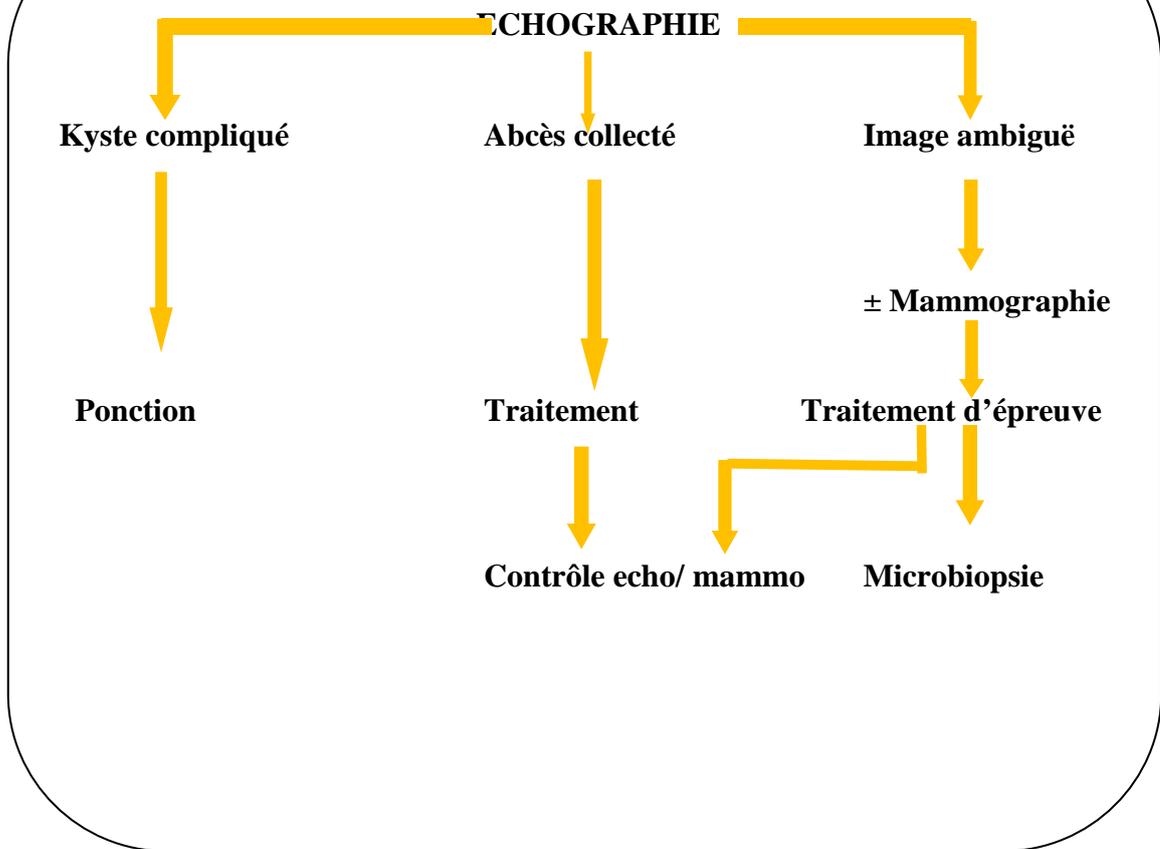
Le diagnostic des atteintes inflammatoires du sein est difficile en dehors d'un contexte évocateur.

Devant une mastite aiguë non améliorée par le traitement médical, une mastite carcinomateuse doit être évoquée de principe et un complément par mammographie et éventuellement une biopsie doit être réalisée.

Le contrôle après traitement médical est nécessaire même en cas de bonne évolution sous traitement.

En dehors de toute conduite consensuelle, on peut proposer l'arbre décisionnel suivant:

CONDUITE A TENIR DEVANT UNE LESION INFLAMMATOIRE DU SEIN



Chapitre 21. LES LÉSIONS BENIGNES DES SEINS

Stinès J.

INTRODUCTION

La pathologie du sein est fréquente. Une femme sur deux au moins est amenée à consulter à ce sujet. Pour cinq anomalies cliniques, il y en a environ deux pour mastose fibrokystique, une pour cancer, une pour adénome et une pour diverses pathologies inflammatoires, traumatiques ou autres.

Le dépistage du cancer est faisable par la mammographie avant tout symptôme. Il s'agit d'un problème de santé publique car le diagnostic très précoce réduit la mortalité par cancer du sein.

La possibilité d'un cancer domine tous examens cliniques ou paracliniques dont l'objet est d'abord d'éliminer ce diagnostic ou bien de le préciser avec certitude. En Europe occidentale et en Amérique du Nord, presque 7 femmes sur 100 font un cancer du sein (incidence 85 pour 100 000 femmes par an pendant les 81 années de durée moyenne de la vie féminine). Ces cancers guérissent grâce au diagnostic précoce et à un traitement bien adapté en première main.

En pratique courante, la conduite à tenir devant une tuméfaction mammaire reste d'intérêt quotidien : un interrogatoire précis, un bon examen clinique, la prescription d'examen complémentaires parmi lesquels la mammographie, l'échographie mammaire et la cytoponction ou les microbiopsies, sont les éléments essentiels.

1. Les principales affections mammaires

1.1. La mastose fibrokystique (maladie de Reclus ou maladie de Schimmelbusch)

C'est la plus fréquence des maladies du sein. Il s'agit d'une dysplasie caractérisée par :

- des kystes uniques ou multiples ponctionnables,
- des microkystes en grappes et des remaniements métaplasiques, idrosadénoïde par exemple, dont l'ensemble forme une tuméfaction irrégulière suspecte.
- des dilatations irrégulières des canaux galactophores avec des proliférations bénignes à l'intérieur qui peuvent induire un écoulement séreux, voire sanglant, du mamelon.

C'est une dénomination ambiguë qui est employée sur des bases cliniques ou anatomopathologiques. Du point de vue clinique, cette dénomination sous entend des changements bénins de la structure du sein comme une augmentation de la fibrose ou l'apparition de kystes simples.

1.2. L'adénome du sein – la tumeur phyllode

C'est la tumeur bénigne la plus fréquente. Elle est faite d'une prolifération glandulaire et conjonctive pseudo-encapsulée. L'adénome survient typiquement dans la première moitié de la vie génitale active, de la puberté à 35 ans ; mais un adénome laissé en place demeure et peut se calcifier après des années. Il existe une forme particulière juvénile : le fibroadénome géant de la jeune fille qui peut dépasser une dizaine de centimètres de diamètre.

Dans la tumeur phyllode, la composante épithéliale est associée à une composante mésenchymateuse très cellulaire. Il existe des formes bénignes, des formes border-line et des formes malignes dites sarcomes phyllodes.

1.3. Affections mammaires inflammatoires

Les infections sont fréquentes :

- les lymphangites et abcès du sein à pyogènes banaux sont des accidents dus à la succion du mamelon, c'est-à-dire qu'on les observe essentiellement au cours de l'allaitement. Rougeur, douleur, chaleur les caractérisent.
- la tuberculose mammaire simule un cancer avancé du sein avec tuméfaction étendue, adhérence cutanée, peau d'orange, polyadénopathies axillaires : elle est rarissime en France, assez fréquente en Afrique.
- l'abcès sous-aréolaire récidivant est lié à une métaplasie épidermoïde du sinus lactifère. Son traitement requiert l'exérèse du sinus et du canal pathologique.
- la mastite à plasmocytes est essentiellement postménopausique : c'est un processus inflammatoire subaigu, à rechutes, autour des galactophores terminaux, sous-mamelonnaires ; elle simule un cancer sous-mamelonnaire par la chronicité, la rétractilité et la mauvaise limitation du processus. Le diagnostic est posé par l'examen anatomo-pathologique qui décrit une nécrose, un granulome et une infiltration plasmocytaire.

1.4. La cyto-stéatonécro

Les cyto-stéatonécroses sont presque toujours d'origine traumatique et souvent observées dans un contexte iatrogène (chirurgie du sein). La cyto-stéatonécrose résulte à long terme de la résorption sous-cutanée d'un hématome et d'une lipolyse, à la suite d'un traumatisme. Elle survient chez une femme obèse, à gros seins, qui présente, plusieurs mois après un traumatisme souvent oublié un nodule rétractile, immédiatement sous-cutané, qui simule un cancer squirrheux et superficiel.

1.5. Les hyperplasies épithéliales

Elles correspondent à une hypercellularité au niveau des lobules et/ou des canaux, elles sont plus ou moins atypiques jusqu'à réaliser de véritables états pré-cancéreux. Elles sont décrites par ailleurs dans cet ouvrage.

1.6. Les cancers du sein

Ce sont les proliférations malignes de la glande et quasiment toujours des adénocarcinomes avec de nombreuses variétés. Les autres types tumoraux sont beaucoup plus rares.

Plus la tumeur est petite, plus les chances de guérison sont élevées. Le dépistage dans la tranche d'âge de 50 à 70 ans peut réduire la mortalité spécifique du cancer du sein de 20 à 30 %. L'organisation du dépistage du cancer du sein est un enjeu de santé publique dont les conséquences financières sont lourdes.

En cas de prédisposition familiale, on recommande une consultation d'oncogénétique et une surveillance adaptée.

Ces dernières années, la prise en charge des femmes ayant un cancer du sein a été l'objet en France de nombreux textes réglementaires.

Les praticiens habilités à traiter les patientes doivent justifier d'un minimum d'activité.

La prise en charge débute par le diagnostic et son annonce. Les traitements respectent des protocoles évalués, les décisions sont prises en réunion de concertation pluri-disciplinaires et les soins de support sont destinés à contribuer au traitement jusqu'à la guérison puis à permettre une réhabilitation aussi complète que possible.

La nécessité d'éliminer formellement l'existence d'un cancer nécessite dans beaucoup de situations dans lesquelles on a la certitude de la bénignité de faire des prélèvements biopsiques à l'aiguille voire par voie chirurgicale.

1.7. La pathologie mammaire chez la femme enceinte et allaitante

Pendant la grossesse, le sein peut être atteint par de nombreuses pathologies spécifiques ou non incluant des affections bénignes liées à des modifications physiologiques inflammatoires ou infectieuses, des papillomatoses juvéniles et des tumeurs bénignes ou malignes. Les cancers chez les femmes enceintes sont souvent plus volumineux et ont un moins bon pronostic du fait à la fois d'une agressivité plus importante et d'un retard de diagnostic. Les fibro-adénomes peuvent avoir une croissance rapide, s'infarcir. On peut rencontrer aussi des kystes très volumineux, des ectasies canalaire et des hyperplasies sécrétoires. Les galactocèles sont les lésions les plus fréquemment constatées pendant l'allaitement (elles peuvent prendre l'aspect d'un pseudo-lipome, d'une masse kystique avec un niveau eau – graisse ou d'un pseudo-hamartome). Les autres pathologies ne sont pas différentes de celles des autres femmes mais ont des présentations cliniques différentes. La sensibilité de la mammographie est très diminuée à cause de la densité mammaire et c'est l'examen ultrasonore qui sera utilisé en première intention pour l'évaluation des masses et la distinction entre lésion solide et abcès.

Si une mammographie est nécessaire (dans le cas en particulier où on est confronté à une tumeur maligne) l'examen (mammographie deux incidences) sera fait avec une protection abdominale plombée. Dans ce cas, l'exposition du fœtus est minime et sans danger.

Chez la femme enceinte, la cytologie est difficile à cause des modifications cellulaires liées à la grossesse et il est donc souvent préférable d'utiliser les microbiopsies. Avant l'accouchement, l'IRM est considérée contre-indiquée malgré l'absence de preuve concernant d'éventuels effets délétères. La société européenne de radiologie considère que l'utilisation du gadolinium est probablement sans danger.

En cours d'allaitement, on peut utiliser les produits de contraste mais on recommande d'arrêter l'allaitement pendant 24 heures après l'examen.

LESIONS MAMMAIRES LIEES A LA GROSSESSE ET A L'ALLAITEMENT

1. Anomalies bénignes liées à des modifications physiologiques :

- hyperplasie gestationnelle et sécrétoire,
- l'écoulement sanglant spontané par le mamelon,
- galactocèle,
- gigantomastie.

2. Maladies inflammatoires et infectieuses :

- mastite puerpérale,
- mastite granulomateuse.

3. Mastopathies :

- papillomatose juvénile.

4. Tumeurs bénignes :

- adénome lactant,
- fibro-adénome croissant,
- fibro-adénome avec infarcissement,
- fibro-adénome avec hyperplasie sécrétoire et changements liés à la lactation.

5. Tumeurs malignes :

- carcinomes associés à la grossesse,
- carcinomes associés à la grossesse chez des femmes mutées BRCA,
- lymphome de Burkitt du sein lié à la grossesse.

1.8. La pathologie chez l'enfant et l'adolescente

Chez la jeune fille l'âge est l'élément diagnostique essentiel. La mammographie ne connaît que de très rares indications et c'est l'échographie qui est l'examen de référence. La frontière entre le normal et le pathologique est souvent difficile à établir à cause en particulier de possibles anomalies de développement. L'hypertrophie mammaire transitoire néonatale est bien connue, mais il y a aussi des développements prématurés des bourgeons mammaires et des asymétries de développement qu'il ne faut en aucun cas confondre avec un processus tumoral ce qui pourrait avoir des conséquences dramatiques si on a recours à la chirurgie. C'est un domaine dans lequel il est souvent utile de prendre d'autres avis si on n'est pas à l'aise avec ces pathologies et il faut avant tout éviter autant que possible tout geste agressif. Les problèmes psychologiques spécifiques dans cette tranche d'âge doivent aussi être considérés.

Les tumeurs sont très majoritairement bénignes et les lésions inflammatoires plus rares que chez l'adulte. Le dépistage des cancers n'a aucune place dans cette tranche d'âge. Il y a certes des cancers du sein mais ils sont très rares avec sur le plan anatomopathologiques des formes particulières de carcinomes et de sarcomes.

2. LES PATHOLOGIES TUMORALES BENIGNES DU SEIN

2.1. Hamartome ou adénofibrolipome

L'hamartome est un regroupement anormal de tissus présents à l'état normal dans le sein. Les hamartomes sont délimités du tissu normal par une pseudo-capsule conjonctive. Les néoplasies n'y sont pas plus fréquents que dans du tissu mammaire normal. Ils sont généralement non palpables (infra-cliniques) ou perçus comme les lipomes sous forme de masses molles. Le diagnostic est en général mammographique et ne nécessite aucun bilan supplémentaire (sauf en cas d'aspect atypique).

Le diagnostic différentiel est à faire parfois avec une asymétrie mammaire.

2.1.1. Mammographie

L'aspect est typique en mammographie : C'est celui d'une masse :

- ovalaire
- bien limitée à contenu mixte : graisse et zones de densité et morphologie glandulaire
- A contours nets avec une pseudo-capsule fine visible en totalité ou partie

La description classique est celle d'une rondelle de saucisson. (figure 1)

2.1.2. Échographie

L'échographie est inutile mais sera pratiquée si la lésion est très dense ou partiellement masquée.

Le nodule est mobile et compressible. Les contours sont réguliers avec des ombres latérales discrètes et un contenu semblable au tissu mammaire normal. La lésion peut être difficile à distinguer au sein d'une glande dont l'échostructure présente globalement les mêmes caractéristiques.

2.1.3. IRM

L'IRM n'est pas utile au diagnostic. Le comportement de la lésion est le même que celui du parenchyme mammaire normal.

2.1.4. Biopsies percutanées

Elles sont faites en cas de présentation atypique pour exclure la malignité (en particulier lorsque la composante graisseuse est peu importante).

[Tapez ici]

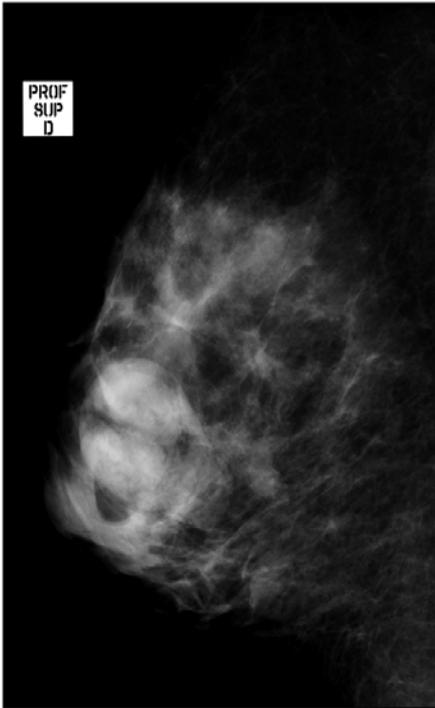


Figure 1 : hamartome typique : masse bien limité avec un contenu partiellement grasseux

Des lésions mammaires tumorales malignes dans ou au contact d'un hamartome mais c'est une situation rare.

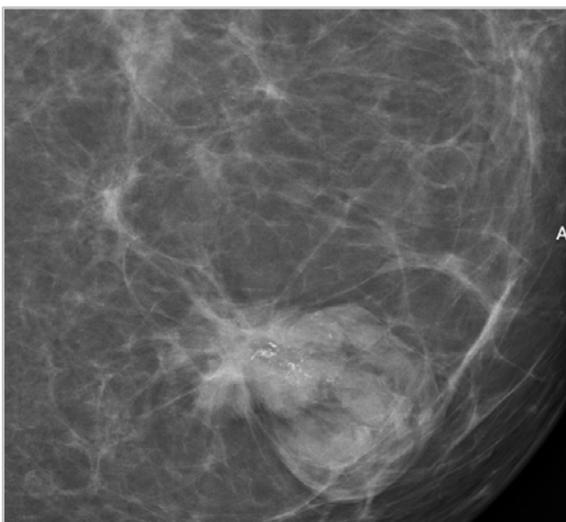


Figure2 : Adénocarcinome développé au contact d'un hamartome.

2.2. Tumeurs fibro-épithéliales diverses

2.2.1 fibro-adénomes, adénofibromes, fibro-adénomes juvéniles ou géants

Les fibro-adénomes sont des tumeurs mixtes fibro-épithéliales uniques ou multiples, dans un sein ou bilatérales. Les fibro-adénomes sont les tumeurs les plus fréquentes du sein. Ils peuvent survenir à tout âge. Ce sont des tumeurs hyperplasiques du tissu conjonctif liées à la stimulation hormonale avec l'incidence la plus forte entre 25 et 35 ans. Ces lésions peuvent poser des problèmes :

- Diagnostic différentiel avec un cancer bien limité,
- Présence d'une lésion tumorale bénigne ou maligne dans le fibro-adénome.

Leur taille se situe en général entre 1 et 3 cm. Les fibro-adénomes « jeunes » ont un stroma œdémateux et sont en général bien vascularisés. Les fibro-adénomes anciens comportent une sclérose focale ou totale du stroma ce qui provoque des difficultés pour les prélèvements tissulaires percutanés. Le fibro-adénome juvénile apparaît à la puberté ou dans l'adolescence. Ils ont une tendance à croître rapidement.

Les adénomes sont des tumeurs rares avec composante ductulo-glandulaire prédominante. Ils dépendent de la régulation hormonale pendant la grossesse et sont subdivisés en adénome tubulaire, canalaire, adénome lactant. Ces lésions sont généralement détectées par la palpation. Ce sont des tumeurs mobiles, fermes et élastiques,

A la palpation il s'agit de masses difficiles à distinguer d'un kyste ou d'une tumeur maligne si celle-ci ne présente pas encore de signes d'envahissement (atteinte mamelonnaire ou cutanée, fossette...).

Mammographie

L'aspect typique est celui d'une masse de densité hydrique, ronde ou ovale, bien limitée, à contours nets, parfois masqués au moins partiellement par la glande avoisinante. Un halo péri-tumoral qui renforce la probabilité de bénignité. (figure 3)

L'agrandissement géométrique peut être utile pour bien analyser les contours de la lésion. Les fibro-adénomes anciens peuvent diminuer de taille et se calcifier. Les calcifications sont fines au début du processus, puis prennent l'aspect de calcifications dystrophiques plus ou moins volumineuses (jusqu'à coralliformes). Des éléments linéaires peuvent également être présents. (figure 4)

L'analyse des calcifications peut nécessiter la réalisation de clichés en agrandissement.

Des modifications de taille de la lésion sont possibles parfois sur un court laps de temps surtout en cas de lésions jeunes et surtout en cours de grossesse.

Échographie

Elle est indispensable pour établir la nature solide de la lésion mammographique et pour en analyser les caractéristiques. L'aspect typique est celui d'une masse régulière, ovale ou ronde (petites lésions) avec ombres latérales, parfois macrolobulée. Le grand axe est parallèle à la peau. Elles sont compressibles, hypo-échogènes ou parfois iso-échogènes avec des échos internes homogènes.

Les calcifications ont des aspects variables selon leur taille ou leur morphologie.

De nombreuses variantes sont possibles avec des anomalies de forme, de contour, de contenu. Dans ce cas, un suivi ou bilan complémentaire peut être utile selon le classement final de la lésion (Birads III ou IV). (figures 5 et 6)

Prélèvements percutané

La cytologie peut être en défaut, en cas de fibro-adénome sclérosé. Il faut préférer la biopsie percutanée qui est simple et fiable mais parfois difficile en raison de la petite taille ou de la dureté des lésions.

IRM

L'IRM ne devrait pas être utilisée pour caractériser les lésions. L'aspect dépend de l'histologie. Les fibro-adénomes jeunes se rehaussent lentement (courbes de type bénin). La présence de septa hypodenses est considérée comme typique.

[Tapez ici]

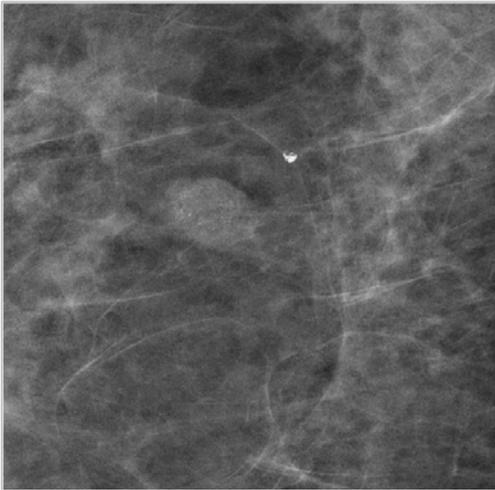


Figure 3 : fibro-adénome. Masse à contour partiellement net, masquée partiellement par la glande avoisinante.

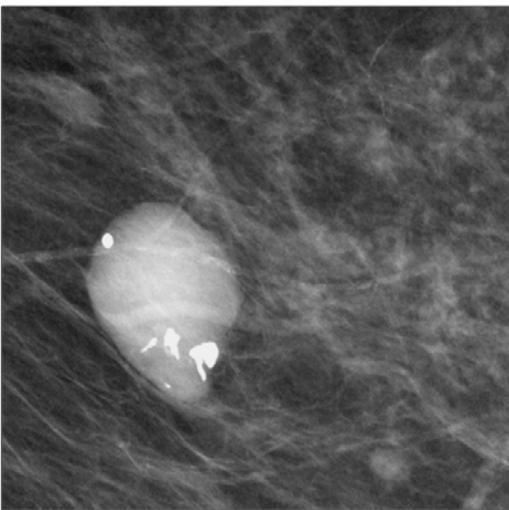


Figure 4 : Fibro-adénome partiellement calcifié.



Figure 5 fibro-adénome : masse à grand axe parallèle à la peau macrolobulée.

[Tapez ici]

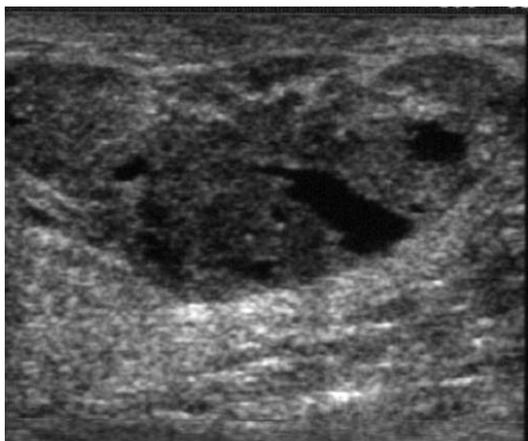


Figure 6 : fibro-adénome : Masse ovale à grand axe parallèle à la peau mais à échostructure hétérogène avec des plages hypo-échogènes.

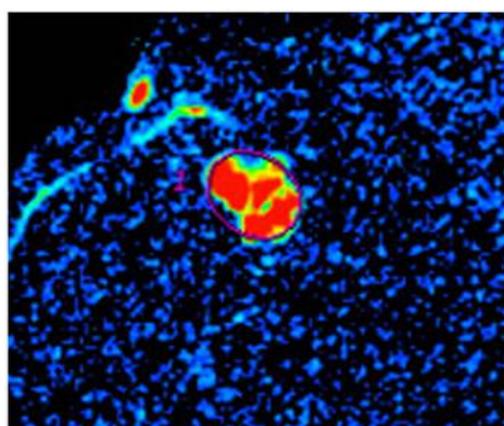


Figure 7 IRM : cloisons visibles au sein du fibro-adénome

2.2.2 Les papillomes

Le papillome intracanaulaire se manifeste le plus souvent par un écoulement séreux ou sanguinolent. Cette tumeur est généralement de petite taille (moins de 5 mm) au moment de sa découverte. Elle se ramifie dans les canaux galactophoriques. La prolifération tumorale à l'intérieur des canaux entraîne leur dilatation et constitue une obstruction partielle ou complète au passage des sécrétions. Cette dilatation canalaire est un des traits radiologiques caractéristiques. Sur les galactographies le papillome intracanaulaire apparaît comme un défaut de remplissage lors de l'opacification d'un canal galactophore. Ce défaut de remplissage est tout à fait non spécifique, ce qui limite l'intérêt de la galactographie qui est de moins en moins pratiquée. En échographie il apparaît comme une lacune dans un canal dilaté.

Un papillome intracanalair solitaire est localisé le plus souvent centralement (près du mamelon). La détection de cette tumeur peut échapper tout aussi bien à la mammographie qu'à l'échographie. Lorsque les papillomes sont multiples, ils ont un risque de dégénérescence maligne augmenté ainsi qu'une tendance à récidiver après excision.

Le papillome représente 1 à 1,5 % des tumeurs du sein. Il peut être symptomatique même en cas de tumeur de petite taille (écoulement mamelonnaire clair ou sanglant). Le bilan doit préciser le nombre et l'étendue des lésions. Les grosses lésions peuvent être palpables. Certains papillomes peuvent être associés à un risque accru de cancer.

L'exérèse chirurgicale est souvent nécessaire pour le diagnostic et la prise en charge thérapeutique.

On distingue le papillome sous-aréolaire solitaire, les petits papillomes intra-canaux périphériques, l'adénome papillaire du mamelon, la papillomatose juvénile.

Les papillomes provoquent généralement des écoulements (80 % des cas) (clairs, jaune, marron ou sanglant parce que les papillomes peuvent s'infarcir ou saigner). Ils peuvent contenir des calcifications. Selon les localisations, ils peuvent distendre les canaux et les kystes. La localisation d'un ou plusieurs papillomes multiples peut être suspectée cliniquement (écoulement lors de la pression à des endroits différents).

L'examen cytologique des liquides d'écoulement ou des contenus de kystes est facile mais de faible sensibilité. Il est aussi peu spécifique.

La stratégie diagnostique vise à :

- confirmer l'existence de la lésion papillaire,
- la localiser pour préciser l'origine de l'écoulement,
- apprécier le nombre et l'étendue des lésions.

L'imagerie a toutefois des limites et le recours à l'intervention chirurgicale est souvent nécessaire.

Mammographie

La mammographie est généralement inefficace pour détecter les lésions au sein de la glande environnante mais elle peut montrer parfois des images de dilatations galactophoriques. Celles-ci n'ont aucun caractère spécifique.

Si les papillomes sont entourés de tissu graisseux, ils apparaissent sous forme de petites masses arrondies (de quelques millimètres à 2 ou 3 centimètres), isodenses et à contours nets mais que rien ne permet de différencier avec certitude de lésions cancéreuses.

En cas de dilatation kystique, l'aspect est souvent semblable à celui d'un kyste banal. La kystographie n'est plus pratiquée.

Certains papillomes contiennent des calcifications de type dystrophiques.

(Figures 8a et 8b)

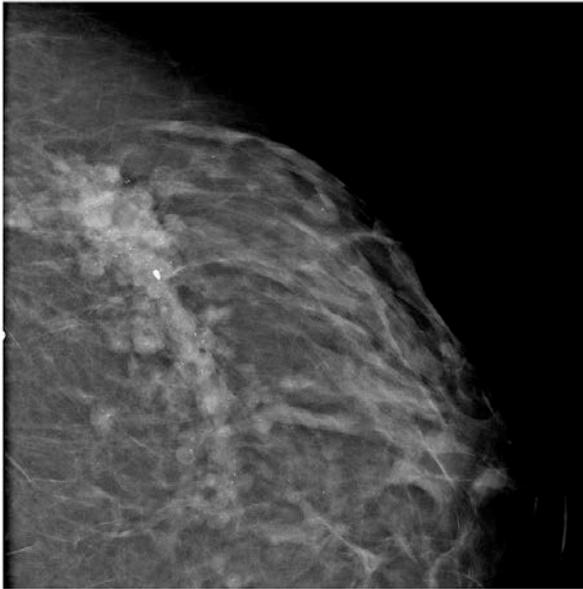


Figure 8a papillome étendu

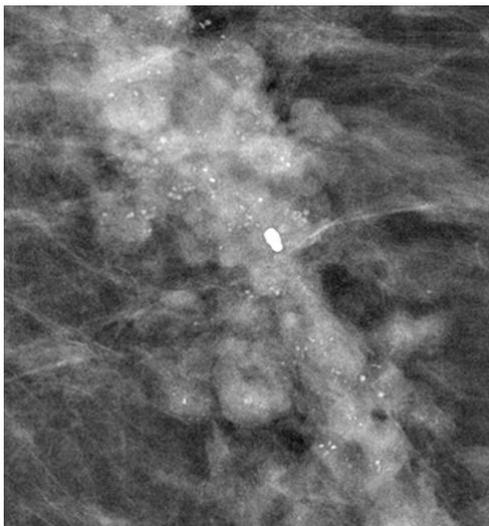


Figure 8b détail en agrandissement du papillome montrant les calcifications.

Échographie

A l'examen ultrasonore, les papillomes peuvent parfois être détectés dans les canaux sous-aréolaires sous forme de petites lacunes hypo-échogènes qui se distinguent du contenu anéchogène des galactophores dilatés, contrairement aux sédimentations, les lésions sont fixes et apparaissent souvent vascularisées lors de l'étude doppler.

Les papillomes intra-kystiques apparaissent sous forme de lacunes dont le caractère fixe et vascularisé permet le diagnostic différentiel avec des dépôts intrakystiques, (figure 9).



Figure 9 : petit papillome intra-galactophorique avec son pédicule vasculaire

Galactographie

Elle était destinée à montrer les lésions sous forme de lacunes moulées par le produit de contraste. Elle n'est pratiquement plus utilisée.

IRM

Les caractéristiques des papillomes sont similaires à celles décrites pour les fibro-adénomes. Les lésions fibrosées ne prennent plus le contraste. En T2, les kystes et les dilatations galactophoriques apparaissent en hypersignal. Les séquences de ductographie sont encore en évaluation.

Biopsie percutanée

Elle est possible sur les petites lésions mais si on suspecte un papillome il faut faire une biopsie chirurgicale.

2.2.3 Papillomatose juvénile

La papillomatose juvénile survient chez les femmes de moins de 30 ans. Il s'agit d'une dystrophie fibrokystique localisée, 28 % évolueront vers un cancer, ce qui justifie de la surveillance étroite des patientes et de leur parenté.

L'histologie retrouve l'association de fibrose, de kystes et d'une hyperplasie épithéliale canalaire floride parfois atypique (aspect dit en « Swiss cheese disease »). En cas de lésions diffuses et atypiques, une mastectomie sous-cutanée avec mise en place de prothèse peut être discutée. Une surveillance annuelle est nécessaire car les récurrences sont possibles surtout lorsqu'il existe des antécédents familiaux de cancer mammaire.

Cliniquement, il peut s'agir :

- soit d'une tumeur unique parfois difficile à distinguer d'un adénofibrome,
- soit d'une tumeur se présentant sous la forme d'un placard irrégulier et sensible de 3 cm en moyenne. Elle est fréquemment douloureuse. Il peut s'y associer un écoulement le plus souvent lactescent, parfois sanglant. Le plus souvent elle se situe au niveau des quadrants externes.

L'échographie est évocatrice en montrant de petits kystes en périphérie d'une plage hypoéchogène sans renforcement postérieur ni atténuation.

La mammographie peut objectiver : des microcalcifications (dans 3 cas sur 4) au sein d'une surdensité mal limitée ou polylobée, des nodules confluents ou une désorganisation architecturale. Mais elle peut être normale, quand le tissu conjonctif est trop dense. La cytologie est souvent ambiguë.

2.2.4. Les tumeurs phyllodes

Ce sont des tumeurs rares. Dans 60 % des cas, elles sont bénignes mais peuvent récidiver localement voire évoluer comme d'authentiques tumeurs malignes et 5 % d'entre elles finissent par métastaser. (figure 10). Elles nécessitent donc d'être détectées précocement et traitées par exérèse large complète avec une marge de sécurité adéquate. Les tumeurs de grande taille nécessitent une mastectomie. Les formes bénignes ont des caractéristiques cliniques et d'imagerie identiques à celles des fibro-adénomes. Ces tumeurs peuvent survenir à tout âge. Une croissance rapide doit faire évoquer le diagnostic.

La mammographie amène peu d'éléments déterminants puisque l'aspect est le plus souvent indiscernable de celui d'un banal fibro-adénome.

En échographie, les critères suivants font évoquer le diagnostic :

- contours indistincts
- structure interne hétérogène
- images liquidiennes au sein de la partie solide de la tumeur et qui correspondent à des zones gélatineuses, liquidiennes ou nécrotiques.

L'IRM ne permet pas le diagnostic différentiel avec un fibro-adénome ou une tumeur maligne du sein.

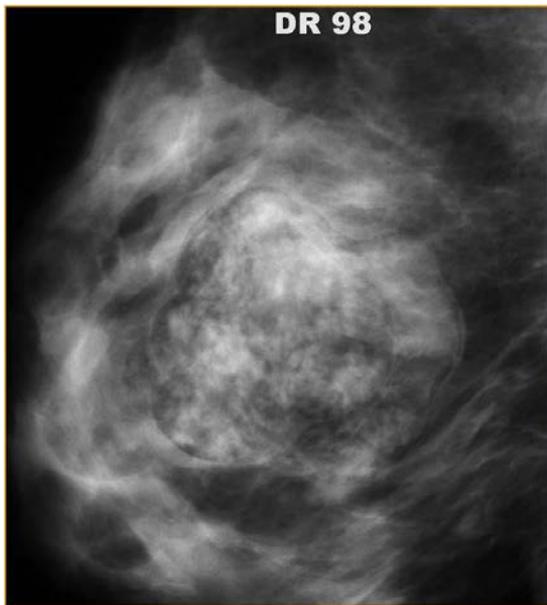


Figure 10 Tumeur phyllode maligne avec dégénérescence graisseuse pouvant sur la mammographie simuler un hamartome.

2.3 Lipome

Ce sont des lésions parfois palpables mais molles purement graisseuses dont les contours sont plus ou moins bien silhouettés par une fine capsule. Ils sont à distinguer des métaplasies graisseuses consécutives à l'atrophie du parenchyme mammaire et des adénolipomes.

Elles ne nécessitent aucune investigation complémentaire.

L'aspect typique en radiologie est celui d'une masse arrondie ou ovale, de densité graisseuse avec parfois des fins septa avec une capsule fine vue partiellement ou sur la totalité du pourtour de la lésion. (figure 11)

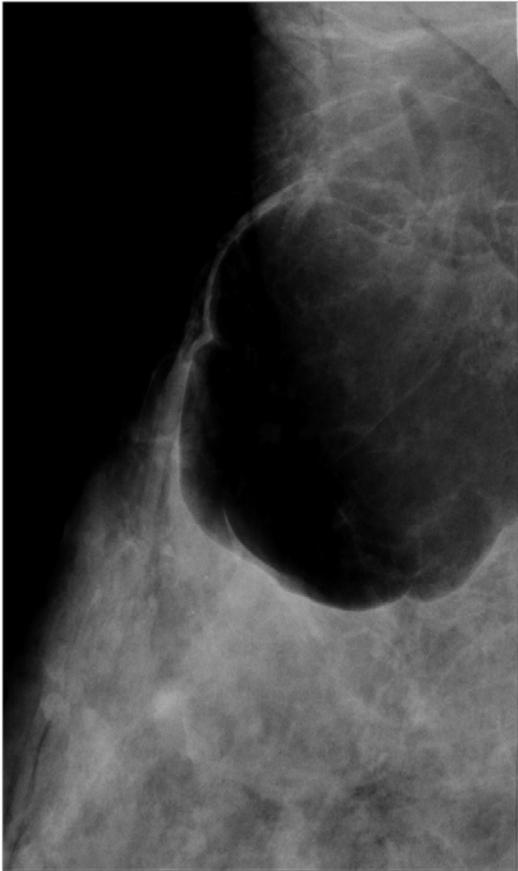


Figure 11 lipome typique

2.4 Tumeurs bénignes rares

Il en existe de très nombreuses variétés histologiques mais aucun diagnostic spécifique n'est possible en imagerie. La plupart se manifeste sous forme de masses. Elles peuvent être cutanées, sous cutanées ou intra-mammaires.

- *le léiomyome* provient des cellules musculaires lisses mamelonnaires ou des structures canalaire.

- *le neurofibrome*, comme le neurilemmome, est le plus souvent intra-cutané, parfois sous-cutané.

Les tumeurs bénignes à cellules fusiformes ont une origine proche des chondromes métaplasiques et des ostéomes.

- *les kystes épithéliaux et dermoïdes* sont de localisation sous-cutanée. (figure12)

Les tumeurs vasculaires sont surtout cutanées et sous-cutanées (hémangiomes, angioliomes, lymphangiomes, angiomatoses).

Les caractéristiques morphologiques en mammographie et en échographie sont variables. Les lésions superficielles sont parfois typiques en particulier pour ce qui est des tumeurs vasculaires.

Les lésions profondes nécessitent souvent le recours à la biopsie pour éliminer la possibilité d'une lésion cancéreuse.

[Tapez ici]

- les tumeurs à cellules granuleuses provenant de cellules de Schwann ont souvent un aspect spiculé qui simule un cancer en mammographie et en échographie. Seule la biopsie permet de redresser le diagnostic.

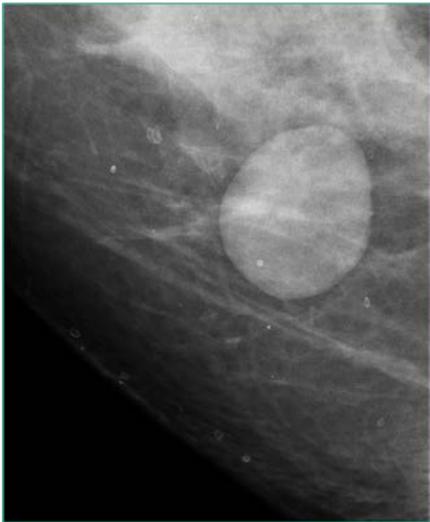


Figure 12 Kyste cutané typique avec son halo clair périphérique

2.5 Les maladies fibreuses bénignes

2.5.1. La mastopathie ou fibrose diabétique

La mastopathie diabétique est relativement rare ; on l'observe chez 13 % des patientes diabétiques insulino-dépendantes jeunes (moins de quarante ans). Elle se manifeste comme des masses mammaires palpables.

A la mammographie, elles apparaissent comme des densités asymétriques. Le diagnostic différentiel avec des lésions cancéreuses peut être difficile.

L'échographie est peu utile. C'est en réalité le contexte qui permet d'orienter les hypothèses diagnostiques.

2.5.2. La fibrose focale

Elle survient chez des femmes jeunes. C'est une prolifération fibreuse circonscrite du tissu mammaire associée à une atrophie régionale du parenchyme mammaire. La taille de la lésion est de 1 à 3 cm.

A la mammographie, l'aspect est souvent celui d'une masse plus ou moins bien délimitée, peu dense, sans caractère spécifique en échographie et qui ne se rehausse pas en IRM (possible ombre acoustique).

On peut rencontrer aussi des tumeurs fibreuses malignes (de type tumeur desmoïde) dont le diagnostic différentiel avec des tumeurs fibreuses bénignes ne peut être fait que par l'histologie. (figure13)

2.5.3. L'hyperplasie pseudo-angiomateuse ou stroma (PASH).

C'est une entité anatomo-pathologique bénigne qui peut se manifester radiologiquement comme une masse. Le diagnostic différentiel se fait avec les fibro-adénomes, les tumeurs phyllodes, les hamartomes, les asymétries de tissu mammaire, les fibroses et histologiquement avec les angiosarcomes de bas grade.

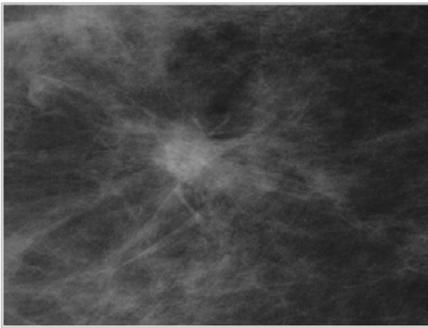


Figure 13 Tumeur fibreuse bénigne pouvant simuler une tumeur maligne

3. LES GANGLIONS INTRA-MAMMAIRES

Ils sont fréquents, non palpables, de taille et de densité variables.

- Mammographie L'aspect typique est celui d'une masse ovale, en forme de haricot, rarement ronde, à contour net avec un hile graisseux considéré comme pathognomonique.

Ils sont plus souvent supéro-externes situés à proximité de structures vasculaires veineuses.

- en échographie, on recherche le hile hyperéchogène du ganglion. En doppler, on peut identifier la vascularisation afférente du hile. Il peut arriver que des ganglions intra-mammaires soient le siège de métastases.
- en IRM, les ganglions normaux se rehaussent. Les contours de rehaussement sont parfois d'interprétation difficile.

Le plus souvent, l'aspect d'un ganglion intra-mammaire est assez caractéristique pour qu'il soit inutile de procéder à d'autres investigations à l'issue de la mammographie et de l'échographie.

4. LES NECROSES GRAISSEUSES (CYTOSTEATONECROSE)

Elles sont, à l'exception de quelques rares nécroses spontanées (par exemple post-médicamenteuses à la Coumadine), en règle générale d'origine traumatique.

L'aspect le plus typique résulte d'un choc direct sur le sein (en particulier accident de voiture avec contusion liée à la ceinture de sécurité). En fréquence, la plupart des cytotéatonecroses surviennent dans les suites d'une chirurgie mammaire (reconstruction, plasties et surtout traitement conservateur des cancers du sein). Elles sont décrites dans le chapitre concernant le suivi des cancers du sein traité.

En cas de nécrose post-traumatique, il existe toujours une ecchymose (si l'anamnèse ne permet pas de la retrouver, il faut mettre en doute le diagnostic et ne pas se laisser abuser par la découverte fortuite d'un cancer du sein à l'occasion d'un traumatisme).

Dans les suites immédiates du traumatisme se produit une suffusion hémorragique et/ou un hématome (qui en imagerie aura un aspect qui va évoluer dans le temps avec survenue d'une phase de liquéfaction).

Par la suite apparaissent des kystes huileux (anéchoïques en échographie et de densité graisseuse, finement cerclés en mammographie) avec ensuite une phase de fibrose. A ce stade, l'aspect peut être très similaire à celui d'un carcinome et ceci d'autant plus que des microcalcifications apparaissent très souvent dans les nécroses graisseuses. Elles ont des morphologies variables mais sont souvent à classer dans le groupe des calcifications à probabilité de malignité. (figure 14)

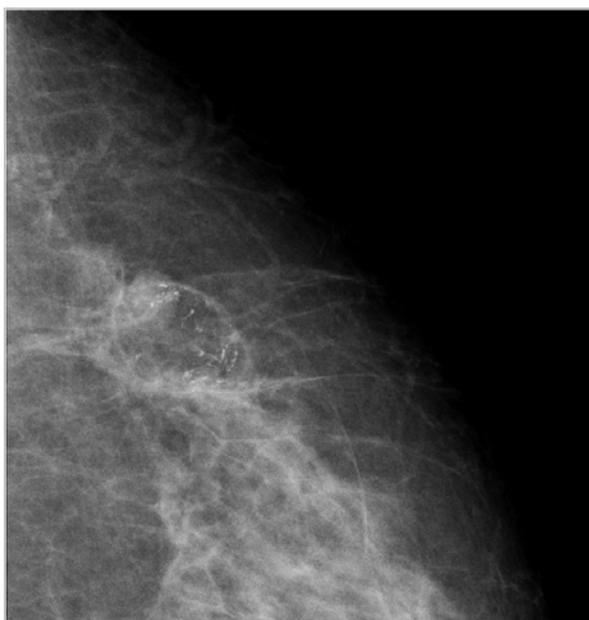


Figure 14 Kyste huileux avec calcifications pariétales.

5. LES ETATS FIBRO-KYSTIQUES

La maladie fibro-kystique est de loin l'affection la plus fréquente du sein chez la femme. Les kystes peuvent être uniques ou plus souvent multiples. Ils se développent à partir de 30 à 40 ans et ceci chez au moins 30 % des femmes. Leur taille est variable : de quelques millimètres à plusieurs centimètres. Ils peuvent donner lieu à des manifestations cliniques (douleurs, écoulements mamelonnaires, masses à la palpation) mais c'est souvent une constatation banale lorsque l'on fait de l'imagerie du sein alors que la patiente ne signale aucun signe fonctionnel et que son examen clinique est normal.

Leur diagnostic est le plus souvent facile en imagerie. Il peut être confirmé très simplement par ponction. Aux kystes sont le plus souvent associés des remaniements fibreux qui peuvent par contre donner lieu à des interrogations diagnostiques beaucoup plus difficiles.

Il est admis par contre que, à elles seules, les affections fibro-kystiques des seins n'augmentent pas le risque de cancer du sein.

Si l'on découvre par contre dans la paroi du kyste ou dans son environnement des lésions d'hyperplasie épithéliale ou canalaire atypique le risque est celui de l'anomalie histologique correspondante.

En principe, en l'absence de traitement hormonal substitutif, les lésions fibrokystiques régressent après la ménopause. La mise en route d'une substitution hormonale peut par contre réactiver la maladie.

Avec le temps, les kystes diminuent de taille, leur contenu s'épaissit et leur paroi peut se calcifier bien qu'il s'agisse là d'une évolution assez rarement observée.

La place de la chirurgie dans les maladies fibrokystiques des seins est très restreinte. Si elle est très rarement utile dans le cas d'une lésion kystique simple, elle peut parfois trouver sa place en cas de masse fibreuse dont le diagnostic différentiel avec un cancer peut être très difficile.

Les maladies fibrokystiques des seins associent à des degrés divers des kystes, fibrose et dilatations galactophoriques.

Les kystes résultent de dilatation des segments canaux périphériques distendus. Ils apparaissent généralement dans les unités ductulo-lobulaires terminales. Les kystes simples sont bénins. Le terme de kyste compliqué fait référence à des kystes ou agglomérats de kyste modifié par une inflammation ou un saignement ou par le développement d'un cancer dans leur paroi ou leur lumière. Ils peuvent donner des cavités à contenu hémorragique ou correspondre à des cancers

nécrotiques. Des lésions papillaires bénignes ou malignes peuvent également se développer dans la paroi des kystes.

Les inflammations peuvent se développer sur des kystes considérés jusque là comme banals. L'apparition d'un kyste chez une femme âgée qui n'a pas de traitement hormonal est possible mais doit être considérée comme suspecte. Dans tous les cas, il faudra apporter la preuve de la bénignité. Chez les femmes jeunes (moins de 30 ans), une masse correspond plus souvent à un adénome qu'à un kyste. Les maladies fibrokystiques sévères sont diagnostiquées parce qu'elles ont des manifestations cliniques (douleurs, tuméfactions). Elles peuvent être très invalidantes et nécessiter des ponctions évacuatrices itératives des kystes en tension les plus mal tolérés sur le plan clinique. Le traitement de ces formes graves est difficile. Les formes infra-cliniques sont souvent diagnostiquées à l'occasion d'un examen mammographique de dépistage ou de l'échographie qui peut y être associée. Si la nature kystique des anomalies est clairement établie, il n'y a pas d'indication à des procédures diagnostiques complexes ni à des traitements.

5.1. Mammographie (figures 15,16)

La visibilité des kystes dépend de leur environnement. Bien discernables au sein d'une glande à composante grasseuse prédominante, ils peuvent par contre être absolument invisibles au sein d'une glande dense.

Le kyste typique correspond à une masse, ronde ou ovale, dense à contour net (si l'environnement est gras). Souvent, le contour est partiellement masqué par la glande dense qui peut l'entourer. Un halo partiel ou complet peut apparaître lors de la compression de la graisse avoisinante.

La densité est variable : élevée si le kyste est sous tension, plus faible si le kyste se laisse comprimer. La densité est en principe alors moindre que celle que peut présenter une masse tissulaire qui sera moins comprimée.

La densité peut également être différente selon l'incidence à cause des différences de compression entre les incidences crânio-caudales, les obliques et les profils.

Des calcifications peuvent se voir (intrakystiques correspondant à du lait calcique ou pariétales). Il peut arriver qu'un cancer se développe au contact de la paroi d'un kyste. Il va dans ce cas modifier l'aspect de son contour. La présence de spiculations, de calcifications tumorales seront alors d'une grande aide pour le diagnostic. Si par contre une lésion proliférante se développe de manière exclusive en intrakystique, elle n'aura aucune traduction mammographique sauf s'il y a des calcifications.

[Tapez ici]

En cas de sein dense, il est très fréquent que la mammographie sous-estime le nombre de kystes. En cas de kyste palpable, il faut impérativement établir la corrélation entre le siège de la ou des anomalie(s) clinique(s) et la topographie des anomalies radiologiques.

Dans tous les cas, un examen clinique soigneux des 2 seins et des creux axillaires est indispensable.

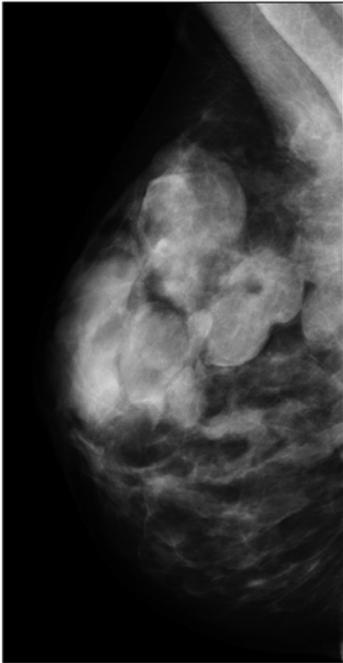


Figure 1
5 Masses kystiques confluentes

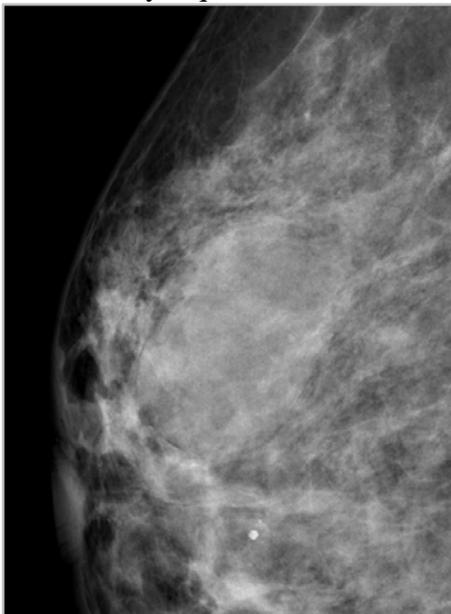


Figure 16 Kyste volumineux à contour partiellement masqué

5.2.échographie (figures 17,18a et 18b)

C'est la méthode de référence pour le diagnostic des kystes. Le principe est simple, il faut faire la distinction entre les kystes simples (qui ne nécessitent aucune investigation ou traitement), les kystes complexes, les lésions pseudo-kystiques et les masses solides bénignes ou malignes.

Lorsque, avant 35 ans, l'échographie confirme le diagnostic de kyste, on peut arrêter les investigations. Si la patiente est plus âgée et surtout s'il y a un doute diagnostique, il faut ponctionner le kyste et l'évacuer.

Lorsque le liquide est banal et non sanglant, l'examen cytologique du liquide est inutile. Même si le kyste est palpable, il est préférable de ponctionner sous échographie surtout en cas de lésions multiples.

La kystographie gazeuse est tombée en désuétude. Elle est irradiante et on a longtemps considéré qu'elle évitait la récurrence du kyste. Ceci n'a jamais été clairement établi. S'il y a une ambiguïté diagnostique, la stratégie d'exploration sera la même que celle mise en œuvre en cas de masse suspecte. Il faut bien entendu utiliser un échographe équipé d'une sonde de haute fréquence dédiée à l'examen du sein.

Le réglage du gain doit être optimal ainsi que la focalisation pour éviter qu'une masse solide ne prenne un aspect anéchogène. En cas de doute, la technique est la suivante : on augmente progressivement le gain jusqu'au moment où des échos apparaissent au sein de la lésion. Typiquement, les kystes se remplissent d'écho à partir de la périphérie alors que dans les lésions solides les échos apparaissent en même temps en plusieurs endroits.

Des échos de réverbération parallèles à la paroi supérieure du kyste peuvent apparaître. Ce sont des artefacts. En modifiant la position de la sonde et de la patiente, on étudie mieux les sédimentations et on pourra les distinguer d'échos parasites.

- le kyste simple

Le kyste typique est une masse ronde ou ovale anéchogène (pas d'écho interne). Les parois sont fines et régulières. Il y a un renforcement postérieur et des ombres latérales liées à la bonne limitation de la lésion. La séméiologie est cependant plus difficile à établir pour les petits kystes et a fortiori pour les micro-kystes surtout s'ils sont profonds. Si on dispose d'un échographe avec imagerie d'harmoniques, le diagnostic peut être facilité. En cas de doute concernant les petits kystes c'est la ponction évacuation ou la surveillance rapprochée qui peut être proposée.

- les kystes complexes

Ils présentent une ou plusieurs anomalies :

- contenu échogène avec ou sans sédimentation,

- épaississement de la paroi.

Les diagnostics différentiels sont alors nombreux :

- hémorragie intrakystique,
- inflammation,
- proliférations intrakystiques bénignes ou malignes,
- abcès,
- tumeurs solides très hypo-échogènes bénignes (fibro-adénome) ou malignes, (cancer médullaire).

L'étude doppler peut être utile si on soupçonne une prolifération tissulaire intrakystique.

5.3. L'aspiration des kystes

Elle est le plus souvent facile. Le liquide est de couleur variable (du jaune au marron foncé ou presque noir en passant par le verdâtre).

Il n'y a pas d'une manière générale d'indication à demander un examen cytologique qui sera d'une manière pratiquement constante négatif (métaplasie apocrine simple).

On sera prudent par contre en cas de liquide très clair (eau de roche) qui peut être consécutive au développement d'un papillome intra-kystique ou de liquide hémorragique.

Il n'est pas toujours facile de distinguer une origine traumatique d'un saignement en rapport avec une lésion tissulaire hémorragique.

L'examen cytologique est alors utile mais il faudra souvent avoir recours à des microbiopsies échoguidées des zones tissulaires voire à l'exérèse chirurgicale du kyste en cas de lésions papillaires. Il ne faut pas oublier enfin qu'en cas de cancer nécrotique, l'examen cytologique peut être faussement négatif et qu'une extrême prudence reste de mise tant que l'on n'a pas formellement éliminé la possibilité d'une lésion cancéreuse.

S'il y a une prolifération intrakystique, le kyste se reconstituera toujours.



[Tapez ici]

Figure 17 kyste simple à contenu échogène (cristaux de cholestérol)

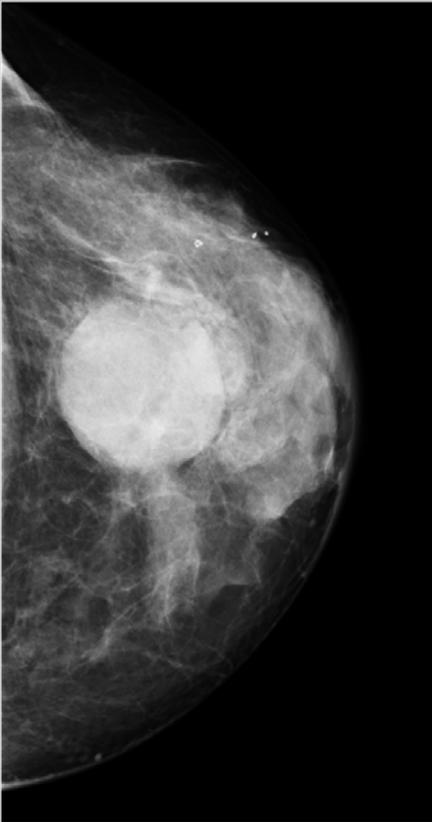


Figure 18 a tumeur maligne intrakystique ; Aspect pseudo bénin en mammographie

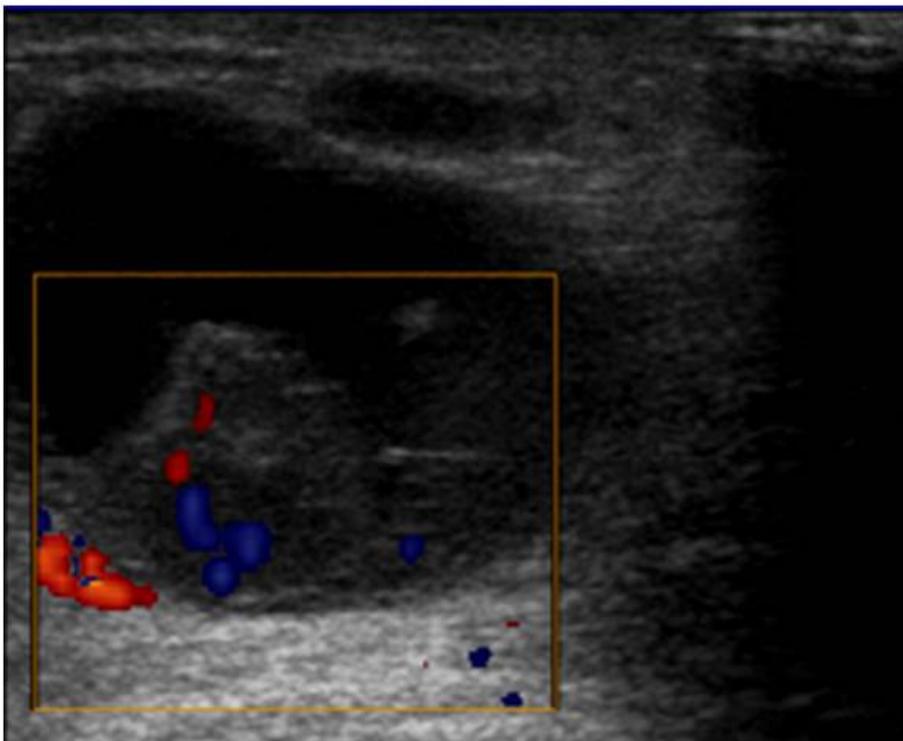


Figure 18b échographie de la masse montrant une prolifération intra-tumorale

5.4. IRM

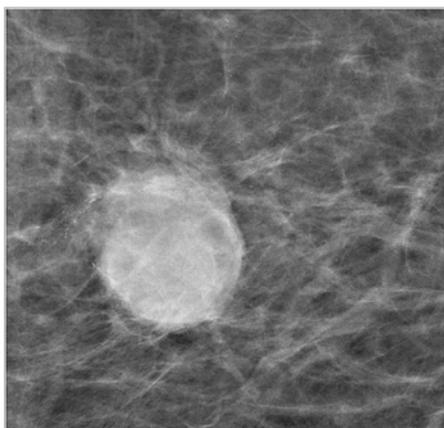
Le diagnostic de kyste n'est bien entendu pas une indication d'examen IRM du sein. Cependant, les kystes du sein sont si fréquents qu'ils apparaissent comme des variantes du normal chez les femmes auxquelles on fait des examens IRM du sein.

Si une séquence T2 a été réalisée, les kystes apparaissent comme des masses rondes homogènes, bien limitées en hypersignal T2 (mais d'autres lésions à contenu hydrique élevé peuvent avoir le même aspect en particulier les cancers mucineux et les tumeurs phyllodes). Les kystes simples ont en T1 avant injection un signal très faible. Sa paroi ne se rehausse pas après injection sauf s'il y a une inflammation.

Le contenu du kyste peut avoir un signal variable s'il contient de l'hémoglobine (hypersignal, niveau). S'il y a une prolifération intra ou péri-kystique, la portion solide se rehausse.

6. LES HEMATOMES

Les hématomes sont post-traumatiques. En mammographie ce sont des masses denses à contours plus ou moins nets. Leur diagnostic est facile. En imagerie leur aspect varie au cours du temps. Quand ils sont frais ils ont un aspect liquidien mais ils deviennent ensuite plus échogènes en fonction de l'évolution du caillot. (figure 20a et 20b)



[Tapez ici]

Figure 20a hématome, aspect de masse en mammographie

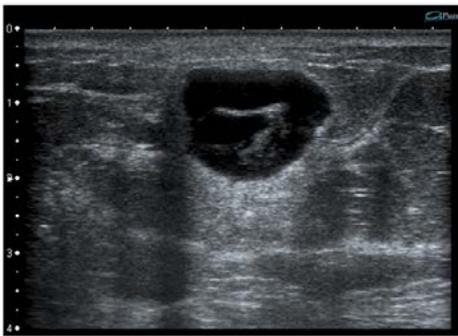


Figure 20b présence de débris fibrineux au sein de la lésion liquidienne

[Tapez ici]

Chapitre 22A. EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS DU SEIN

CONROY T.

1 .EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

1.1. Situation en France

- Première cause de décès par cancer chez la femme : 11 300 décès attendus en 2010.
- Près de 52 600 nouveaux cas de cancers attendus en 2010 (deux fois plus qu'en 1980).
- Touche une femme sur 8 ou 9 et un homme sur 2000. Le risque augmente pour les cohortes les plus jeunes, puisque pour la génération née en 1953, une femme sur 8 est touchée.
- Incidence en augmentation constante, mais nette amélioration de la survie au cours des 20 dernières années.
- Rare avant 35 ans, mais fréquence chez les jeunes femmes en augmentation. L'âge moyen du diagnostic est de 61 ans et 75 % des cas surviennent après la ménopause. L'incidence augmente progressivement avec l'âge à partir de 30 ans jusqu'à un pic maximum d'incidence entre 60 et 69 ans.

1.2. Situation mondiale

Les pays à haut risque de cancer du sein sont ceux d'Amérique du Nord et d'Europe Occidentale (plutôt le Nord que le Sud) alors que ceux d'Asie présentent les taux les plus faibles. Dans tous les pays, l'incidence est plus élevée en zone urbaine qu'en zone rurale. C'est depuis 2006 le premier cancer en termes d'incidence en Europe.

2. FACTEURS DE RISQUE ET FACTEURS PROTECTEURS

2.1. Sexe féminin

Moins de 1 % des cancers du sein surviennent chez l'homme. Dans ce cas, il faut penser à une prédisposition génétique, et plus particulièrement à une mutation BRCA2.

2.2. Facteurs de risque génétique

Des études menées sur des jumelles ont permis de conclure que les facteurs héréditaires contribuent pour environ un quart du risque alors que les facteurs environnementaux et de modes de vie interviennent pour les trois quarts restants.

2.2.1. Formes familiales (5 à 10 % des cancers du sein).

La prédisposition génétique au cancer du sein est caractérisée par un risque élevé de cancer du sein, risque multiplié par un facteur 8-10 par rapport à la population générale. Les formes familiales de cancer du sein résultent de la transmission, généralement selon un mode **autosomique dominant**, d'un gène muté délétère prédisposant au cancer. Cependant, le processus cancéreux étant un phénomène multi-étapes, une mutation germinale seule n'est pas un phénomène suffisant. L'acquisition du phénotype malin nécessite d'accumuler dans une même cellule d'autres mutations ponctuelles, des délétions ou méthylation de promoteurs. Cela explique que la pénétrance soit forte, mais pas de 100 %.

On reconnaît au moins 3 principaux types de syndromes familiaux de cancer du sein :

- Des familles où l'atteinte mammaire représente la tumeur prédominante, voire exclusive.
- L'association de cancer du sein au cancer de l'ovaire.
- Des syndromes de cancers familiaux de sites variés, parmi lesquels le syndrome de Lynch.

Quand suspecter une histoire familiale de cancer du sein ?

(indication de consultation d'oncogénétique) :

- 3 cas de cancer du sein et/ou de l'ovaire chez des apparentés au 1^{er} ou au 2^{ème} degré dans la même branche parentale.
- 2 cas de cancer du sein chez des apparentés au 1^{er} degré et avec au moins l'un des critères suivants :
 - . cancer de survenue **précoce < 40 ans**
 - . cancer **bilatéral**
 - . cancer **multifocal**
 - . cancer du sein et cancer de l'ovaire chez la même patiente.
- un antécédent familial de cancer de l'ovaire
- 2 membres de la famille atteints d'un cancer du sein < 50 ans.
- plusieurs cancers du sein primaires indépendants associés à un antécédent familial au 1^{er} degré
- Cancer du sein < 40 ans sans histoire familiale.
- Cancer du sein chez un homme (penser à une mutation de BRCA 2).

2.2.1.1. BRCA 1 et 2 (BReast CAncer)

Le rôle des allèles mutants des gènes BRCA 1 et BRCA 2 dans le développement des cancers du sein et de l'ovaire est établi depuis 1994 et 1995 respectivement. La transmission se fait sur le mode autosomique dominant à forte pénétrance. En cas de découverte d'une mutation BRCA, les autres membres de la famille peuvent faire l'objet de la recherche de la mutation. Les femmes porteuses de mutation constitutionnelle font l'objet d'une surveillance clinique biannuelle dès l'âge de 20 ans et d'un suivi radiologique mammaire dès l'âge de 30 ans.

Le suivi radiologique consiste en la réalisation, **sur une période n'excédant pas 2 mois, d'une mammographie, d'une échographie en cas de seins denses et d'un examen par IRM**. Idéalement, l'examen IRM doit être réalisé en premier, ce qui permet d'orienter le bilan standard en cas d'anomalie détectée. Cette surveillance radiologique doit être réalisée à un **rythme annuel**. De plus, une échographie pelvienne est réalisée annuellement à partir de l'âge de 35 ans (surveillance des ovaires).

Une **annexectomie prophylactique** est recommandée après 40 ans après validation pluridisciplinaire. Elle réduit le risque de cancer du sein de 50 % et celui de cancer de l'ovaire de plus de 90 %. La mammectomie prophylactique réduit le cancer du sein d'au moins 90 %, mais pose des problèmes d'acceptabilité et de conséquences psychologiques.

***Le gène BRCA 1** est situé sur le chromosome 17. Environ 500 mutations germinales différentes ont été rapportées. 90 % des cancers liés à une mutation BRCA 1 sont "triples négatifs" (RE, RP et c-erbB2 négatifs). Environ la moitié de ces cancers ont perdu le gène suppresseur PTEN.

En cas de mutation constitutionnelle, les risques cumulés de cancer à 70 ans sont les suivants :

- Risque de cancer du sein ou de l'ovaire : 94 %
- Cancer du sein +++ : 65 % de risque, suivi d'un second cancer controlatéral dans 50 % des cas
- Cancer de l'ovaire ++ : 40 %.
- Augmentation majeure du risque de cancers des trompes de Fallope.
- Cancers gastrique et colorectal : risque légèrement accru.

* **Le gène BRCA 2** est situé en 13q14. Environ 300 mutations connues. Il est associé au risque cumulé d'avoir un cancer avant l'âge de 70 ans :

- Cancer du sein +++ : 40 % des cas (risque de controlatéralité : 50 %).
- Cancer de l'ovaire ++ : 11 % des cas.
- Cancer du sein chez l'homme (risque cumulé de 4 % à l'âge de 70 ans).
- Cancer de la prostate multiplié par 2-3.
- Cancer du pancréas, mélanome cutané et de la choroïde : augmentation modérée du risque.

2.2.1.2. *Syndrome de Lynch*

Association à des cancers colorectaux, de l'endomètre et de l'ovaire principalement.

2.2.1.3. *Syndrome de Li et Fraumeni (très rare)*

Dû à une mutation inactivatrice de **p53** : risque de cancer au cours de la vie de l'ordre de 90 % : cancers de survenue précoce (la moitié avant 30 ans) en particulier sarcomes (osseux ou tissus mous), tumeurs cérébrales, leucémies et cancers du sein.

2.2.1.4. *Maladie de Cowden (très rare)*

Association d'une mastose fibrokystique sévère à des hamartomes multiples (mutation du gène suppresseur PTEN).

2.2.1.5. *L'ataxie-télangiectasie*

Maladie rare autosomale récessive. Elle associe une ataxie, des télangiectasies, un déficit immunitaire et confère un risque élevé de pathologies cancéreuses, surtout hémopathies malignes et plus accessoirement cancers du sein.

2.2.1.6. *Mutations CHEK2 et PALB2*

Ce sont des nouvelles mutations associées au cancer du sein héréditaire, découvertes en 2007, dont l'incidence reste à déterminer en population française.

2.2.2. *Autres causes génétiques*

Certains polymorphismes enzymatiques altérant soit le métabolisme des hormones stéroïdes, soit la détoxification des composés carcinogènes, ont été isolés comme facteurs de risque. 20 à 30 % des cancers du sein familiaux restent de causes inconnues, les gènes responsables restant à identifier

2.3. Facteurs de risques hormonaux

- Le risque de cancer du sein est fortement associé avec **la durée de la vie reproductive** et celle de la fonction ovarienne. **Un âge précoce (avant 13 ans) des premières règles (ménarche), un âge tardif (> 30 ans) pour la première naissance ou la nulliparité, et un âge tardif de la ménopause (après 55 ans) augmentent le risque.** Comparé aux femmes nullipares, celles qui ont mené à terme au moins une grossesse ont en moyenne un risque de cancer du sein réduit de 25 %. L'effet protecteur est plus important avant 25 ans. L'allaitement de plus de 6 mois/enfant est également un facteur protecteur et l'absence d'allaitement constitue un facteur de risque. L'ensemble de ces facteurs évoque une augmentation de risque liée à une surexposition aux œstrogènes endogènes.

- La grande majorité des enquêtes n'a pas mis en évidence de liaison significative entre l'utilisation d'un contraceptif oral et l'apparition d'un cancer du sein.

- Le **traitement substitutif hormonal (THS)** de la ménopause est un facteur de risque modéré, comme l'a démontré l'étude de la Women's Health Initiative (WHI).

En France, l'ANAES (avril 2004) a donc recommandé de restreindre l'utilisation du THS aux patientes présentant des troubles climatériques invalidants (bouffées de chaleur, sudations nocturnes, sécheresse vaginale) et préconise une prescription limitée à 2 ou 3 ans en moyenne, après information des patientes sur le rapport bénéfique/risque.

- L'**obésité** (après la ménopause), la sédentarité, un niveau socio-économique élevé, constituent des facteurs de risque. Le rôle de facteurs nutritionnels (alimentation riche en graisses ?) est incertain. Parmi les facteurs de risque récemment identifiés, il faut citer :

- Un poids de naissance élevé,
- Un jeune âge lors de la croissance maximale,
- Une taille élevée à 14 ans.

- La consommation d'**alcool** est un facteur de risque faible, avec une augmentation du risque linéaire de l'ordre de 7 % par 10 g d'alcool/j. Par exemple, 30 g d'alcool/j augmente le risque d'environ 20 %. Il n'y a pas d'augmentation du risque de cancer du sein en cas de tabagisme.

2.4. Autres facteurs de risque

La majorité des patientes présentant une **pathologie bénigne** du sein n'a pas de risque accru de cancer du sein. Le groupe hétérogène de maladies bénignes du sein est souvent divisé en lésions non prolifératives et lésions prolifératives avec ou sans atypie. Les lésions non prolifératives sont généralement associées à une absence d'augmentation du risque de cancer du sein ou à une augmentation faible. Le fibroadénome isolé ne semble pas constituer un facteur de risque chez la femme de moins de 40 ans.

Les lésions prolifératives sans atypie augmentent le risque de cancer du sein par 2 et les hyperplasies atypiques augmentent le risque par 4 par rapport aux femmes sans maladie bénigne du sein. Le risque le plus élevé correspond aux **maladies fibrokystiques associées à une hyperplasie proliférante** et à un degré élevé d'atypie cellulaire.

Les femmes exposées à hautes doses de **radiations ionisantes** ont un risque augmenté de cancer du sein, comme en témoignent les études effectuées des survivantes japonaises aux

bombardements d'Hiroshima et de Nagasaki, celles sur les femmes ayant eu de nombreux contrôles radiographiques pour tuberculose pulmonaire. L'irradiation thoracique accidentelle ou médicale est donc un facteur de risque.

L'exercice physique a un effet protecteur, avec une réduction de risque d'environ 30 % pour 3 heures hebdomadaires d'activité sportive.

Résumé des principaux facteurs de risque de cancers du sein

Facteurs	Risque relatif (ordre de grandeur, pour information)
Age > 50 ans	> 10
Age au 1 ^{er} enfant > 30 ans	2-4
Cancer du sein bilatéral, avant la ménopause, familial	> 4
Cancer du sein, de l'ovaire ou de l'endomètre chez la mère ou une sœur ou une tante	2-4
Maladie fibrokystique du sein	2-4
Maladie fibrokystique du sein avec hyperplasie atypique	> 4
Irradiation thoracique	2-4
Age aux premières règles < 13 ans	1,5
Age à la ménopause > 55 ans	2,1
Obésité	2
Alcool	1,3

Chapitre 22 B. CANCER DU SEIN INVASIF DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION TNM DES CANCERS

CONROY T.

1. DEPISTAGE

Son but est de réduire la mortalité par cancer du sein. Il s'adresse à des sujets sains qui ne présentent ni symptôme, ni signe clinique, à la différence des examens diagnostiques. Il repose sur la pratique d'un examen clinique (inspection, palpation) et la réalisation d'examens d'imagerie, en particulier la mammographie, couplée au besoin à l'échographie, voire à l'IRM dans certains cas (difficultés diagnostiques, seins avec prothèses, patients mutées BRCA...).

Le dépistage peut être individuel et donc adapté au risque d'une patiente donnée. Le dépistage organisé, mis en place en France pour les patientes de 50 à 74 ans comporte examen clinique et mammographie (2 clichés par sein, une face et un oblique) tous les 2 ans selon les recommandations de l'HAS.

L'objectif est une réduction potentielle de mortalité de 30 % avec augmentation des traitements conservateurs de 30 à 70 %. Atteindre de tels chiffres nécessite des taux de participation élevée dans la population cible.

2. DIAGNOSTIC

2.1. Circonstances du diagnostic

- Palpation d'une masse ou d'un nodule par la patiente elle-même dans 80 % des cas.
- Dépistage.
- Ecoulement sanglant du mamelon : 5 % des cas.
- Rétraction du mamelon.
- Signes inflammatoires.

- Découverte d'une adénopathie.
- Découverte de métastases à l'occasion d'un point d'appel osseux, pulmonaire etc.
- Lors d'un examen systématique, par exemple lors de la surveillance d'une patiente antérieurement traitée pour cancer du sein.

2.2. Examen clinique

Il faut noter l'âge. A partir de la quarantaine, en cas de tumeur du sein, il faut toujours envisager la possibilité d'une tumeur maligne. Après la ménopause, les tumeurs bénignes sont moins fréquentes.

Il faut réaliser un examen comparatif des deux seins, en commençant par le côté réputé indemne. Ne pas oublier de relever les antécédents personnels et familiaux de la patiente.

L'examen clinique comprend :

- Le sein et la paroi : inspection et palpation.
- Le mamelon : inspection et écoulement provoqué.
- Les aires ganglionnaires : palpation.

2.2.1. Inspection

L'inspection est effectuée d'abord lorsque la patiente est en position assise, en demandant de mettre les mains derrière la tête, ce qui fait remonter les seins. On s'assure ainsi qu'il n'existe pas d'anomalie spontanée provoquée du galbe et on peut évaluer la symétrie des seins. L'examen est ensuite effectué en position allongée. Il faut repérer une ascension du mamelon et de l'aréole, isolée ou associée à une élévation en masse du sein. On recherche une augmentation globale de volume du sein ou une déformation localisée qui peut être visualisée spontanément, ou apparaître aux changements de position de la patiente. Il faut également rechercher une rétraction cutanée et une modification du galbe du sein (méplats, fossettes, sillons).

Une tumeur maligne peut s'accompagner d'une ride cutanée ou d'une rétraction très légère des téguments à ce niveau, qui semblent déjà avoir perdu leur mobilité sur la tumeur sous-jacente. Cet aspect d'adhérence est souvent mieux visible à jour frisant. L'adhérence de la peau à la tumeur est mieux visible lorsque l'on pince la peau superficiellement par

rapport à la tumeur. On obtient alors un aspect dit de « capiton ». L'aspect de « peau d'orange » relève un cancer inflammatoire.

La rétraction, l'ombilication du mamelon constituent un symptôme de valeur en faveur d'une tumeur maligne. Ce symptôme n'est à retenir que s'il est d'apparition récente, car certains mamelons ont toujours été ombiliqués et d'autres peuvent l'être du fait d'un antécédent d'abcès du sein. L'examen du mamelon l'aréole recherche un œdème aréolaire, une déformation ou une rétraction mamelonnaire, une fixation du mamelon à la tumeur sous-jacente, un écoulement sanglant spontané ou provoqué, une ulcération ou une lésion eczématiforme du mamelon (maladie de Paget du sein).

La maladie de Paget du sein débute par l'apparition d'une croûte sur le mamelon, qualifiée d'eczéma et que la patiente arrache. Ce peut aussi être un aspect abrasé ou dépoli du mamelon. Il n'y a aucune tendance à la cicatrisation spontanée et progressivement cette ulcération va amputer le mamelon. Longtemps négligée par la malade, ou traitée par des topiques locaux, cette ulcération est en fait un cancer du sein, qui venu de la profondeur, a envahi et ulcéré le mamelon. Il faut également rechercher la présence ou non de signes inflammatoires, d'une peau d'orange et la notion éventuelle de temps de doublement de la masse. Au niveau de la peau, on peut également mettre en évidence des nodules de perméation, une infiltration cutanée, une ulcération, un bourgeonnement.

2.2.2. Palpation

Le sein se palpe quadrant par quadrant, mains chaudes à plat, la patiente étant allongée, le bras homolatéral relevé. Il faut se placer du côté opposé au sein à examiner et exercer une pression douce par mouvements rotatifs écrasant la glande sur le gril costal.

Le but est de détecter un nodule ou une masse, qui sont d'emblée suspects, et éventuellement une densification, des granulations ou des hétérogénéités. La tumeur est **souvent dure** mais pas toujours. Avant la ménopause, une tumeur maligne, contrairement à une dystrophie, ne présente aucune modification de son caractère en fonction des périodes menstruelles. Alors qu'une tumeur bénigne est mobile dans le sein (signe du ressaut), une tumeur maligne ne se mobilise pas ou se mobilise en masse avec la glande.

Le seul temps de l'examen durant lequel il est permis de pincer la glande à pleine main s'applique à la recherche de l'adhérence profonde de la tumeur au muscle

sous-jacent, que l'on met en tension **par la manœuvre de l'adduction contrariée de Tillaux**. Tenant la glande mammaire d'une main, le médecin s'oppose à l'adduction du bras de la malade, ce qui met en tension le muscle grand pectoral. Lorsque la tumeur du sein adhère au plan profond, la mobilité de la tumeur sur le plan musculaire s'en trouve diminuée. Cette adhérence au pectoral n'existe que pour des cancers évolués ou très profonds.

En cas de masse, il faut noter le côté, la distance par rapport à la plaque aréolo-mamelonnaire et la situation dans le sein (assimilé à un cadran de montre par exemple).

La **taille** de la tumeur est évaluée avec une règle, la patiente étant en décubitus dorsal, bras homolatéral relevé, dans les deux grands axes perpendiculaires de la tumeur. Elle peut être difficile à établir pour les tumeurs rétro-aréolaires ou les tumeurs avec oedème. **La topographie de la tumeur** est précisée à l'intérieur des 5 régions les plus souvent envahies : les 4 quadrants et la région centrale auxquels s'ajoutent les régions périphériques du sein (prolongement axillaire, région parasternale, sillon sous-mammaire). Un **schéma** est utile. On y consigne également les dimensions de la tumeur, sa consistance, son caractère limité ou non et la présence d'adhérences.

On relève également :

- **La croissance évolutive clinique** : notion de PEV (Poussée Evolutive) :

- . PEV1 : doublement du volume tumoral en moins de 6 mois. C'est une notion souvent subjective, découlant le plus souvent de l'interrogatoire.
- . PEV2 : inflammation d'au moins un tiers du sein.
- . PEV3 : inflammation diffuse à l'ensemble de la glande réalisant l'aspect de « mastite carcinomateuse ».

Les tumeurs PEV2 et PEV3 correspondent au cancer du sein inflammatoire (T4d).

- **Des signes inflammatoires** : rougeur, douleur, chaleur. Le cancer du sein inflammatoire est défini par l'association des signes cliniques suivants : érythème cutané, œdème cutané ou peau d'orange, augmentation de la chaleur locale, douleur. L'inflammation peut apparaître d'emblée ou survenir sur une tumeur négligée.

- La palpation des aires ganglionnaires satellites axillaires et sus-claviculaires : elle permet de recueillir l'existence de ganglions banaux, ou d'adénopathies dures, asymétriques ou suspects. L'examen des aisselles se pratique en faisant placer la main de la patiente sur

l'épaule du médecin. Il faut effectuer l'examen en position assise, puis à nouveau en position couchée. Pour examiner les ganglions sus-claviculaires, il faut se placer dans un premier temps derrière la patiente en position assise, puis examiner à nouveau la patiente en se plaçant devant, puis une troisième fois en position allongée. Certaines adénopathies ne sont en effet décelées que dans une position donnée. Il faut alors en noter le nombre, la mobilité des uns par rapport aux autres ou par rapport aux parois du creux axillaire. On n'omettra pas d'examiner le côté opposé (ganglions axillaires, ganglions sus-claviculaires) susceptible lui aussi d'être atteint. (A noter qu'il existe également un drainage possible vers la chaîne mammaire interne. Mais les ganglions de la chaîne mammaire interne sont profonds et situés entre les espaces intercostaux, le long du bord du sternum et ne sont donc jamais palpables).

- L'examen sera terminé par un examen clinique général, en particulier à la recherche d'une hépatomégalie.

2.3. Bilan complémentaire

L'imagerie diagnostique comme le bilan biologique et le bilan d'extension, n'a d'intérêt que précédé d'un interrogatoire et d'un examen clinique complet, dont dépendent les indications des examens complémentaires. Un **examen ne sera pratiqué que s'il est susceptible d'être utile**, c'est-à-dire si ses conclusions peuvent modifier la stratégie thérapeutique ou aider à l'appréciation de l'efficacité du traitement.

2.3.1. Tumeurs infracliniques

La mammographie

Une mammographie standard, toujours bilatérale, comporte deux incidences : cranio-podale (face) et oblique externe, complétée par des profils en cas de tumeur. Lorsqu'une anomalie est découverte, des clichés complémentaires peuvent être effectués : clichés centrés, agrandissement localisé en cas de microcalcifications ou de petites anomalies. Elle recherche des signes de multifocalité et/ou de bilatéralité.

Les anomalies les plus fréquentes sont :

- **des microcalcifications**. Elles peuvent être le reflet d'une anomalie bénigne, d'une dystrophie fibrokystique ou d'une ectasie canalaire sécrétante. L'étude morphologique des microcalcifications permet d'avoir une idée du risque de malignité. L'analyse de leur morphologie, de la distribution, de leur nombre, de leur groupement, de leur évolutivité et

leur association à des anomalies architecturales ou à une surdensité permettent d'établir une présomption de malignité.

- **une masse opaque spiculaire** ou une image spiculée sans centre dense.
- plus rarement une masse à contour net
- **un œdème diffus** en cas de cancer inflammatoire.

Techniques de diagnostic des lésions infracliniques :

- **Microbiopsie** sous anesthésie locale et sous guidage échographique ou stéréotaxique.
- Les **macrobiopsies** sont utilisées pour les micro-calcifications sans masse palpable. Il existe plusieurs types de matériel : le Mammotome[®] et le VACORA. Il s'agit d'une biopsie mammaire parcellaire assistée par aspiration, indiquée en cas de microcalcifications ACR 4 à 5.

2.3.2. Tumeurs palpables

La mammographie donne des renseignements dans 97% des lésions palpables. Elle est utile au bilan d'extension locorégional en recherchant des signes de multifocalité et/ou de bilatéralité.

L'échographie mammaire : vient en complément de la mammographie (surtout si seins denses chez une jeune femme). Elle est réalisée avec une sonde dédiée aux hautes fréquences. On peut découvrir :

- Une lacune hypoéchogène
- Une couronne hyperéchogène autour.
- Parfois des végétations intrakystiques.

Lorsqu'il y a des difficultés à obtenir une confirmation histologique et/ou un dosage des récepteurs hormonaux par microbiopsie guidée par la clinique, l'échographie permet de guider avec précision la microbiopsie.

L'IRM est à proposer dans des cas particuliers, par exemple en cas de doute sur une multifocalité si l'imagerie classique est insuffisante. Elle est également utile en cas de composante intracanalair étendue, ou pour aider à l'évaluation d'une chimiothérapie adjuvante.

3. DIAGNOSTIC DE MALIGNITE

Le **diagnostic de malignité** d'une lésion mammaire est affirmé par une histologie. En pratique, il est souhaitable de disposer du diagnostic de malignité en préopératoire.

3.1. Ponction cytologique (peu utilisée par la plupart des équipes)

Le diagnostic de malignité peut être obtenu sur un prélèvement cytologique obtenu par ponction à l'aiguille fine d'une lésion mammaire. L'efficacité de la **cytoponction** dans le diagnostic de malignité est de l'ordre de 90 % et sa spécificité de 98 %. La ponction des ganglions satellites palpables est très utile.

Toutefois, l'examen cytologique ne permet pas de préciser le caractère in situ ou infiltrant d'une prolifération maligne. Chaque fois que possible, un examen anatomopathologique plus complet est recommandé et **les microbiopsies se sont substituées à la cytoponction** pour la plupart des équipes.

La cytoponction (guidée par la clinique ou par l'échographie) reste intéressante :

- Pour le diagnostic solide/liquide.
- En cas de tumeur évidente chez une patiente âgée (pour laquelle l'opérabilité est peu probable).
- Lorsque la lésion est très petite.
- Lorsque les lésions sont multiples.
- Pour le diagnostic d'une adénopathie palpable.

La cytoponction n'a de valeur diagnostique que si elle ramène des cellules malignes.

3.2. Examen histologique (standard)

3.2.1. Le diagnostic de malignité

Il peut être affirmé par:

- des **microbiopsies** (standard) réalisées avec des aiguilles fines de 14-18 Gauges pour le diagnostic étiologique de microcalcifications, ou lorsqu'une chimiothérapie première est envisagée.

- La biopsie cutanée en zone inflammatoire est indispensable à l'évaluation des tumeurs inflammatoires.
- **exérèse-biopsie chirurgicale** (dans les rares cas où la microbiopsie n'a pas été contributive). Un examen extemporané est indiqué lorsqu'il peut modifier l'attitude chirurgicale par un geste complémentaire, soit au niveau du sein (reprise du lit tumoral ou mastectomie), soit au niveau de l'aisselle. L'examen extemporané n'est pas indiqué pour un foyer isolé de microcalcifications, ni pour une tumeur de moins de 10 mm. On attend de l'examen extemporané le diagnostic de malignité et la notion d'invasivité de la tumeur.
- Pour les lésions non palpables, un repérage préopératoire est nécessaire (échographie guidée ou stéréotaxique) avec un marquage cutané à l'aplomb ou mise en place d'un fil métallique (harpon) permettant au chirurgien de localiser la lésion (tumeur non palpable ou microcalcifications).

Dans tous les cas, le **compte-rendu anatomo-pathologique** doit préciser :

- . Le type histologique de la tumeur.
 - . Le grade histologique.
 - . Le pourcentage de carcinome in situ éventuellement associé et son type.
 - . La présence d'embols vasculaires.
 - La détermination des récepteurs hormonaux
 - L'évaluation du statut c-erb-B2
- Pour les pièces d'exérèse (mastectomie partielle ou totale), il faut préciser le siège, le nombre de tumeurs et leurs localisations, la présence éventuelle d'un envahissement du revêtement cutané, d'une extension au mamelon ou de l'aponévrose du pectoral. En cas de mastectomie partielle, l'étude des limites d'exérèse est cruciale. Il faut préciser l'état des berges de la pièce, y compris sur des recoupes éventuelles en mentionnant les marges minimales pour la composante infiltrante comme pour les lésions in situ.

3.2.2. *Curage axillaire*

Tous les ganglions d'un évidement axillaire doivent faire l'objet d'une étude histologique. Il est nécessaire que la pièce de curage comporte **un minimum de 10 ganglions** pour considérer comme fiable l'information pronostique fournie par l'étude histologique d'un curage axillaire. Un nombre trop faible de ganglions prélevés peut faire

sous-estimer l'atteinte axillaire. Le compte-rendu histologique standard d'un évidement axillaire doit préciser :

- . le nombre de ganglions examinés,
- . le nombre de ganglions métastatiques,
- . le nombre de ganglions métastatiques avec rupture capsulaire.

De plus en plus souvent, en l'absence d'adénopathies cliniques, une technique de curage limité aux ganglions dits sentinelles est utilisée, visant à réduire la morbidité du curage (douleurs, lymphœdèmes...)

3.2.3. Formes histologiques des carcinomes mammaires infiltrants

Elles sont nombreuses et sont détaillées par ailleurs dans cet ouvrage.

5. CLASSIFICATION TNM DES CANCERS DU SEIN (7^{EME} EDITION, 2010)

Tumeur primitive (T)

Tx *Evaluation de la tumeur primitive impossible*

T0 *Pas de signes de tumeur primitive*

Tis *Carcinome in situ : intra-canaulaire, lobulaire in situ, maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable*

T1 *Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension*

T1mic *micro-invasion ≤ 1 mm*

T1a *> 0,1 cm et ≤ 0,5 cm*

T1b *> 0,5 cm et ≤ 1 cm*

T1c *> 1 cm et ≤ 2 cm*

T2 *Tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension*

T3 *Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension*

T4 *Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique ou à la peau*

T4a *Extension à la paroi thoracique*

T4b *Œdème cutané (y compris peau d'orange) ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés limités au même sein*

T4c *A la fois 4a et 4b*

T4d Carcinome inflammatoire

Adénopathies régionales (N)

Nx Evaluation de l'atteinte ganglionnaire impossible (de fait, par exemple, d'une exérèse antérieure)

N0 Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional

N1 Métastases dans des ganglions axillaires homolatéraux mobiles, niveau I ou II de Berg

N2

N2a Métastases dans des ganglions axillaires homolatéraux fixés entre eux ou à d'autres structures, niveau I ou II

N2b Métastases dans des ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement envahis et sans adénopathie axillaire cliniquement évidente

N3

N3a Métastases dans des ganglions sous-claviculaires homolatéraux (niveau III)

N3b Métastases dans des ganglions mammaires internes homolatéraux et dans des ganglions axillaires

N3c Métastases dans des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Classification histo-pathologique (pN)

pNx Evaluation impossible de l'envahissement ganglionnaire

pN0 Pas d'envahissement des ganglions régionaux

pN1 Métastases dans 1 à 3 ganglions axillaires et/ou métastases mammaires internes microscopiques détectées par la technique du ganglion sentinelle mais non cliniquement apparentes

pN1mi Micro-métastases $> 0,2 \text{ mm}$ et $\leq 2 \text{ mm}$

pN1a Métastases dans 1 à 3 ganglions axillaires

pN1b Métastases ganglionnaires mammaires internes microscopiques détectées par la technique du ganglion sentinelle mais non cliniquement apparentes

pN1c pN1a + pN1b

- pN2** *Métastases dans 4 à 9 ganglions axillaires ou présence clinique d'adénopathies mammaires internes sans adénopathies axillaires métastatiques*
- pN2a** *Métastases dans 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un envahissement > 2 mm*
- pN2b** *Présence clinique d'adénopathies mammaires internes sans adénopathies axillaires métastatiques*
- pN3** *Métastases dans 10 ganglions axillaires ou plus, ou métastases ganglionnaires sous-claviculaires, ou métastases mammaires internes avec métastase axillaire, ou métastases ganglionnaires sus-claviculaires*
- pN3a** *Métastases dans 10 ganglions axillaires ou plus, ou métastases sous-claviculaires*
- pN3b** *Ganglions mammaires internes cliniquement envahis avec au moins 1 ganglion axillaire envahi ou micro-métastases mammaires internes détectées par la technique du ganglion sentinelle avec plus de 3 ganglions axillaires envahis*
- pN3c** *Métastases sus-claviculaires homolatérales*

Métastases à distance (M)

Mx *Evaluation impossible de l'extension métastatique*

M0 *Absence de métastase à distance*

M1 *Présence de métastase à distance*

Groupement par stades

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1	N0	M0
Stade 1B	T0,T1	N1Mi	M0
Stade IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0

Stade IIB	T2	N1	M0
		T3	N0
Stade IIIA	M0		
	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
Stade IIIB	T3	N1. N2	M0
	T4	tous N	M0
		tous T	N3
Stade IV	M0		
	tous T	tous N	M1

La classification d'une tumeur selon le TNM est obtenue après bilan d'extension loco-régionale et à distance.

Chapitre 23. LA CHIRURGIE MAMMAIRE DES LESIONS BENIGNES, FRONTIERES ET DES CARCINOMES IN SITU INFILTRANTS

MATHELIN C.

Introduction

La chirurgie représente la thérapeutique la plus ancienne des lésions mammaires. Sa place diagnostique, curative, préventive et réparatrice n'a cessé d'évoluer au cours des années.

1. LES DIFFERENTS TYPES DE CHIRURGIE

1.1 La chirurgie diagnostique

Elle se définit comme un acte chirurgical visant à prélever une partie ou la totalité d'une lésion afin d'obtenir un diagnostic lésionnel. La place de la chirurgie diagnostique a considérablement régressé ces dernières années en raison des progrès de l'imagerie mammaire et du développement des techniques de micro-prélèvements percutanés. Ses seules indications sont représentées par des lésions suspectes à l'imagerie et difficiles d'accès pour le radiologue (situation très profonde de l'image, lésion au contact d'une prothèse ou d'un axe vasculaire...). La chirurgie permet alors la biopsie ou l'exérèse de la lésion en vue d'un examen histologique généralement différé. Une reprise chirurgicale secondaire à but curateur est généralement indiquée en cas de confirmation de la malignité.

1.2 La chirurgie curative

Elle vise à réaliser l'exérèse complète d'une lésion qu'elle soit bénigne ou maligne. Elle consiste soit en l'énucléation de la lésion (fibroadénome) ou l'exérèse monobloc de la lésion avec des marges qui varient selon le type lésionnel. Ainsi, les cancers infiltrants, in situ, les tumeurs phyllodes ou les sarcomes nécessitent des marges chirurgicales d'une taille variable avec des berges saines.

1.3 La chirurgie préventive

Globalement, le risque de survenue d'un cancer du sein est majoré chez les parentes proches d'une femme ayant eu un cancer du sein. On utilise habituellement le terme de risque « familial » pour qualifier le risque d'une patiente appartenant à une famille où il existe une agrégation de cancers du sein (au moins deux parents du premier degré atteints), sans gène responsable identifié. On parle de risque « génétique » lorsque le gène de susceptibilité a été identifié. Ces cancers génétiques sont rares et leur fréquence est estimée à 5-10 %. Des mutations affectant les gènes *BRCA1* (Breast Cancer gene 1) (Chr.17q21) et *BRCA2* (Chr.13q12) seraient responsables d'environ 80 % des formes héréditaires de la maladie. Pour les patientes porteuses d'une mutation *BRCA1* ou *BRCA2*, les risques de cancer mammaire sont particulièrement élevés (environ 60 à 70 % à l'âge de 70 ans). Chez les patientes porteuses d'un risque familial ou génétique comme chez celles porteuses d'un risque histologique, une chirurgie préventive est possible. Elle consiste en l'ablation des deux glandes mammaires selon différentes modalités : avec ou sans conservation de l'étui cutané, des plaques aréolo-mamelonnaires, suivie ou non d'une reconstruction mammaire.

1.4 La chirurgie réparatrice

La perte d'un sein représente un traumatisme psychologique important, pouvant porter atteinte à l'image corporelle, à l'identité féminine et à la vie de couple. La reconstruction du sein, qu'elle soit immédiate ou différée, améliore considérablement la qualité de vie de la patiente, sans modifier les risques de récurrence. Son but est d'apporter le volume et la forme, recréer une aréole et un mamelon et restaurer une symétrie en comparaison du sein controlatéral. Le volume et la forme du sein reconstruit peuvent s'obtenir de diverses manières, notamment par l'utilisation de prothèses remplies au sérum physiologique ou au silicone, de lambeaux musculo-cutanés de muscle grand dorsal (avec prothèse ou autologue), de lambeaux musculo-cutanés abdominaux (Transverse Rectus Abdominal Musculocutaneous, TRAM) ou bien encore de lambeaux cutanéograsseux utilisant les techniques de microchirurgie (Deep Inferior Epigastric Perforator Flap, DIEP ou bien encore lambeau de gracilis). L'aréole peut se faire au moyen d'une greffe (souvent prélevée au niveau du sillon génito-crural) ou d'un tatouage à partir de pigments minéraux. Le mamelon peut être reconstruit à partir du mamelon controlatéral ou d'un autre site donneur. La symétrie nécessite parfois un geste correcteur pour réduire ou augmenter le sein controlatéral ou traiter la ptose éventuelle.

La chirurgie réparatrice peut également avoir sa place après un traitement conservateur pour en corriger les séquelles (lipofilling...). Ces techniques de chirurgie réparatrice sont en plein essor et environ un tiers des patientes y ont recours.

1.5 La chirurgie oncoplastique

Après traitement conservateur, la chirurgie réparatrice permet d'améliorer les séquelles laissées par l'association radio-chirurgicale. L'utilisation des techniques de chirurgie esthétique et réparatrice au cours du traitement initial de la tumeur définit la chirurgie oncoplastique. Elle permet d'améliorer à la fois les résultats carcinologiques et esthétiques en assurant des exérèses tumorales particulièrement larges avec vastes marges chirurgicales tout en préservant au mieux la morphologie du sein. Ceci permet d'étendre les indications du traitement conservateur du sein aux tumeurs rétroaréolaires et à certaines tumeurs supérieures à 3 cm, sans compromettre le résultat esthétique et surtout sans augmenter le taux de récurrence locale.

1.6 Les différents gestes chirurgicaux :

- La chirurgie de la tumeur,
- La zonectomie se définit comme l'exérèse d'une zone infraclinique. Elle nécessite toujours un repérage pré-opératoire de la lésion recherchée.
- La tumorectomie se définit comme l'exérèse d'un nodule palpable. A ce titre, le repérage pré-opératoire est inutile.
- La quadrantectomie est l'exérèse d'un quadrant du sein.
- La pyramidectomie est l'exérèse d'un canal galactophore. Elle nécessite le repérage du galactophore suintant, la dilatation de son orifice proximal par un dilateur puis l'introduction d'un colorant à l'intérieur du canal pour faciliter sa visualisation par le chirurgien.
- La mastectomie est l'ablation complète de la glande mammaire. Il en existe de différents types. La mastectomie radicale selon Halsted emporte en plus de la glande mammaire les muscles pectoraux. La mastectomie selon Patey est une intervention de Halsted modifiée qui respecte le muscle grand pectoral. C'est Madden qui a proposé l'intervention encore effectuée aujourd'hui : la mastectomie complète respectant les muscles pectoraux. Dans certains cas, il est possible de réaliser une mastectomie avec préservation de l'étui

cutané, voire une mastectomie avec préservation de la plaque aréolo-mamelonnaire (encore appelée mastectomie sous cutanée).

1.7 La chirurgie des ganglions :

-Le curage axillaire traditionnel emporte le tissu cellulo-lymphatique en respectant le nerf thoracique long (n. de Charles Bell), le nerf du grand dorsal (n. thoraco-dorsal) et le pédicule sub-scapulaire. Dans cette technique opératoire, le pédicule thoracique latéral, les perforants des nerfs intercostaux et le nerf cutané médial du bras sont sacrifiés, entraînant constamment des troubles sensitifs à type de déafférentation de la face interne du bras et de la face latérale du thorax. Cette technique du curage est progressivement abandonnée et remplacée par le curage axillaire fonctionnel.

-Lors d'un curage axillaire fonctionnel, le pédicule thoracique latéral, les rameaux perforants des nerfs intercostaux, l'anastomose de Hyrtl et le nerf cutané médial du bras sont disséqués et respectés. Cette technique fonctionnelle permet une réduction des troubles sensitifs post opératoires. La mobilisation active et précoce du bras est facilitée par l'analgésie per opératoire par les anesthésiques locaux. De plus, la préservation du pédicule thoracique latéral permet une diminution de l'œdème cutané du sein conservé et une meilleure tolérance cutanée à l'irradiation mammaire.

-Actuellement, la lymphadénectomie sélective par recherche du ganglion sentinelle est préférée au curage axillaire car elle comporte une moindre morbidité chirurgicale. Elle peut s'utiliser pour des cancers infiltrants unifocaux, inférieurs à 2-3 cm, indemnes de chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie antérieures et pour les carcinomes in situ traités par mastectomie. Il s'agit d'une technique qui ne doit être utilisée qu'après une période d'apprentissage et d'auto-évaluation de l'ensemble de l'équipe multidisciplinaire qui y participe.

2. LES INDICATIONS OPERATOIRES

2.1. Les lésions bénignes à ne pas opérer

La chirurgie n'a pas sa place dans le traitement des *états fibro-kystiques* (EFK). Seuls les traitements à visée symptomatique sont utiles (traitement des mastodynies ou ponction des macrokystes douloureux). En ce qui concerne les *fibroadénomes* de petite taille et non évolutifs, lorsqu'il existe une bonne concordance clinique, radiologique et histologique en

faveur du diagnostic de fibroadénome « pur », l'indication opératoire n'est généralement pas retenue. En revanche, les fibroadénomes géants ou cellulaires ou survenant au-delà de 40 ans, bénéficient d'une exérèse chirurgicale.

L'*hamartome* ne représente pas une indication chirurgicale hormis pour les nodules de grande taille qui peuvent entraîner des répercussions inesthétiques. Le traitement des *ectasies canalaire*s symptomatiques (avec inflammation, surinfection, fistule...), nécessite l'utilisation d'anti-inflammatoires et/ou d'antibiotiques en évitant la chirurgie qui n'empêche pas la récurrence de cette pathologie et qui peut aboutir à une altération cosmétique des seins.

De même, aucun geste chirurgical, ni aucune surveillance particulière ne doivent être proposés aux femmes porteuses de macrocalcifications isolées, microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques et de calcifications vasculaires.

2.2. Les lésions bénignes à opérer

Lorsque les prélèvements percutanés posent le diagnostic de *papillome*, de *cicatrice radiaire* ou d'*adénose sclérosante complexe*, l'exérèse chirurgicale de l'image radiologique, visée par ces prélèvements, est recommandée. Dans ces cas, la chirurgie consiste le plus souvent en l'exérèse de la lésion par voie esthétique (voie péri-aréolaire, sous-mammaire ou plus rarement axillaire) avec remodelage glandulaire. La qualité du repérage pré-opératoire (cutané ou par fil d'Ariane) est primordiale pour définir de manière précise la « cible » devant être retirée par le chirurgien et optimiser ainsi la qualité du résultat esthétique. Ce type de chirurgie se fait le plus souvent sous anesthésie générale et relève d'une hospitalisation ambulatoire. La pièce opératoire doit être parfaitement orientée, radiographiée et son analyse anatomo-pathologique doit reposer sur des procédures rigoureuses. A l'issue de la chirurgie, ces patientes ne nécessitent aucune surveillance particulière si le bilan morphologique complet de la pièce opératoire n'a pas révélé de foyers atypiques ou carcinomateux. Les patientes bénéficiant d'un dépistage organisé ne doivent pas modifier le rythme de leurs examens.

2.3. Les lésions frontières à opérer

Lorsque les prélèvements percutanés posent le diagnostic de *DIN 1a* (encore appelée métaplasie cylindrique atypique ou atypie plane), *DIN 1b* (hyperplasie canalaire atypique), *LIN 1* (hyperplasie lobulaire atypique) ou *LIN 2* (carcinome lobulaire in situ), une zonectomie diagnostique est réalisée, permettant un bilan morphologique complet de la pièce opératoire à

la recherche d'une éventuelle multifocalité lésionnelle, de la quantification de la charge lésionnelle ou de l'association de territoires de carcinome in situ ou infiltrant.

Lorsque la lésion est localisée et son exérèse complète, seule une surveillance est recommandée. En revanche, lorsqu'il existe sur la pièce opératoire des lésions étendues d'exérèse incomplète, la prise en charge est plus délicate et nécessite une discussion pluridisciplinaire où il est tenu compte de l'existence d'autres facteurs de risque (âge, antécédents familiaux), de l'état psychologique de la patiente et de l'aspect radiologique du sein. Dans de rares cas, la réalisation d'une mastectomie (uni ou bilatérale) avec préservation de l'étui cutané et reconstruction mammaire immédiate peut être proposée. Pour toutes ces lésions, la surveillance clinique et radiologique est indispensable, l'examen clinique étant généralement bi-annuel et l'imagerie annuelle.

Les tumeurs phyllodes sont des indications opératoires formelles. Leur exérèse doit être complète avec des marges centimétriques saines. A l'issue de la chirurgie, les patientes doivent être surveillées en raison du risque de récurrence et du risque d'apparition d'une tumeur phyllode frontière ou d'un sarcome phyllode.

2.4. Les carcinomes in situ

Les carcinomes canaux in situ (CCIS) encore appelés néoplasies intraductales (DIN) sont actuellement classés en 3 catégories. Les DIN 1 sont les CCIS de bas grade, les DIN2 de grade intermédiaire et les DIN3 de haut grade. Parmi les carcinomes lobulaires in situ (CLIS), seuls les LIN3 sont considérés comme de véritables carcinomes in situ, les LIN 1 et 2 appartenant aux lésions frontières.

Lorsque les cancers in situ sont de petite taille (< 3 cm) et unifocaux, ils sont accessibles à un traitement conservateur, la radiothérapie post-opératoire étant généralement indiquée. Lorsqu'ils sont diffus, ils nécessitent la réalisation d'une mastectomie sans radiothérapie ultérieure. On assiste ainsi à un paradoxe, où des cancers de gravité moindre sont traités par des interventions moins conservatrices et parfois bilatérales que s'il s'agissait d'un cancer infiltrant.

Dans ces cas-là, il est souvent possible de proposer aux patientes au moment de la mastectomie une reconstruction immédiate. Après traitement d'un carcinome in situ, la surveillance clinique et radiologique est indispensable, l'examen clinique étant généralement bi-annuel et l'imagerie annuelle.

2.5. Les cancers mammaires infiltrants

Les interventions très mutilantes d'autrefois (Halsted) ont laissé la place à des mastectomies moins larges. Celles-ci ont progressivement été remplacées par des traitements

conservateurs suivis de radiothérapie. Actuellement, les deux tiers des cancers infiltrants du sein sont traités de manière conservatrice. Par ailleurs, tout carcinome infiltrant nécessite un contrôle régional des ganglions axillaires.

2.5.1. Les cancers opérables d'emblée :

Ce sont les tumeurs infiltrantes non inflammatoires, ne dépassant pas 5 cm, sans envahissement massif du creux axillaire et sans métastase décelable. Le but du traitement chirurgical est d'assurer le contrôle de la maladie locale. L'indication de traitement conservateur est retenue lorsque la tumeur obéit aux conditions suivantes : tumeur unifocale de taille inférieure ou égale à 5 cm (en tenant compte du rapport volume de la tumeur/ volume du sein), située à distance du mamelon, en dehors de toute poussée évolutive. Les indications de mastectomie radicale modifiée selon Madden sont représentées par les tumeurs multicentriques, de grande taille, rétromamelonnaires ou associées à du CCIS extensif. Cette intervention est également proposée lorsque le cancer survient chez une patiente à risque génétique ou qui refuse le traitement conservateur.

Enfin, certaines tumeurs de grande taille peuvent bénéficier d'un traitement conservateur en cas de bonne réponse à une chimiothérapie néoadjuvante.

2.5.2. Les cancers non opérables d'emblée

2.5.2.1 Les cancers localement avancés

On regroupe sous ce terme les cancers volumineux, supérieurs à 5 cm, les tumeurs sans caractère inflammatoire fixées à la paroi thoracique ou infiltrant la peau du sein. Les envahissements ganglionnaires massifs axillaires et/ou sus-claviculaires homolatéraux sont rattachés au même groupe. On exclut de ce groupe les formes avec métastases. Un traitement chirurgical premier aboutirait à un délabrement majeur. Un traitement néo-adjuvant est nécessaire et permet de faciliter le traitement local secondaire.

2.5.2.2 Les cancers métastatiques d'emblée

Les localisations secondaires sont au premier plan et le traitement général prime. Le traitement chirurgical de la tumeur primitive est généralement réservé aux patientes qui répondent favorablement au traitement systémique premier.

2.5.2.3 Les cancers inflammatoires

Ils représentent 1 à 4 % des cancers. Leur étude est difficile du fait de l'ambiguïté de leur définition. Celle-ci est clinique, caractérisée par un érythème recouvrant au moins 1/3 du sein. Elle regroupe les grades 2 et 3 de la classification PEV. Cette définition peut être anatomopathologique, reposant sur l'envahissement lymphatique du derme.

Le traitement du cancer inflammatoire est surtout un traitement général (polychimiothérapie). La durée de la phase d'induction reste discutée. Le traitement local intervient en seconde intention, après disparition des signes inflammatoires. On a recours à la chirurgie et/ou à la radiothérapie. Le choix du traitement loco-régional va dépendre de la réponse à la chimiothérapie. En cas de bonne réponse, une mammectomie avec curage est réalisée suivie d'une radiothérapie. Dans 10 % des cas, la chirurgie n'est pas possible au terme de la chimiothérapie, ce qui impose le recours à la radiothérapie exclusive, avec dans ce cas un pronostic très sombre.

3. LES COMPLICATIONS DE LA CHIRURGIE

Les complications de la chirurgie mammaire peuvent être immédiates (hémorragie, section nerveuse, pneumothorax), précoces (hématome, sérome, infection, désunion de cicatrice ou nécroses cutanées). Les complications tardives sont dominées par le lymphœdème du bras. Le lymphœdème se définit par une différence au moins centimétrique entre la circonférence du bras sain et le bras opéré. Le lymphœdème chronique ou constitué du membre supérieur apparaît généralement après une phase de latence d'une à deux années. Des survenues très précoces ont été décrites. Des survenues tardives (plus de 20 ans après le traitement du cancer) sont le plus souvent liées à des blessures, à l'origine de complications infectieuses.

Le lymphœdème aigu ou transitoire est fréquent mais passe le plus souvent inaperçu. Il se traduit par un petit gonflement du bras survenant dans les jours qui suivent un curage axillaire et disparaissant spontanément dès l'installation d'une circulation lymphatique de dérivation.

Le rare syndrome de Stewart-Treves constitue un cas particulier de lymphangiosarcome développé aux dépens d'un lymphœdème. Initialement apparaissent des ecchymoses puis des nodules cutanées avec à leur surface des bulles séro-hématiques.

Le diagnostic précoce du lymphœdème associé à des mesures thérapeutiques (médicamenteuses, drainage manuel, pressothérapie, contention) et des règles d'hygiène de vie permet le plus souvent sa régression. L'absence de traitement peut conduire à la survenue de réactions inflammatoires et / ou de poussées infectieuses favorisant le développement d'une fibrose irréversible responsable d'une gêne fonctionnelle et psychologique considérable.

Chapitre 24. LA RADIOTHERAPIE (Carcinomes mammaires infiltrants et in situ)

TOUDIC-EMILY F.

1. RADIOTHERAPIE DE LA PAROI THORACIQUE POST-MASTECTOMIE

1.1. Indications

Elle améliore significativement le contrôle loco-régional des carcinomes mammaires infiltrants après chirurgie radicale, indépendamment de la réalisation ou non d'une chimiothérapie adjuvante. Ceci a été confirmé par la méta-analyse de l'EBCTCG présentée à San Antonio en 2007, qui concluait à une diminution de 25% des rechutes loco-régionales à 5 ans et une amélioration de 10% en survie globale à 15 ans pour les patientes irradiées avec une atteinte ganglionnaire axillaire > 3. Ce bénéfice se retrouve néanmoins, de moindre amplitude, quelle que soit l'importance de l'atteinte ganglionnaire, y compris chez les patientes N0.

Les indications habituellement retenues pour l'irradiation pariétale sont les facteurs de risque de rechute loco-régionale: lésions de plus de 5 cm, emboles lymphatico-vasculaires, multifocalité, envahissement cutané et/ou pariétal, envahissement ganglionnaire axillaire. Il n'y a pas d'indication validée à l'irradiation pariétale pour les carcinomes in situ après mastectomie.

1.2. Technique

Les techniques habituellement utilisées sont soit des tangentiels obliques en photons, soit plus rarement un faisceau direct d'électrons. Elle vise à délivrer 50 Gy en 25 fractions de 2 Gy sur 5 semaines, dans un volume incluant la paroi thoracique en regard du sein initialement en place, en incluant la totalité de la cicatrice.

2. RADIOTHERAPIE APRES CHIRURGIE CONSERVATRICE

2.1. Radiothérapie du sein

Le standard actuel pour les cancers infiltrants ou canaux in situ est d'irradier le sein en totalité, à la dose de 50 Gy en 25 fractions, 5 semaines, le plus souvent par 2 faisceaux tangentiels de photons en décubitus dorsal sur plan incliné, bras relevé. D'autres positionnements et techniques peuvent être utilisés, notamment en décubitus ventral sur table dédiée ou en décubitus latéral isocentrique (technique dite de l'Institut Curie).

2.2. Complément de dose ou boost

Un complément de dose sur le lit opératoire, de 10 à 16 Gy, doit être apporté pour les cancers infiltrants avec une réduction de l'ordre de 50% du risque de rechute locale avec un complément de dose de 10 à 16 Gy sur le lit tumoral, indépendamment de l'âge des patientes. La réduction en nombre absolu de rechutes locales était nettement plus importante pour les patientes de moins de 40 ans et à l'inverse, au-delà de 60 ans, la diminution du risque n'était plus que de 1,9%.

La principale difficulté est la définition précise du lit opératoire, en particulier lorsque l'on a effectué un remodelage de la glande. Il est donc actuellement recommandé de cliper le lit opératoire et d'utiliser le scanner pour la détermination du volume-cible à irradier. Différentes techniques peuvent être utilisées : tangentiels réduits en photons le plus souvent, faisceau direct d'électrons, radiothérapie avec modulation d'intensité (IMRT), curiethérapie interstitielle.

3. RADIOTHERAPIE DES AIRES GANGLIONNAIRES

3.1. Axillaire

Avec un curage satisfaisant, de l'ordre de 10 ganglions prélevés, le risque de récurrence axillaire est inférieur à 2%. L'irradiation axillaire n'est actuellement plus recommandée de façon systématique.

En cas de curage incomplet et pN+, le cas doit être discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire. La technique doit alors au mieux être basée sur la délimitation de l'aire axillaire au scanner dosimétrique.

3.2. Sus-claviculaire

Selon les séries, le taux de rechutes sus-claviculaires varie de 5 à 10% et est d'autant plus important qu'il existe un envahissement ganglionnaire axillaire de plus de 3 ganglions. Dans ce cas et pour certains dès qu'il existe une atteinte axillaire, l'irradiation sus-claviculaire est préconisée, à la dose de 50 Gy en 25 fractions, 5 semaines, le plus souvent par un faisceau antérieur direct de photons calculé à -3 ou -2.5 cm de la peau (parfois par 2 faisceaux antéro-postérieur). Le volume est limité en haut par la peau, en bas par la jonction avec le volume mammaire ou pariétal en respectant un gap à la peau de 5 mm, en dehors par la tête humérale et en dedans par les transverses du rachis. Un cache pulmonaire est parfois apposé pour protéger l'apex pulmonaire.

3.3. Chaîne mammaire interne (CMI)

Les facteurs prédictifs d'une atteinte mammaire interne sont l'atteinte axillaire, la taille tumorale et la localisation de la tumeur dans le sein. La mise en évidence d'un envahissement à ce niveau est délicate (PET-Scan ? Ganglion sentinelle ? Chirurgie ?) et l'incidence des récurrences cliniques à ce niveau est très faible (<1%).

Les seuls essais, anciens, incluant la CMI sans irradiation pariétale ne mettaient pas en évidence de bénéfice à cette irradiation. Une revue générale des données publiées et les recommandations de l'ASCO en 2001, concluaient à l'absence de bénéfice démontré de cette irradiation, indépendamment des autres aires ganglionnaires. Néanmoins, en France, près de 70% des équipes continuent à irradier la CMI, le plus souvent pour des tumeurs centrales ou des quadrants internes et/ou pN2. Il est vrai que d'autres études incluant l'ensemble des aires ganglionnaires, y compris CMI, apportent un bénéfice. Cette irradiation est pourtant vraisemblablement responsable en grande partie de la toxicité cardio-vasculaire mise en évidence dans la méta-analyse de l'EBCTCG après radiothérapie pour un cancer du sein.

Cette toxicité semble moindre lorsque l'on s'intéresse aux études plus récentes, avec des techniques d'irradiation actuelles.

Ces techniques consistent surtout à utiliser un faisceau antérieur oblique, mixte de photons et électrons, jointif avec les faisceaux tangentiels de la paroi ou du sein. Le volume traité comprend généralement les 3 premiers espaces intercostaux homolatéraux en débordant la ligne médiane de 1 cm en contolatéral. L'utilisation du scanner pour la définition anatomique précise de l'aire ganglionnaire mammaire interne semble aujourd'hui indispensable.

4. TOXICITE

La toxicité aiguë est dominée par les effets cutanés, à type d'érythème voire d'épithélite exsudative pour des doses au-delà de 30-40 Gy. Le risque est corrélé au volume mammaire et à l'hétérogénéité de la répartition de dose, mais non à la survenue de douleurs du sein traité ou à la qualité de vie des patientes.

Tardivement, la toxicité cutanée ou sous-cutanée, se manifeste par une fibrose (de grade ≥ 2 dans 6-7% des cas), des télangiectasies, des douleurs ou des rétractions au niveau de la cicatrice légères à modérées pour 5 à 10% des patientes. Le résultat cosmétique est un peu moins bon quand un boost est pratiqué, notamment avec la technique directe en électrons.

4.1. Cardio-vasculaire

La toxicité cardio-vasculaire potentielle d'une irradiation mammaire, indépendamment de l'irradiation des aires ganglionnaires, particulièrement la chaîne mammaire interne (CMI), est difficile à évaluer. La méta-analyse d'Oxford, évoque un sur-risque à type de cardiopathie ischémique pour les études les plus anciennes mais qui n'est plus significatif pour les études les plus récentes avec les techniques modernes et avec un recul supérieur à 10 ans. Le risque potentiel est d'autant plus à prendre en compte que des traitements cardiotoxiques comme les anthracyclines, l'herceptine ou le lapatinib sont de plus en plus fréquemment associés. Il ne semble pas y avoir d'effet seuil et l'objectif doit rester de minimiser la dose moyenne au cœur.

4.2. Pulmonaire

La toxicité pulmonaire liée à l'irradiation mammaire est corrélée au volume pulmonaire irradié et donc majorée en cas d'irradiation ganglionnaire. Il varie de 0,5% en cas d'irradiation mammaire seule, à 4% en cas d'irradiation ganglionnaire et jusqu'à 9% si cette dernière est effectuée après une chimiothérapie adjuvante. Il est admis que si la MLD (Maximum Lung Distance= distance maximale de poumon incluse dans les champs tangentiels) est inférieure à 2-2,5 cm, le risque de complication tardive (NTCP= Normal Tissues complication probability) est de l'ordre de 1%.

4.3. Autres

Les complications tardives sévères à type de péricardite ou fracture de côtes sont rares, de l'ordre de 1%.

Ce chiffre est retrouvé pour le risque de sarcome radio-induit, mais il s'agit d'une complication particulièrement redoutable.

5. ALTERNATIVES ET TECHNIQUES INNOVANTES

5.1. Modifications du fractionnement

Des difficultés d'accès à la radiothérapie, pour des raisons d'équipement, d'éloignement géographique, de coût ou liées à l'état général des patientes ont amené à développer des schémas d'irradiation hypofractionnés, voire accélérés. Ces modifications concernent un volume constant qui est le sein dans son ensemble.

A l'heure actuelle, 3 essais randomisés de phase III ont permis de valider différents schémas avec un contrôle local conservé par rapport au fractionnement classique, sans toxicité majorée (mais avec une toxicité aiguë souvent différée): l'essai britannique START A avec 41,6 Gy en 13 fractions, 5 semaines, l'essai START B, avec un schéma hypofractionné accéléré de 40 Gy en 15 fractions, 3 semaines, ou l'essai canadien de Whelan avec une irradiation hypofractionnée accélérée de 42,5 Gy en 16 fractions, 3 semaines.

Pour les patientes âgées de plus de 70 ans, l'étude rétrospective réalisée à l'Institut Curie valide la dose de 32,5 Gy en 5 séances, 5 semaines.

5.2. Gating respiratoire ou radiothérapie asservie à la respiration

Le but de cette technique est de s'affranchir des mouvements des organes, et du volume cible en particulier, liés aux mouvements respiratoires afin de pouvoir diminuer les

marges de sécurité nécessaires et donc diminuer le volume de tissus sains irradié en assurant une couverture optimale du volume cible pendant tout le temps d'irradiation.

Différentes techniques d'asservissement respiratoire peuvent être utilisées : par blocage respiratoire actif ou non, ou plus simplement par enregistrement du cycle respiratoire au moyen de capteurs, avec déclenchement synchronisé de l'acquisition scannographique et du traitement à une phase donnée du cycle respiratoire.

Plusieurs études ont conclu que ces techniques, comparativement à une irradiation classique, diminuent les volumes irradiés cardiaques. La diminution du volume pulmonaire irradié grâce à l'asservissement respiratoire pour une irradiation du sein seul est faible.

A l'heure actuelle, les études publiées sont majoritairement des études dosimétriques ou médico-économiques. Des études cliniques complémentaires avec un recul suffisant sont nécessaires pour évaluer l'impact du gating sur le contrôle local et les fonctions pulmonaires et cardiaques à long terme.

Cette technique semble donc intéressante, en particulier pour les irradiations du sein gauche, lorsqu'il existe des facteurs de risque individuels de cardiotoxicité (terrain, traitement cardiotoxique associé) ou lorsque l'on a recours à des techniques de haute précision comme l'IMRT.

5.3. IMRT

La technique consiste à contourer les volumes cibles et organes sains à risque, à partir d'une imagerie scannographique (possibilité de fusions multi-modalités, notamment avec l'IRM ou le PET-Scan) et à définir des contraintes de doses à ces volumes au moyen d'un logiciel de planification inverse. Le collimateur multilames de l'accélérateur est piloté par le logiciel et la fluence du faisceau est modulée par la superposition de segments correspondant aux différentes positions des lames du collimateur pour un même faisceau. La dosimétrie résultante permet de s'adapter aux formes complexes des volumes.

Pour le cancer du sein, cette technique, surtout si la chaîne mammaire interne fait partie du volume, permet de diminuer les doses au cœur et au poumon homolatéral et d'améliorer l'homogénéité des doses sur le volume cible.

Un inconvénient de cette technique est lié à l'augmentation de la dose intégrale, correspondant à exposer un plus grand volume de tissus sains, à des doses certes faibles. Les conséquences à long terme, notamment sur le risque de cancers secondaires, ne sont pas encore connues, notamment concernant l'irradiation du sein controlatéral. Enfin il s'agit

d'une technique très chronophage avec des obligations de contrôles qualité très poussés, qui limite son application courante aux cancers du sein.

Ce type de technique paraît logiquement devoir être associé à l'asservissement respiratoire. Une telle association donne les résultats les plus intéressants.

Il est probable que le bénéfice clinique soit réel pour les patientes qui présentent un risque de toxicité, cardiaque en particulier, du fait de leur terrain (antécédents), de la tumeur (côté gauche, radiothérapie de la chaîne mammaire interne) ou des traitements associés (cardiotoxicité cumulée des anthracyclines, du trastuzumab voire du lapatinib).

5.4. Concept d'irradiation partielle du sein

Il s'agit d'une technique qui modifie le volume mammaire irradié, le réduisant au lit opératoire (avec une marge de sécurité), ainsi que les doses et le fractionnement.

5.4.1. Rationnel

En l'absence d'irradiation, 80% des rechutes surviennent dans le lit tumoral initial. La radiothérapie adjuvante apporte un bénéfice en contrôle local significatif même pour des lésions à faible risque versus tamoxifène seul en adjuvant. Pourtant, aux Etats-Unis, près de 20% des patientes ne sont pas irradiées après un traitement conservateur. C'est pourquoi le concept d'irradiation partielle du sein hypofractionnée accélérée s'est développé. Elle s'adresse a priori à des patientes à faible risque de rechute locale, dans le but d'améliorer l'observance, de contourner les problèmes d'encombrement des appareils de traitement, de diminuer la morbidité et le coût des traitements (notamment en limitant le nombre de déplacements). Il faut toutefois garder à l'esprit que les récurrences locales en dehors du lit opératoire après radiothérapie mammaire et boost sur le lit opératoire sont situées dans près de 50% des cas à distance de ce lit opératoire initial.

5.4.2. Les techniques

Différentes techniques sont utilisées, dont l'irradiation intra-opératoire par électrons ou photons de basse énergie, la curiethérapie interstitielle ou par ballonnet (Mammosite), la radiothérapie conformationnelle 3D ou avec modulation d'intensité.

5.4.3. La dose

Le consensus de l'ASTRO recommande les schémas suivants: pour la curiethérapie interstitielle ou par ballonnet, 34 Gy en 10 fractions, 2 séances par jour espacées d'au moins 6h, sur 5 à 7 jours, et pour la radiothérapie externe, 38,5 Gy en 10 fractions, 2 séances par jour espacées de plus de 6h, sur 5 à 7 jours.

5.4.4. Le volume

Selon les techniques utilisées, les volumes de traitement sont très variables et les critères gouvernant la définition du volume cible semblent plutôt basés sur des contraintes de toxicité ou de faisabilité des techniques elles-mêmes. Au total, le volume traité excède souvent 25% du volume mammaire.

5.4.5. Les résultats

A l'heure actuelle, le recul moyen des études publiées est encore faible, inférieur à 10 ans et donc probablement insuffisant pour juger du risque de récurrence de lésions initialement de bon pronostic. L'interprétation des résultats, globalement satisfaisante, doit donc rester prudente tant sur le contrôle local que sur les résultats cosmétiques et les séquelles tardives.

Ceci souligne l'importance de la sélection des patientes. Le consensus de l'ASTRO conclut que les patientes « souhaitables » pour ces techniques sont celles âgées de plus de 60 ans, avec des T1/pT1, N0, de type carcinome canalaire infiltrant, marges saines à au moins 2 mm, récepteurs hormonaux positifs, lésion unicentrique, sans perméation lymphatico-vasculaire ni chimiothérapie néo-adjuvante ou concomitante.

Chapitre 25. CANCER DU SEIN : LES TRAITEMENTS MEDICAUX - CHIMIOThERAPIE ADJUVANTE-

SEGURA- DJEZZAR C.

Introduction

Les progrès réalisés ces 30 dernières années ont permis d'améliorer la survie des patientes ayant un cancer du sein, en particulier avec le développement des traitements systémiques adjuvants tels que la chimiothérapie et les thérapies ciblées, qui permettent d'éradiquer la maladie micrométastatique. La dernière actualisation de la méta-analyse des traitements adjuvants (1-3) confirme ces données pour le cancer du sein localisé, montrant qu'ils améliorent la survie globale et la survie sans récurrence.

Je n'aborderai pas dans ce chapitre le traitement du cancer du sein métastatique.

1. LA CHIMIOThERAPIE

a) Chimiothérapie à base d'anthracyclines :

Elle diminue significativement le risque de récurrence et de décès par cancer du sein, quel que soit l'âge, le statut ganglionnaire, le statut des récepteurs hormonaux ou le statut ménopausique.

Le bénéfice absolu en survie (versus chirurgie seule) est plus important chez les femmes âgées de moins de 50 ans, comparativement aux patientes âgées de 50 à 69 ans : pour les patientes N+, le gain en survie à 10 ans varie de 3 à 11% selon l'âge; pour les patientes N-, il varie de 2 à 7%.

La dose « seuil » efficace par cycle est de 60 mg/m² pour la doxorubicine, et de 90-100mg/m² pour l'épirubicine.

Quelques questions restent en suspens : intérêt du maintien du 5 fluoro-uracile (EC/AC ou FEC/FAC) ? Durée optimale de traitement (comprise entre 4 et 6 mois) ?

b) place des taxanes :

Le paclitaxel (P) et le docetaxel (D) ont montré une efficacité importante en 1^{ère} ligne métastatique. De nombreux essais ont comparé chez des patientes N+, l'association taxanes/anthracyclines aux anthracyclines seules, en schéma séquentiel ou concomitant. Ils montrent tous une amélioration de la survie sans récurrence et de la survie globale, avec un bénéfice relatif de 17 à 28% en SSR, et de 6 à 30% en SG.

Tableau 1 : études randomisées de phase III comparant anthracyclines seules à l'association anthracyclines-taxanes

Etudes N+	CALGB 9344	NSABP B-28	PACS 01	BCIRG001	ECOG2197
Bras de traitement	4 AC vs 4 AC- 4 P	AC vs AC+ P concomitant	6 FEC100 vs 3 FEC100-3 D	FAC vs A50- D 75	AC vs A60- D 60
N	3121	3060	1999	1491	2885
Objectif principal	SSR	SG	SSR	SSR	SSR
Suivi (mois)	69	60	60	60	60
SSR 5 ans (%)	65 vs 70% +5	72 vs 76% +4	73 vs 78% +5	68 vs 75% +7	85 vs 85% 0
SG 5 ans (%)	77 vs 80% +3	85 vs 85% 0	87 vs 91% +4	81 vs 87% +6	91 vs 91% 0

A : doxorubicine; C : cyclophosphamide; F : 5-fluoro-uracile; P: paclitaxel; D: docetaxel;
SSR: survie sans récurrence; SG: survie globale ; **différence statistiquement significative**

c) effets secondaires :

A court terme. Ils sont fréquents mais réversibles à l'arrêt du traitement. Le tableau suivant donne la description et la prise en charge thérapeutique des plus fréquents.

Tableau 2 : Liste des principaux effets secondaires de la chimiothérapie adjuvante utilisée pour le traitement du cancer du sein : description et prise en charge thérapeutique.

	Description	Traitement préventif/ curatif
Alopécie	Systématique, totale. Survenue 2 à 3 semaines après le 1 ^{er} cycle.	Port d'un casque réfrigéré (retarde la chute des cheveux mais ne l'empêche pas) Prothèse capillaire, foulard.
Nausées, vomissements	Modérés (taxanes) à sévères (anthracyclines)	Recommandations de l'ASCO, de j1 à j3 : Aprepitant 5-HT3 Dexaméthasone
Mucite	Souvent modérée. Douleurs, parfois ulcérations de la muqueuse buccale survenant vers J7-J10.	Bains de bouche préventifs à base de bicarbonates et antiseptiques. Antifongiques en cas de mycose associée
Dysgueusie	Fréquente.	
Fatigue	Fréquente, touche 70 à 100% des patientes. Multifactorielle, favorisée par le surpoids, une faible activité physique et certaines co-morbidités (syndrome anxio-dépressif, diabète...).	Activité physique régulière, par exemple marche 30 minutes/jour. Perte de poids. Traitement des pathologies associées
Leuconeutropénie	Fréquente. Grave uniquement en cas de fièvre associée.	Recommandations de l'EORTC : Prévention primaire ou secondaire par G-CSF Antibiothérapie large spectre et isolement protecteur en cas de fièvre seulement.
Anémie	Fréquente.	Recommandations de l'EORTC: traitement curatif par transfusions de culots globulaires et/ou érythropoïétine.
Thrombopénie	Peu fréquente, rarement sévère.	Transfusions de culots plaquettaires possibles
Neuropathie périphérique	Survenue sous taxanes. Dose-dépendante, survenue plus fréquente en cas de pathologie sous-jacente de type diabète ou alcoolisme chronique.	
Troubles des phanères	Sécheresse cutanéomuqueuse. Onychodystrophie plus fréquente sous taxanes.	Bains glacés/gants réfrigérés pour les mains pendant la perfusion de chimiothérapie.

La toxicité à long terme. Elle est bien connue : fatigue, prise de poids, troubles cognitifs, troubles de la sexualité, stérilité, ménopause. Les plus graves sont l'insuffisance cardiaque, et les hémopathies malignes qui restent rares cependant (pas d'augmentation statistiquement significatives), touchant moins de 2% des patientes traitées.

2. LES THÉRAPIES CIBLÉES

a) trastuzumab :

Le trastuzumab est un anticorps monoclonal humanisé, ciblant les récepteurs à l'EGF (epidermal growth factor) de type 2 (ou HER2).

Les mécanismes d'action supposés du trastuzumab sont induits par la fixation de l'anticorps sur le récepteur, et sont responsables de:

- l'endocytose du récepteur et de la diminution de son expression à la surface de la cellule, d'où une diminution des signaux de prolifération ;
- l'induction de l'inhibition du cycle cellulaire, avec arrêt en phase G1,
- l'induction de l'apoptose,
- l'inhibition de l'angiogénèse,
- l'inhibition des mécanismes de réparation de l'ADN,
- et de la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) entraînant la destruction de la cellule.

Le seul facteur prédictif de réponse au Trastuzumab est la détermination du statut HER2, en immunohistochimie, ou par techniques d'hybridation in situ (CISH/FISH). En cas de surexpression protéique (score 3 en immunohistochimie) ou d'amplification du gène, son utilisation est devenue standard, en association à la chimiothérapie adjuvante puis en monothérapie, pour une durée totale de 18 injections soit 52 semaines (1 an). En l'absence de surexpression protéique ou génique, il n'y a pas d'indication à utiliser le Trastuzumab. L'étude HERA a montré l'intérêt du trastuzumab (administré pendant 1 an, toutes les 3 semaines) versus placebo, après chimiothérapie adjuvante, et avec un suivi médian de 4 ans.

Résultats de l'étude HERA, en faveur du bras avec trastuzumab:

SSR 4 ans: 78,6% vs 72,2% (p<0,0001; HR 0,76)

SG 4 ans: 89,3% vs 87,7% (p=0,1087; HR0, 85)

Un des facteurs limitant son utilisation est le risque de cardiotoxicité avec baisse de la fraction d'éjection du ventricule gauche, souvent asymptomatique, mais parfois responsable d'insuffisance cardiaque congestive. Les données issues des essais adjuvants montrent des altérations de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) de 3% dans le bras trastuzumab (vs 0,5%), avec un taux d'insuffisance cardiaque congestive de 2,1% (vs 0,2%). La cardiotoxicité observée est influencée par l'âge, la valeur de la FEVG après 4 cycles d'anthracyclines et le type de schéma (toxicité plus importante avec les schémas concomitants versus séquentiels). Son monitoring par échographie cardiaque transthoracique ou scintigraphie myocardique est maintenant bien établi et facilite l'utilisation de la molécule. Détectée précocement, l'atteinte cardiaque est souvent réversible.

b) autres molécules :

En situation métastatique, le lapatinib et le bevacizumab donnent des résultats prometteurs. Ils ont tous deux leur place en première ligne métastatique, en association à la capecitabine chez les patientes HER2+ pour le lapatinib, la capecitabine ou les taxanes chez des patientes HER2 - pour le bevacizumab.

Leur place en situation adjuvante doit être déterminée avec prudence, et se faire dans le cadre strict des essais thérapeutiques. L'étude ALLTO n'a pas montré d'intérêt à utiliser le Lapatinib en monothérapie ou en association au Trastuzumab.

3. CONCLUSIONS

Dans le cancer du sein, les traitements adjuvants systémiques permettent, en agissant sur la maladie micrométastatique présente lors du traitement loco-régional, d'améliorer la survie sans récurrence et la survie globale de façon significative.

L'usage des thérapies ciblées, avec un nombre croissant de molécules arrivant sur le marché, doit être soumis à la prudence. Aujourd'hui seul le trastuzumab est prescrit « en routine » en situation adjuvante. L'association anthracyclines et taxanes est la référence.

Patientes HER2- :

En séquentiel : 3 (F)EC100-3 Taxotère 100 ; 4 (F)EC- 4 Paclitaxel ; 4 AC60- 12 Paclitaxel hebdomadaires

Ou en concomitant : TAC, TEC

Patientes HER2 +, quelque soit N : même schémas de chimiothérapie avec adjonction de Trastuzumab le plus précocement possible, après l'arrêt des anthracyclines

Chapitre 25. LES TRAITEMENTS MEDICAUX

-HORMONOTHERAPIE ADJUVANTE-

SEGURA -DJEZZAR C.

Introduction

Le cancer du sein est dans la plupart des cas un cancer hormono-dépendant. Selon la littérature, les taux de tumeurs surexprimant des récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone varient respectivement de 59 à 81%, et de 52 à 71%. La détermination du statut des récepteurs hormonaux (RH) a un intérêt prédictif pour la réponse à l'hormonothérapie. Elle a également un intérêt pronostique, puisqu'il existe une diminution du risque de récurrence locale, du risque de décès et du risque de cancer controlatéral chez les patientes RH+. Les traitements que l'on peut proposer sont multiples et dépendent du stade de la maladie traitée.

En situation adjuvante, ces traitements ont pour but d'augmenter la survie sans récurrence et la survie globale, tout en préservant la qualité de vie des patientes.

Le tamoxifène (Tam) constitue l'hormonothérapie de référence chez les patientes non ménopausées présentant une tumeur avec récepteurs hormonaux positifs (RH+). Les inhibiteurs de l'aromatase (IA) ont démontré leur efficacité chez les patientes ménopausées. La place de la suppression ovarienne en association ou non à la chimiothérapie reste mal définie.

I. PATIENTES NON MENOPAUSEES

a) Place de la suppression ovarienne.

Chez la femme non ménopausée, les œstrogènes sont essentiellement produits par les ovaires. Georges Beatson, en 1896, a été le premier à décrire le rôle de la castration chirurgicale dans la prise en charge palliative des cancers du sein métastatiques (1).

1. Modalités.

La suppression des fonctions ovariennes peut être réalisée selon 3 méthodes : la castration chirurgicale (ovariectomie bilatérale), et la radiothérapie ovarienne, responsables d'une castration définitive, et les analogues de la LH-RH., responsables d'une castration pharmacologique réversible. Ceci explique pourquoi ils sont parfois préférés (malgré leur coût) à l'ovariectomie ou l'irradiation ovarienne, parmi une population de femmes jeunes et non ménopausées.

2. Efficacité.

* Suppression ovarienne seule. Depuis la méta-analyse d'Oxford, l'intérêt de la castration dans le traitement des patientes atteintes de cancer du sein, est démontré. Dans cette analyse, toutes les patientes de moins de 50 ans sont considérées comme non ménopausées. On peut en dégager 3 items :

- La suppression ovarienne (en comparaison à un placebo) diminue, à 15 ans, le risque annuel de rechutes de 33% et le risque annuel de décès de 32% pour les patientes âgées de 40 à 49 ans ; et respectivement de 32 et 29% pour les patientes de moins de 40 ans;

- La suppression ovarienne a une efficacité similaire à la chimiothérapie de type CMF, mais on ne peut en aucun cas transposer ces résultats aux chimiothérapies actuelles par anthracyclines et taxanes.

- Il n'y a pas de bénéfice démontré après une chimiothérapie adjuvante.

* Suppression ovarienne en association à une autre hormonothérapie. L'association avec le tamoxifène est efficace mais ne semble pas supérieure au tamoxifène seul dans les méta-analyses d'Oxford ou celle de la Cochrane. Il n'y a pas d'indication à l'heure actuelle dans l'association des IA avec les agonistes de la LH-RH chez des patientes non ménopausées. Les résultats à 5 ans de l'étude ABCSG-12 comparant chez plus de 1800 patientes l'association goséréline-tamoxifène à goséréline- anastrozole, ne montre pas de différence significative en survie sans récurrence, en revanche, les patientes sous anastrozole ont une survie globale diminuée. Il faut attendre les résultats de l'étude SOFT pour connaître l'intérêt d'une association de la suppression ovarienne au tamoxifène ou à l'exemestane versus tamoxifène seul, chez des femmes préménopausées.

3. Limites de la méta-analyse.

Dans la majorité des études de la méta-analyse d'Oxford, la proportion de patientes traitées par agonistes est faible, comparativement à la proportion de patientes traitées par castration

chirurgicale ou radicale. La durée du traitement varie de 2 à 5 ans ce qui ne permet pas de statuer sur la durée optimale du traitement, et sur l'intérêt de la suppression ovarienne temporaire. Enfin on ne connaît pas le taux d'aménorrhée chimio-induite, et la tolérance des traitements.

4. Les effets secondaires de la suppression ovarienne correspondent aux symptômes d'une ménopause : bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, prurit, baisse de libido, syndrome dépressif... Ces effets sont réversibles à l'arrêt du traitement quand on utilise les agonistes de la LH-RH.

Place du tamoxifène :

1. Données d'efficacité. Dans la méta-analyse d'Oxford, le tamoxifène administré pendant 5 ans à 10 300 patientes non ménopausées, permet de réduire le risque de récurrence de 29% et de décès de 34% entre 40 et 50 ans, et respectivement de 44% et 39% avant 40 ans. Son bénéfice est démontré chez les patientes RE+ uniquement, indépendamment du statut ganglionnaire et la réalisation ou non d'une chimiothérapie adjuvante.

2. Toxicité. Les effets les plus fréquemment observés sont une prise de poids, des effets sur l'ovaire (kystes ovariens dus à la stimulation des sécrétions oestrogéniques ovariennes) et l'endomètre (cycles irréguliers, oligorrhée voire aménorrhée); l'effet anti-oestrogénique sur la muqueuse vaginale est parfois responsable de sécheresse vaginale, de dyspareunie.

Enfin, de rares cas de décès toxiques ont été rapportés par cancer de l'utérus et maladie thrombo-embolique (0,2% sur 10 ans tous âges confondus).

En pratique : Hormonothérapie des patientes non ménopausées.

1) le tamoxifène seul administré à la dose de 20 mg/jour pendant 5 ans est le traitement standard ;

2) la place de l'association à une suppression ovarienne reste à définir ;

3) la castration seule est abandonnée.

4) il n'y a pas de place à l'heure actuelle pour les inhibiteurs de l'aromatase, y compris en association à une suppression ovarienne.

2. PATIENTES MENOPAUSEES

a) Place du tamoxifène.

Elle est clairement établie depuis la méta-analyse d'Oxford, avec une diminution des récurrences de 40% et des décès spécifiques de 32% si on compare le tamoxifène à un placebo, chez les patientes RH+. Ce bénéfice existe quel que soit l'âge, l'administration ou non d'une chimiothérapie, l'envahissement ganglionnaire axillaire.

b) Place des IA.

1. Généralités. Chez la femme ménopausée, les œstrogènes ne sont plus synthétisés par les ovaires mais par les surrénales. Les surrénales sécrètent en particulier des androgènes, la testostérone et l'androstènedione, qui sont transformés dans les tissus de soutien, muscles, foie et cerveau, en œstradiol et œstrone respectivement, par un processus d'aromatase. C'est la source principale d'œstrogènes pendant la ménopause. L'aminoglutéthimide (Orimétène) a été la première molécule non sélective inhibant l'aromatase, mais aussi la sécrétion surrénalienne de cortisol. Des molécules plus spécifiques, dites de 2^{ème} et 3^{ème} génération, sont disponibles à l'heure actuelle, inhibant seulement l'aromatase. Elles entraînent une diminution des œstrogènes circulants :

- inhibiteurs de type I, non stéroïdiens : liaison irréversible au site catalytique de l'enzyme. Chef de file : Exemestane.

-inhibiteurs de type II, stéroïdiens : liaison réversible à la fonction flavoprotéine du complexe enzymatique. Chefs de file : Letrozole et Anastrozole.

2. Données d'efficacité. Du fait de la supériorité des IA sur le tamoxifène en situation métastatique, les IA ont été testés en situation adjuvante selon 2 modalités, en comparaison au traitement par tamoxifène seul pendant 5 ans (cf Tableau 1) :

- traitement séquentiel ou « switch » : tamoxifène puis relais par un IA;

- traitement exclusif « up-front » : IA pendant 5 ans.

L'ensemble des essais réalisés en adjuvant montre la supériorité des IA sur le tamoxifène seul. Toutes ces données sont confirmées par 2 méta-analyses : 1 regroupant les essais ITA+ ARNO+ ABCSG (12), et 1 autre les essais ITA+ ARNO+ ABCSG +IES (cohorte 2) pour les traitements séquentiels ou « switch », et les données ATAC+ BIG (cohorte 1) pour les essais en monothérapie ou « up-front ».

3. Limites. Il n'est pas possible sur les données actuelles, de comparer les 2 modalités de traitement « switch » versus « up-front ». Il n'est pas non plus possible de comparer les 3 molécules entre elles, l'efficacité semble la même.

Aucun essai n'a étudié la durée optimale des traitements : faut-il s'en tenir à 5 ans ? Faut-il faire plus ou moins ?

Enfin il n'y a pas (encore) d'effet démontré sur la survie globale...

4. Toxicités. Il n'existe pas de toxicité limitante. Les plus souvent décrites sont :

Cancer de l'endomètre	0,2 %
Accidents thrombo-emboliques	1,5-3 %
Bouffées de chaleur	33-50 %
Pertes vaginales Et : sécheresse vaginale, baisse libido, raréfaction des cheveux	3 %
Arthralgies	21-30 % (5,4 % exe)
Fractures Et : raideur articulaires, diminution de la densité osseuse (ns), myalgies 10%	5-7 %
Nausées Et anorexie, vomissements, diarrhée	10 %
AVC ischémiques	2 %
Ischémie myocardique	0,7 %
Asthénie, somnolence	
Dépression, anxiété, irritabilité	

NB : Les taux de cancer de l'endomètre sont très inférieurs à ceux observés avec le tamoxifène (0,4 à 0,8%).

En pratique : Hormonothérapie des patientes ménopausées :

- 1) les inhibiteurs de l'aromatase doivent être privilégiés en monothérapie, ou en schéma séquentiel après 2- 3 ans de tamoxifène pour une durée totale d'hormonothérapie de 5 ans ;**
- 2) en cas de mauvaise tolérance, si possible après 2 ans, on peut changer d'IA ou revenir au tamoxifène ;**
- 3) le tamoxifène est efficace et garde toute sa place**
- 4) chez les patientes préménopausées, on propose un schéma séquentiel débutant par 2-3 ans de tamoxifène puis un switch par IA (dès que la ménopause est confirmée) pour une durée totale d'hormonothérapie de 5 ans.**

Chapitre 25. CANCER DU SEIN : LES TRAITEMENTS MEDICAUX.

-HORMONOTHERAPIE EN SITUATION METASTATIQUE-

Carine SEGURA- DJEZZAR C.

Introduction.

En situation métastatique, l'objectif des traitements est l'amélioration de la survie avec le maintien d'une qualité de vie adéquate, il faut privilégier les traitements les plus efficaces et les moins toxiques comme l'hormonothérapie, qui, chez les patientes RH+, peut parfois être préférée à la chimiothérapie.

L'expression des RH est à la fois un facteur prédictif d'hormonosensibilité et un facteur pronostique.

Les variations d'expression des RH et d'HER2 entre la tumeur primitive et les métastases tant ganglionnaires ou qu'à distance, rend légitime une biopsie de la métastase quand celle-ci est facilement réalisable. Cette nouvelle analyse phénotypique permet une prise en charge optimale au vu de la grande diversité de traitements à proposer.

1 .INDICATIONS EN SITUATION MÉTASTASTIQUE

a) Paramètres prédictifs de réponse à l'hormonothérapie.

Paramètres cliniques. L'âge avancé (au-delà de 60 ans), le statut ménopausique, la localisation des métastases (os, tissus mous, pleuro-pulmonaire), un intervalle libre depuis le diagnostic initial > 1an, et la notion de réponse antérieure à une 1^{ère} ligne d'hormonothérapie sont des facteurs prédictifs d'hormonosensibilité.

Paramètres histopathologiques. Comme en situation adjuvante, la détermination du statut des récepteurs hormonaux (RH) a un intérêt prédictif pour la réponse à l'hormonothérapie. Les traitements utilisés en adjuvant, la notion de clones tumoraux hétérogènes au sein d'une même tumeur, les théories sur les cellules souches circulantes, peuvent conduire à une modification du statut des RH au cours de la maladie métastatique. La première question à se poser est donc celle du statut de la métastase :

le profil de surexpression des RH (et aussi d'HER2) est-il le même que celui de la tumeur initiale ?

Ces variations de statut hormonal entre la lésion initiale et la métastase existent à des taux très variables, une variation du statut d'expression des RH est observée dans 30 à 40 % des cas dans les études les plus récentes.

L'hormonosensibilité diffère selon l'expression de l'un ou l'autre des 2 récepteurs aux œstrogènes et/ou la progestérone, allant de moins de 10 % en cas de négativité des 2 récepteurs à 78% lorsque les 2 sont surexprimés (cf. tableau 2).

b) Indications

L'hormonothérapie peut être proposée en 1^{ère} intention, dans différentes situations, et en fonction des paramètres suivants :

* Cliniques et radiologiques :

- survenue après un long intervalle libre (>2 ans) par rapport au diagnostic initial,
- formes pauci-symptomatiques,
- évolution tumorale lente,
- nombre de sites métastatiques ≤ 3 (atteinte multifocale) ;
- contre-indication à la chimiothérapie, telles que l'âge avancé, l'état général précaire, certaines co-morbidités.

* Biologiques et histopathologiques :

- altération du bilan hépatique ;
- masse tumorale importante (LDH, CA15-3 très élevé) ;
- sur la maladie initiale : grade SBR II ou III, index de prolifération élevé (Ki67, index mitotique), absence d'un des récepteurs hormonaux.
- perte ou diminution significative d'expression des récepteurs hormonaux RE et/ou RP sur la métastase.

Conclusion 1: Le principal facteur prédictif de réponse à l'hormonothérapie est la surexpression des récepteurs hormonaux ; cette surexpression peut varier au cours du temps.

Conclusion 2: Le traitement antihormonal est une option tout à fait licite en cas de maladie métastatique n'ayant pas de menace vitale et/ou symptomatique majeure immédiate ; y compris en cas d'atteinte viscérale.

2. MODALITES D'HOMONOTHERAPIE EN 1ere LIGNE

a) chez les patientes non ménopausées.

Place du Tamoxifène. Le tamoxifène est prescrit à la posologie de 20 mg/jour, jusqu'à progression ou intolérance. Son efficacité est équivalente à la suppression ovarienne, quelle que soit la méthode utilisée, chimique, chirurgicale ou radique.

Place des analogues de la LH-RH. La méta-analyse de Klijn (1) a permis de reprendre les données de 4 essais randomisés, menés chez 506 patientes non ménopausées, comparant la monothérapie par analogues de la LH-RH à l'association analogues- tamoxifène. L'agoniste utilisé était la goséréline à 3,6mg par voie sous-cutanée, toutes les 4 semaines, à l'exception de l'essai italien qui utilisait la buséréline 6,6 mg toutes les 6 semaines pendant 12 semaines puis toutes les 8 semaines. Avec un suivi médian de 6,8 ans, les résultats ont permis de constater la supériorité de l'association analogues de la LH-RH - tamoxifène ; il a été retrouvé une réduction du risque relatif de décès de 22% (HR : 0,78 ; IC 95% 0,63-0,96), et une diminution du risque relatif de progression de 30% (HR : 0,70 ; IC 95% 0,58-0,85).

Place des IA. Chez des patientes présentant une contre-indication absolue à l'utilisation du tamoxifène (notamment d'ordre thrombo-embolique), il est possible de proposer un traitement associant une anti-aromatase à un agoniste de la LH-RH, bien qu'il y ait à ce jour peu de données publiées.

En pratique :

A l'heure actuelle, l'hormonothérapie de référence pour les patientes non ménopausées, ayant un cancer du sein métastatique, est l'association d'une suppression ovarienne (chirurgicale ou médicamenteuse) + tamoxifène. Le tamoxifène seul peut être proposé du fait de sa meilleure tolérance.

b) chez les patientes ménopausées.

Place des IA. Les IA ont démontré leur supériorité sur le tamoxifène, et sont devenus la référence en 1^{ère} ligne d'hormonothérapie ; ils peuvent également être utilisés après échec du tamoxifène. Les 3 molécules (exemestane, anastrozole et letrozole) augmentent le taux de réponse et le temps à progression de façon significative lorsqu'on les compare au tamoxifène. Les taux de réponse vont de 21 à 41% (versus 17-32% pour le tamoxifène), et le temps à progression de 8 à 11,1 mois (versus 5,6 à 8 mois) (2-4).

Place des anti-oestrogènes. Le tamoxifène a toute sa place là encore ; cependant des molécules plus récentes comme le fulvestrant (anti-oestrogène pur) permettent de nouvelles possibilités thérapeutiques. En première ligne, il a été comparé au tamoxifène, à la dose de 250 mg/mois ; il n'y a pas de différence significative pour le taux de réponse (31,6- 33,9%), et le temps à progression (6,8 - 8,3mois).

c) Association à une chimiothérapie.

Il n'y a pas d'indication à réaliser de façon concomitante une chimio et une hormonothérapie, versus une chimiothérapie seule (pas de supériorité démontrée).

d) Association à une thérapie ciblée.

Patientes HER2+. La seule indication en 1^{ère} ligne de traitement est l'association inhibiteurs de l'aromatase- thérapie anti-HER2 par Trastuzumab. L'association avec le Lapatinib (letrozole- lapatinib, étude TANDEM) n'a pas démontré de supériorité versus le letrozole seul.

Patientes HER2-. Il n'y a pas de thérapie ciblée ayant fait leur preuve dans cette indication.

Perspectives. L'étude BOLERO-4 évalue l'association Exemestane- Everolimus en 1^{ère} ligne métastatique

3. MODALITES D'HOMONOTHERAPIE APRES LA 1^{ère} LIGNE

Le traitement antihormonal est possible, même au-delà de 2 lignes de traitement avec un bénéfice clinique indiscutable ; le bénéfice attendu n'est pas lié à la réponse à la première ligne.

Les mêmes molécules sont disponibles dans les mêmes indications. Il ne semble pas exister de résistance croisée entre IA non stéroïdiens et IA stéroïdiens. Le fulvestrant est une option équivalente ; l'étude CONFIRM (5) a montré qu'une posologie de 500 mg mensuelle est plus efficace que la dose initialement testée à 250 mg/mois ; la dose recommandée est donc de 500 mg une fois par mois, avec une dose supplémentaire de 500 mg 2 semaines après la dose initiale. A l'heure actuelle, il est indiqué chez les patientes dont la maladie a récidivé ou progressé sous traitement par anti-estrogène.

Thérapies ciblées anti-HER2. Le lapatinib peut être utilisé en association à un inhibiteur de l'aromatase, chez les patientes ménopausées ayant une maladie métastatique avec des récepteurs hormonaux positifs et pour lesquelles la chimiothérapie n'est actuellement pas envisagée. Il est prescrit à dose de 1500mg/jour (soit 6 comprimés/jour) en continu. Les patientes de l'étude d'enregistrement n'avaient pas été précédemment traitées par trastuzumab ou par un inhibiteur de l'aromatase.

Inhibiteurs de mTOR. Même en cas de positivité des récepteurs hormonaux, il existe des résistances à l'hormonothérapie, soit de novo (résistance primaire), soit secondaire (résistance acquise). L'activation de la voie de signalisation PI3K- Akt- mTOR est un des mécanismes impliqué dans ces résistances. L'Everolimus inhibant la protéine mTOR, associé à l'Exemestane, permet après progression sous traitement adjuvant ou métastatique par IA non stéroïdien, une amélioration significative de la médiane de survie sans progression versus exemestane seul (étude de phase III, en double-aveugle : BOLERO-2). Le même bénéfice est observé dans l'étude de phase II TAMRAD en association au tamoxifène comparativement au Tamoxifène seul.

CONCLUSION

- La positivité des récepteurs hormonaux est associée à un meilleur pronostic en situation adjuvante et métastatique.
- En situation adjuvante, l'efficacité de l'hormonothérapie est largement démontrée.
- En situation métastatique, sa place est importante : la faible toxicité, le grand choix de molécules et l'amélioration probable de la survie en font un traitement de choix.
- L'atteinte métastatique viscérale n'est pas une contre-indication aux traitements antihormonaux ; en revanche la cinétique de l'évolution tumorale oriente la stratégie thérapeutique (versus chimiothérapie).
- Par ordre décroissant d'efficacité, on privilégiera : d'abord les IA; puis le tamoxifène ou le fulvestrant.
- L'association à un traitement anti-HER2 ou les stratégies d'inhibition de la voie mTOR permettent de contourner une partie des résistances aux traitements antihormonaux.

Chapitre 26. CANCER DU SEIN : FORMES PARTICULIERES (GROSSESSE, FEMMES JEUNES, FEMMES ÂGÉES)

SEGURA-DJEZZAR C.

Certaines formes de cancer du sein doivent être distinguées, du fait de leurs particularités dans leur prise en charge diagnostique et/ou thérapeutique.

1 .Femmes jeunes

a)Données de survie.

Les données présentées sont issues du fichier prospectif, dans lequel sont enregistrées toutes les patientes prises en charge au Centre François Baclesse, et qui regroupe les principaux facteurs pronostiques et les principaux gestes thérapeutiques. Le fichier regroupe 13498 patientes dont 12020 ont été prises en charge au CFB, au moins partiellement, au moment de leur traitement initial. Nous avons classé les patientes en 4 décennies des années 1970 à 2000. La décennie 2000 ne comprend que des patientes traitées en 2000 et 2001. Les 4 groupes comprennent respectivement : 1865, 3875, 6146, 1420 patientes dont 1339, 3494, 5824 et 1342 vues au moment du traitement initial. Dans notre population, l'âge médian au moment du diagnostic est de 58 ans.

Parmi elles, 316 patientes avaient moins de 35 ans (soit 2,6% des patientes). Sur le plan épidémiologique, le taux de patientes jeunes est stable au cours du temps (1,9% à 3,1% selon les décennies) ($p=0,09$).

Comparativement aux patientes âgées de plus de 35 ans, les tumeurs sont de petite taille (39% de T1), mais plus agressives (40% SBR III, 37% RH négatifs). L'envahissement ganglionnaire est le même quel que soit l'âge.

Les données de surveillance ont été arrêtées au 31 décembre 2003. Les probabilités de survie globale (SG) et de survie sans rechute (SSR) ont été calculées selon la méthode Kaplan et Meyer et les comparaisons effectuées par un test du Log-Rank. Les comparaisons de pourcentages ont été effectuées par un test du khi2.

Données de survie à 5 et 10 ans :

	<35 ans	> 35 ans	p
SG 5 ans	74%	73%	0,067
10ans	62%	58%	
SSR 5ans	61%	68%	0,0001
10 ans	48%	58%	

Ces données confirment le pronostic péjoratif du cancer du sein chez les femmes jeunes. En revanche, le bénéfice de la chimiothérapie est plus important chez les femmes de moins de 40 ans (1):

	REDUCTION AN de récidence	NUELLE DU RISQUE de décès
Gain global	22% +/-2,1	15,5% +/-2,4
Selon l'âge et la ménopause :		
<u>Non ménop.</u>		
<40 ans	39% +/-3	27% +/- 8
40-49 ans	31% +/- 5	26% +/- 5
50-59 ans	23% +/- 7	19% +/-8
<u>Ménop.</u>		
50-59 ans	22% +/- 4	14% +/-4
>60 ans	18% +/- 4	8% +/-4

b) Impact sur la fertilité

3 situations cliniques distinctes. L'existence de cycles menstruels normaux ou la réapparition de ceux-ci après une chimiothérapie ne signifie pas que la réserve folliculaire est normale. La reprise des cycles menstruels depuis 1 an et l'impossibilité d'être enceinte sans contraception est synonyme de stérilité.

On peut également observer une persistance de l'aménorrhée chimio-induite >1 an après la fin du traitement, signifiant l'absence de retour à la normale des fonctions ovariennes, mais également Facteurs de risque identifiés. Le risque de stérilité augmente avec l'âge, le type de chimiothérapie utilisée (tableau 1: anthracyclines, cyclophosphamide++), le nombre de cycles administrés, le type de schéma d'administration utilisé: schéma anthracyclines-taxanes concomitant (type TAC), l'utilisation d'une suppression ovarienne radique ou chirurgicale (il faut idéalement privilégier la méthode médicamenteuse, réversible par analogues de la LH-RH). Le tamoxifène n'augmente pas le risque d'infertilité mais son effet tératogène contre-indique une grossesse sous traitement.

Perspectives. Si cela est possible sans retarder la prise en charge du cancer, pour les patientes âgées de moins de 40 ans, la fonction ovarienne doit être évaluée avant de débiter la chimiothérapie. Si la réserve ovarienne est faible, la patiente se verra proposer une méthode de préservation de la fertilité avant de la débiter.

c) Impact sur les possibilités de lactation.

En cas de grossesse, l'impact du traitement loco-régional chirurgical et/ou radiothérapique est réel, et peut altérer les possibilités d'allaitement. Cependant l'allaitement n'est pas contre-indiqué et reste possible y compris sur le sein traité.

- Après chirurgie conservatrice: ligature partielle ou totale des canaux galactophores, avec diminution de la lactation;
- Après mastectomie: lactation sur 1 seul sein;
- Après radiothérapie: fibrose ou sténose des canaux galactophores fréquente, manque d'élasticité du mamelon rendant la succion du nourrisson difficile ; mais allaitement possible sur le sein irradié chez environ 1 femme sur 4.

d) Grossesse après un cancer du sein traité.

La problématique est liée aux séquelles du traitement (infertilité, ménopause précoce) et au risque de récurrence (cancer hormono-sensible/ hormono-induit).

La fréquence des grossesses après cancer. Elle est mal connue ; il semble que 3 à 16% des femmes traitées ont au moins une grossesse après traitement.

La récurrence. Elle survient majoritairement 2-3 ans après le diagnostic, et jusqu'à 5 ans pour les formes N+, nécessitant une évaluation oncologique avant la conception et une prise en charge pluridisciplinaire.

La grossesse est possible, il n'y a pas d'aggravation du pronostic significative sur les données publiées. Il s'agit d'études rétrospectives montrant soit l'absence d'impact, voire effet bénéfique appelé « Healthy mother effect ». Il semble même qu'un délai de survenue de la grossesse par rapport à la fin du traitement > 6 mois soit corrélé à une diminution du risque de décès à 5 et 10 ans.

Les risques fœtaux. Il n'existe pas de données sur le retentissement à long terme sur la descendance de la chimiothérapie et de l'hormonothérapie. Il n'y a pas de sur-risque d'anomalies congénitales et d'anomalies chromosomiques à distance de la chimiothérapie.

e) Contraception après un cancer du sein.

L'infertilité n'est pas systématique avec le traitement anticancéreux, et l'absence de règles n'est pas synonyme d'infertilité. Une contraception est donc indispensable pendant le traitement du cancer du sein et la durée du délai de prudence.

Les oestro-progestatifs et les microprogestatifs sont bien sûr formellement contre-indiqués. L'innocuité du dispositif intra-utérin au Levonorgestrel (MIRENA®) n'est pas établie (10-11). Les moyens de contraception les plus adaptés à cette situation sont le dispositif intra-utérin au cuivre et les moyens locaux (préservatifs masculin et féminin, spermicides, diaphragme).

2. CANCER DU SEIN ET GROSSESSE

J'aborde dans ce chapitre la situation de cancer survenant pendant la grossesse ou l'allaitement (du 1^{er} jour de la conception à 1 an post-partum).

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent pendant la grossesse, il reste cependant rare : 0,2 à 3,8% des cancers du sein surviennent pendant la grossesse ou l'allaitement.

Dans cette situation, se posent les questions suivantes :

- a) le diagnostic est difficile, en raison des modifications physiologiques liées à la grossesse, et de la fréquence peu élevée du cancer du sein chez les patientes de moins de 40 ans ;

**ATTENTION au retard diagnostique fréquent (10% métastatique d'emblée)
TOUTE LESION PALPABLE DOIT ETRE EXPLORÉE même si l'imagerie est normale !**

- b) l'indication d'interruption thérapeutique de grossesse est controversée : elle n'a pas d'incidence sur le pronostic maternel, cependant certains traitements (chimiothérapie, en particulier les taxanes) sont contre-indiqués au 1^{er} trimestre de grossesse ;

c) le pronostic maternel .Il existe souvent des facteurs de mauvais pronostic : âge jeune de survenue, tumeur de plus grande taille, grade SBR III, atteinte axillaire N+, surexpression de HER2, RH négatifs, 10% de formes métastatiques d'emblée. Ceci a un impact sur la survie pour les formes N+ : la survie à 5 et 10 ans est respectivement de 47% et 25% en cas de grossesse concomitante, alors qu'elle est de 59% et 41% chez les cas contrôles. Chez les patientes ayant des formes N0, le pronostic est identique : 82% à 5 ans, et 75-82% à 10 ans.

d) Les indications et les modalités thérapeutiques doivent prendre en compte le pronostic maternel, mais aussi l'impact des traitements sur le fœtus d'où la nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire.

- Chirurgie. Elle est possible, peu de données concernant la technique du ganglion sentinelle

- Chimiothérapie. Les risques sont bien définis, en fonction de la datation de la grossesse.

<14 SA : tératogénéicité+++

2^{ème} et 3^{ème} trimestres : risques fœtaux (retard de croissance intra-utérin, prématurité, toxicité cardiaque, hématologique...)

< 3 semaines avant l'accouchement :

Après la naissance : risques tardifs ?

- Radiothérapie. Elle doit être évitée. Le risque tératogène est majeur (retard de croissance in utero, malformation foetale). Par ailleurs les effets à long terme de l'exposition in utero ne sont pas connus.

3. FEMMES AGEES

En Europe et aux USA, les cancers du sein après 65 ans sont fréquents, représentant 30 à 50% des cas. En France l'espérance de vie d'une femme est de 83,5 ans. Les problèmes posés sont les suivants:

- 1) Peu de données dans la littérature (exclusion des essais thérapeutiques);
- 2) Avec l'âge, il existe une augmentation des comorbidités;
- 3) Avec l'âge, il existe une augmentation du nombre de cancers du sein, et une diminution du nombre de décès par cancer (décès liés à d'autres causes).

La question majeure est celle de l'évaluation du rapport bénéfices/risques.

Les caractéristiques tumorales sont différentes par rapport aux femmes jeunes. Le profil clinique est péjoratif: 20% de tumeurs de taille > 5cm (versus 13%), plus de formes métastatiques d'emblée (39% entre 65 et 74 ans, 52% après 75 ans), avec un profil biologique plus favorable (4):84% de tumeurs RH+ (versus 67%), 58% de formes N- (versus 50%).

a) En situation adjuvante.

Les patientes âgées sont souvent "sous-traitées": on observe une déviation des recommandations thérapeutiques, surtout après 75 ans, qu'il s'agisse de chirurgie, de radiothérapie, chimiothérapie ou hormonothérapie (5).

La Chirurgie. Elle est bien tolérée, même à un âge très avancé; le risque de mortalité opératoire est estimé entre 1 et 2%, et dépend essentiellement des pathologies concomitantes.

La radiothérapie. Son bénéfice n'est pas clairement établi, en termes de survie globale, survie spécifique, cancer du sein controlatéral: les données de la littérature sont controversées.

La chimiothérapie. Elle diminue significativement le risque de récurrence et de décès par cancer du sein, quel que soit l'âge (6). Il est important de poursuivre les études en cours pour les patientes âgées de plus de 70 ans. L'étude GERICO 11 permettra peut être grâce à l'analyse histologique confrontée au grade génomique, de mieux cibler les indications dans cette population.

L'hormonothérapie. Les indications sont les mêmes que chez les patientes ménopausées plus jeunes.

Là encore, une évaluation pluridisciplinaire en particulier avec les oncogériatres est utile pour apprécier au mieux la balance bénéfices/risques.

b) En métastatique.

L'HORMONOTHERAPIE peut se conduire sur plusieurs lignes, en l'absence de métastases menaçant le pronostic vital à court terme.

La CHIMIOOTHERAPIE a sa place, en fonction des comorbidités et de l'atteinte métastatique. Il semble licite de préférer une monothérapie: la capecitabine, la vinorelbine, la doxorubicine liposomale pégylée sont des molécules bien tolérées en général.

Chapitre. 27 L'annonce du diagnostic

BARREAU B. TASTET S.

Introduction

L'annonce du diagnostic en sénologie est une situation singulière puisque le radiologue détecte et analyse des images qui sont des représentations du sein. Il évalue une probabilité ou non de malignité de signes nommés masses, calcifications... Ces anomalies seront classées en utilisant le lexique du Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) de l'American College of Radiology (ACR). Les femmes sont parfois déconcertées par un langage probabiliste dans un champ sociétal fondé sur les preuves.

L'annonce du diagnostic de cancer nécessite de disposer de la preuve anatomopathologique, elle est réalisée à la suite des résultats histologiques des prélèvements percutanés du sein.

Avant de décrire cet « acte de langage », nous nous proposons de définir les recommandations sur les principes de communication.

1. LES PRINCIPES DE COMMUNICATION

1.1. Le lieu de communication

Dans la pratique, les radiologues utilisent souvent la salle d'échographie. Si la cabine de déshabillage est à proscrire, un bureau serait l'endroit le mieux adapté. La patiente doit pouvoir s'approprier l'espace afin que ce lieu libère et favorise les propos. Elle est habillée, assise confortablement. Le fait de s'asseoir face ou à côté de la patiente, d'avoir une posture orientée favoriserait une perception positive du médecin et serait décodée par la patiente comme un comportement bienveillant. L'important est de disposer d'un lieu qui puisse préserver la confidentialité, le praticien ne doit pas être dérangé pendant ce temps d'annonce.

La patiente peut être accompagnée par un proche si elle le désire. Ce qui compte, c'est la qualité de la relation, l'intensité de l'instant partagé.

1.2. Les outils de la communication

Ces techniques de communication exposées sont des outils facilitant la relation. Ils ne remplacent en aucun cas la qualité de la relation qui est basée sur notre sincérité, notre propre mode de communication. Une communication est pertinente lorsque le message émis correspond au message reçu. Il y a distorsion du message quand le message exprimé par une personne ne correspond pas à celui reçu par l'autre ou les autres. Cet état de distorsion peut déjà exister entre ce que le locuteur pense et ce qu'il dit, puis entre ce que l'interlocuteur reçoit comme message et ce qu'il en comprend.

1.2.1. La communication verbale

Elle est l'une des modes de communication existant avec la communication non verbale qui sera développée plus loin. Ce type d'échange est basé sur le langage verbal qui correspond au contenu du discours et obéit à un vocabulaire et à des règles de grammaire précises. Toute la difficulté de ce langage est de s'adapter d'une part à l'interlocutrice-patiente. Ainsi, il est nécessaire d'utiliser des mots appropriés dans un vocabulaire adéquat, qui permettront à la patiente de comprendre les propos du radiologue, ce qui implique de se mettre au niveau de compréhension de la patiente tout en ne perdant pas la pertinence de l'information à transmettre. D'autre part, il est important de s'adapter au diagnostic et à la conduite à tenir. Enfin, il convient de tenir compte des circonstances de l'entretien. En effet, les phrases brèves et la présence de pauses sont nécessaires à une bonne transmission du message. De plus, d'une manière générale, l'interlocuteur ne retient pas tout de ce qui lui est transmis quand plus de trois informations sont communiquées dans un temps relativement court. Il s'ajoute le contexte anxieux de l'entretien qui peut augmenter les risques de distorsions du message.

La reformulation, composante majeure de la communication verbale, vient renforcer la compréhension du langage verbal durant l'entretien médecin-patient. La reformulation est une reprise des mots du patient par le médecin. Cette action de reprendre, de reformuler laisse au radiologue le temps de réfléchir et à la patiente de ressentir en elle comme un accord entre le sens qu'elle donne aux paroles entendues et son expérience sensible.

La reformulation ne peut constituer la seule forme de communication médecin/patient. En effet, durant l'entretien des questions ouvertes et fermées sont posées. Ces dernières sont formulées de telle sorte que la réponse ne peut être donnée que sur un mode dichotomique (par exemple oui/non, toujours/jamais...). Ce type de questions à l'avantage de fournir une réponse

claire et précise, mais ne permet en aucun cas à la patiente de pouvoir exprimer ses émotions, son ressenti ou d'introduire spontanément une question dans son discours. Les questions ouvertes laissent à la patiente la possibilité d'une réponse plus longue et non dichotomique. Durant le dialogue, il convient d'associer les questions ouvertes et fermées afin d'avoir une idée heuristique de la patiente, de sa compréhension de ce qui a été échangé et de son vécu affectif et émotionnel.

La pause dans le discours est un moment délicat mais nécessaire car faire une pause induit un temps de silence, de non-parole. Il est difficile de supporter un silence car il est toujours chargé de sens. Laisser place au silence permet à la patiente de mettre de l'ordre dans ses idées et de libérer ses émotions. Respecter ce silence est nécessaire car c'est un élément facilitateur de compréhension et de mémorisation. Le praticien séquence alors son discours pour mettre en exergue les informations principales de la consultation. Une des caractéristiques essentielles de la communication est d'être sûre que le message transmis a bien été entendu et compris.

L'écoute est associée en communication à la qualité de réception d'un message. Elle est pertinente lorsque le message reçu par une personne correspond au message émis. Un médecin, en relation avec son patient, ne reçoit pas passivement son discours, mais de façon consciente ou pas, il va mettre en place un ensemble d'attitudes verbales et non verbales qui vont favoriser ou pas l'expression de son interlocuteur.

Ainsi, *l'écoute participante* est une écoute qui facilite la communication grâce à des encouragements verbaux (petits mots) ou non verbaux (hochements de tête). Cette écoute va inciter la parole du patient et l'aider à exprimer ses demandes et ses ressentis. Ce type d'écoute permet d'améliorer qualitativement et quantitativement les informations reçues en mettant à l'aise son interlocuteur.

Un autre type d'écoute est *l'écoute active*. Elle est fondée sur trois attitudes : l'attitude facilitatrice permet au patient d'exprimer ce qu'il ressent par la reformulation, l'attitude impliquée souligne que le médecin est concerné par les propos du patient, qu'il est centré sur le patient et sur sa vie, l'attitude compréhensive qui montre au patient que l'on est proche de lui, que l'on est au plus près de sa réalité. Le praticien peut ainsi vérifier le contenu de son message en reformulant et en faisant un résumé, mais également demander à la patiente de répéter ce qu'elle a compris, verbaliser les perceptions du langage non verbal exprimé afin d'éviter les déformations ou les interprétations erronées. Cette phase est très importante car les

insatisfactions des patients sont généralement dues à un dialogue et une écoute inadéquats qui entraînent une incompréhension des protagonistes.

La clôture d'un entretien doit s'effectuer par un résumé de ces informations majeures afin d'être dans une réelle interaction avec l'autre.

1.2.2. Le langage non verbal

Lors de la relation médecin-patiente, il y a des paroles qui sont échangées et de nombreux signes sans parole qui sont aussi un langage. Le patient a tendance à rechercher des informations via la communication non verbale du médecin. Ce type de communication aurait comme fonction de faciliter et de favoriser une relation directe et intime qui induit un sentiment d'affiliation¹, d'empathie et de confiance. Elle a un rôle sur la compréhension et la mémorisation des informations. La communication non verbale augmente la compliance du patient et son niveau de satisfaction. Plusieurs éléments constituent le langage non verbal.

Le contact visuel est à privilégier pour souligner une information importante, lors de l'écoute et lorsque le médecin désire donner la parole. Le contact visuel est chargé d'émotions, il est donc important de ne pas fixer des yeux longtemps afin d'éviter d'être intrusif et de gêner son interlocuteur.

L'expression faciale est recherchée par la patiente, notamment avant l'annonce du résultat afin d'anticiper le diagnostic. Ceci est très fréquent lors de la réalisation d'échographie où la patiente regarde le radiologue avec insistance, afin de détecter ses moindres réactions. Il est donc important, si nous avons une difficulté d'analyse, de garder une attitude neutre ou bien de prévenir la patiente que nos mimiques sont des marques de réflexion et non de possibles résultats.

Le sourire est un moyen d'entrer en contact avec une personne. Il doit être adapté à la situation, ne pas être stéréotypé. La présence d'expressions faciales et un hochement de tête pendant le discours d'une patiente sont des signes d'encouragement à la communication verbale et des marques probantes d'empathie et d'écoute.

La posture et la distance interpersonnelle vont inférer sur la relation. Les postures les mieux adaptées sont les postures dites ouvertes. Elles comportent l'orientation du visage et du corps vers la patiente, une inclinaison discrète du buste en avant, l'ouverture posturale

¹ Le terme affiliation est pris dans le sens de « rattacher à une population mère » (Petit Robert, 1994) dans le sens où le médecin devient mon médecin et le patient devient aux yeux du médecin *son* patient.

(membres symétriques non croisés) et un contact visuel fréquent. Les comportements d'affiliation comme le regard, le sourire, l'émission de signes d'attention, l'inclinaison de la tête seraient des renforçateurs positifs de la communication.

La distance interpersonnelle varie en fonction des cultures. En Europe, elle se situe à 1 m mais varie en fonction de la latitude. Elle est un langage à part entière car toucher ou ne pas toucher, être distant ou proche, est un élément facilitant ou bloquant la relation. Cette distance est optimale lorsque l'on « est à l'aise avec son interlocuteur ». Il est important de vérifier que la patiente est satisfaite de la distance choisie.

La voix, comme composante paralinguistique, fait partie de la communication non verbale. Elle transmet des émotions et exprime des sentiments à notre insu. Les éléments les plus prégnants qui caractérisent la voix sont : le volume sonore, le timbre ou hauteur tonale, le débit verbal et l'articulation. Ceci varie en fonction de la culture. Une personne parlant avec un volume sonore suffisant sera considérée comme sûre d'elle. La hauteur tonale correspond à l'utilisation des graves, des aigus et à leur modulation. Un timbre de voix grave est généralement plus sécurisant. Il induit une perception de calme et de sérénité par rapport à un timbre de voix plus aigu. L'art est donc dans la modulation des graves et des aigus en fonction du contexte. La production d'un changement d'intonation entraîne une meilleure attention et améliore la compréhension du patient. Quelle que soit la langue, le débit verbal est le plus souvent lié à l'articulation des mots. Si l'articulation est précise, les mots sont plus distincts et le débit verbal plus adapté, la communication sera ainsi facilitée et la compréhension meilleure.

Par la communication non verbale, le médecin et le patient négocieraient leur participation active ou non à la relation. Les émotions sont transmises par le langage verbal dans uniquement 7% des cas, par le timbre de voix dans 22% des cas et par les comportements visuels dans 55% des cas (contact visuel, posture, expression faciale, distance interpersonnelle). Ces messages sont soit positifs, soit négatifs, ils sont rarement neutres.

La relation radiologue-patiente est basée sur l'empathie, l'authenticité de la relation, le non-jugement, la simplicité d'expression et la capacité à susciter la confiance de la patiente. L'empathie est la clé de voûte de l'échange et de la communication patient/médecin. C'est la capacité à être branché sur la réalité de l'autre, c'est-à-dire avoir une idée concrète de sa vie, et la capacité de pénétrer dans l'univers subjectif de l'autre tout en gardant son sang-froid et la possibilité d'être objectif. Ainsi, tout médecin doit faire un effort d'empathie en étant centré sur ce qui est vécu par la patiente et non pas sur les faits évoqués.

2. L'ANNONCE D'UNE ANOMALE EN IMAGERIE

2.1. L'anomalie est typiquement bénigne : interprétation et recontextualisation

La classification de la catégorie 2 BI-RADS implique l'existence d'une anomalie typiquement bénigne ne nécessitant ni surveillance particulière, ni examen complémentaire lorsque la classification a été établie. Les femmes ont besoin de comprendre cette classification et de mettre en mot et/ou de voir l'image.

Dans le cas de patientes présentant une lésion typiquement bénigne, nous pouvons souligner deux éléments fondamentaux dans la communication et la compréhension de cette anomalie : l'interprétation et la recontextualisation.

L'interprétation duale : la patiente assimile souvent la notion de kyste à une représentation de danger alors que pour le radiologue dans ce cas précis, il n'existe aucune suspicion de malignité. La communication est donc faussée à cause d'une interprétation de vocabulaire qui amène une connotation péjorative pour la patiente versus une signification anodine, banale, bénigne pour le praticien. Le dialogue reste donc basé sur une incompréhension. Une solution permettant de rétablir un échange réel est l'explicitation de cette notion de kyste. Ainsi, le radiologue aura tout intérêt à bien définir ce mot afin que les deux protagonistes (médecin/patient) parlent de la même chose, ce qui permet de maintenir une compréhension réciproque.

La recontextualisation : la patiente met fréquemment en parallèle sa biographie avec l'histoire de maladie d'un membre de son entourage ou d'une connaissance. Cet amalgame, entre sa vie personnelle et l'événementiel d'une autre personne qui lui semble similaire, parasite la véracité et la compréhension de l'information que la patiente reçoit. En effet, elle peut s'identifier à une femme qui aura développé un cancer du sein nécessitant des traitements très invasifs. Il est important pour le radiologue de recontextualiser, de resituer les éléments concernant sa patiente, c'est-à-dire de bien repositionner et clarifier son cas.

2.2. L'anomalie est probablement bénigne : une gestion du paradoxe

Ce classement correspond à une anomalie probablement bénigne, la Valeur Prédictive Positive de ce type d'image est inférieure à 2% (catégorie 3 BI-RADS). C'est pour cela que, d'un point de vue biomédical, en dehors de facteurs de risque, ces patientes bénéficient d'une surveillance serrée. On ne s'attend pas à ce qu'elle se modifie pendant la période de surveillance mais le radiologue préfèrerait établir cette stabilité. Dans la pratique langagière, le mot probablement (témoin d'une probabilité) reste inquiétant car il indique une incertitude alors qu'une preuve histologique ne sera pas demandée.

La gestion de l'information paradoxale : la situation dans laquelle se trouve une patiente avec une anomalie probablement bénigne est complexe. Elle l'est également pour le radiologue qui doit faire entendre et comprendre une information paradoxale. En effet, il existe un paradoxe entre le fait d'être surveillée et le fait qu'il n'y ait pas un diagnostic de cancer. Cette information contradictoire est d'une part difficile à expliquer à la patiente et d'autre part difficile à comprendre pour elle. Cette situation a des conséquences cognitives et émotionnelles. Ainsi, il est fréquent que la patiente reste dans une incompréhension. C'est effectivement difficile de conceptualiser « que l'on n'ait rien et pourtant qu'une surveillance soit nécessaire ». Cette information souvent très déstabilisante pour la patiente mérite donc d'être très clairement explicitée par le radiologue en tenant effectivement compte de la notion paradoxale qu'elle porte. Cette situation a également des conséquences émotionnelles car elle augmente le stress perçu de la patiente et son sentiment d'inquiétude. Ne pas comprendre ce qui se passe est une situation de non-contrôlabilité qui favorise les affects anxieux. Cet état psychique peut potentialiser un manque de confiance en soi et en ses capacités à faire face à la situation, la patiente ne comprenant pas ce qui se passe. La problématique de la catégorie 3 de l'ACR est une incertitude diagnostique induite par une absence de preuve. Il en résulte la notion de « communication du doute » qui est souvent bidirectionnelle (patiente/médecin). Ceci a pour conséquence d'augmenter la difficulté à faire face et à utiliser une stratégie d'ajustement adaptée (coping)². Il est donc essentiel que le radiologue soit compréhensif envers ces réactions. Ainsi, l'écoute empathique va permettre de connaître, en analysant ce qui se passe ici et maintenant, la réalité de la patiente c'est-à-dire comment elle vit et éprouve cet événement. C'est grâce à cette empathie, aux renforcements et à la réassurance du radiologue que la patiente va prendre confiance et mieux comprendre sa lésion et ses conséquences. Ainsi, la compliance de la surveillance serrée sera augmentée.

² Efforts cognitifs et comportementaux, constamment changeants, destinés à gérer les exigences externes et/ou internes spécifiques, perçus comme menaçants ou débordant les ressources d'une personne.

2.3. L'anomalie est suspecte ou à haute probabilité de malignité : l'acceptation des émotions

Lors de la découverte d'une image dont la VPP est supérieure à 2%, une biopsie doit être envisagée (microbiopsies, macrobiopsies ou biopsie chirurgicale). Dans le cadre des prélèvements percutanés, le radiologue renseigne les patientes sur la nécessité d'un contrôle histologique mais aussi communique les informations adaptées au type de prélèvement qui va lui être proposé.

Dans le cas des patientes présentant une lésion classée dans la catégorie 4 ou 5 BI-RADS, l'information concernant un complément d'investigation pour avoir la certitude du diagnostic est un des premiers éléments que la patiente apprend durant l'entretien avec le radiologue. Cette nouvelle n'a rien de banal, car la patiente peut déjà commencer à pressentir que son statut de personne en bonne santé est en train de se modifier vers celui de patiente qui entre dans une maladie. L'importance de ce qui est dit nécessite une pause pour que la patiente puisse assimiler l'information et mettre de l'ordre dans ses pensées. Ce temps de silence est utile si le radiologue ne se sent pas menacé, mal à l'aise par celui-ci. Tout au long de l'entretien radiologue/patiente, d'autres silences peuvent se produire, dont la cause sera parfaitement claire pour le médecin. Il est nécessaire de repérer les femmes les plus vulnérables afin d'adapter l'information et la prise en charge en lui donnant un rendez-vous rapproché pour la réalisation du prélèvement.

2.4. L'anomalie est maligne : l'élaboration psychique

Les radiologues sont amenés à annoncer un diagnostic de cancer à une patiente (annonce du résultat histologique suite à un geste interventionnel). Le rôle du médecin communiquant ce diagnostic est d'orienter rapidement la patiente vers l'équipe qui va la prendre en charge en fonction des souhaits de son médecin. Cette consultation a pour objectif d'informer la patiente de sa pathologie, de permettre un dialogue autour de cette annonce, de préparer le relais avec l'équipe qui va la prendre en charge et de l'informer que son dossier sera soumis à une concertation d'expertise multidisciplinaire. C'est lors de la deuxième consultation d'annonce, réalisée par un praticien acteur du traitement oncologique que la proposition d'une stratégie thérapeutique et du programme personnalisé de soins seront abordés.

Il n'y a pas d'annonce stéréotypée mais il y a des règles à respecter pour que les femmes supportent cette rupture existentielle. Des recommandations internationales ont été publiées. Le temps conseillé pour l'annonce est de 30 minutes au moins.

Le pré-requis est que le médecin doit avoir identifié, avant de délivrer une information, les objectifs prioritaires de l'entretien et s'assurer que la patiente est bien dans une demande explicite de compréhension de ce qui lui arrive et qu'elle est préparé à recevoir une nouvelle diagnostique. La présence d'un proche est souhaitable lors de l'annonce.

L'utilisation d'une phrase d'introduction (associée à une communication non verbale appropriée) est destinée à laisser à la patiente le temps de s'adapter. Il est intéressant de préparer l'annonce par des phrases simples avec des mots simples, qu'il est bon de répéter afin de les dire clairement et calmement. Il est recommandé de ne pas dire plus de deux ou trois phrases à la suite afin de faciliter la compréhension, de savoir faire des pauses (deux à trois secondes) avant de reprendre la parole. Cette pause est nécessaire pour l'élaboration psychique et cognitive de la nouvelle.

L'annonce trop brutale est à éviter, elle peut augmenter l'anxiété-état déjà majeure de la patiente. Si la malade est temporairement sidérée par l'annonce du résultat, il est cependant nécessaire qu'elle puisse exprimer ses réactions et ses émotions à un moment donné.

Le don d'information nécessite l'usage de mots appropriés à la pratique langagière de la patiente. Le praticien, par son écoute, doit donc utiliser des termes qu'elle est en mesure de comprendre. Il est nécessaire de s'ajuster au niveau d'information souhaité consciemment ou inconsciemment. L'annonce de la vérité doit être adaptée. Le dysfonctionnement cognitif temporel produit par l'annonce peut avoir un rôle de filtre et provoquer une distorsion des informations. Il ne faut donc pas donner de trop nombreuses informations mais limiter les messages à ce qui peut être compris et retenu à cet instant de l'entretien. Si des termes techniques et/ou médicaux sont utilisés, ils sont à expliquer.

Pour une relation plus fluide et afin d'obtenir les informations nécessaires, il est préférable d'utiliser des questions ouvertes, mais aussi d'alterner les questions ouvertes et fermées, voire de méta-communiquer : « *J'ai l'impression que nous n'avons pas fait le tour de ce qui vous tracassait...* ».

Le mot cancer peut être utilisé, généralement, la patiente l'a prononcé en premier : « *Est-ce que c'est un cancer ?* » (pour répondre à cette question, le praticien dispose du résultat histologique). Les périphrases et les euphémismes sont à éviter. Notre rôle est aussi de comprendre les peurs des patientes qui ne sont pas forcément celles que l'on attend et s'imagine.

Lors de l'annonce, le patient est vulnérable et très sensible au mode de communication. Il est important d'être en empathie, de respecter le rythme de la patiente et de lui laisser le

choix du niveau d'information à un moment donné. Un support informationnel, objectivant l'échange, permet à la patiente de se remémorer, voire de compléter l'information reçue.

Si la patiente aborde le plan de traitement, nous expliquons qu'elle sera prise en charge par une équipe multidisciplinaire, que son dossier sera soumis à une réunion de concertation pluridisciplinaire. C'est pour elle, la garantie que la stratégie proposée s'appuie sur des protocoles validés. On peut dire : « *Je ne sais pas* ». La patiente sera d'abord surprise mais elle appréciera en finalité la franchise. Cette période d'attente du traitement est difficile à tolérer pour une patiente, mais c'est aussi un temps d'élaboration psychologique nécessaire pour adapter et intégrer les informations et notamment la représentation de soi.

À la fin de l'annonce, il est nécessaire de vérifier que la patiente a compris afin de faire une synthèse adaptée des données communiquées et de s'assurer qu'elle sera prise en charge. De plus, il convient de savoir si la personne dispose d'un soutien familial ou social pour faire face à cette situation et dans le cadre de situation à risque, téléphoner au médecin traitant pour prévoir une consultation avec les praticiens oncologues et mettre en place des soins de support.

CONCLUSION

Chaque relation avec une patiente est un moment dual, unique. Il n'y a donc pas une communication mais des communications. Des pratiques efficaces de communication vont permettre l'alliance thérapeutique qui est basée sur l'empathie, l'authenticité, l'acceptation des émotions, la sympathie envers l'autre et le professionnalisme. Cette relation adaptée va induire une meilleure compréhension de l'information, une compliance augmentée et la satisfaction de la patiente. À long terme, ceci entraîne un meilleur ajustement psychologique face à la maladie.

Finalement, ce qui est primordial dans une consultation, quelle qu'elle soit, n'est pas ce qui a été dit lors, mais ce qui a été fait. Les psycholinguistes appellent cet aspect de la communication « actes de langage ». A-t-on par exemple, inquiété, rassuré, persuadé ? L'important c'est ce que la patiente va "emporter" chez elle après la consultation, ce qu'elle va dire à ses proches et ce qu'elle va leur transmettre en termes d'information et de retentissement émotionnel.

Chapitre 28. ASPECTS MEDICO-LEGAUX

SAFI ALI Y. - CHEBIB A.

Introduction

Les obligations des professionnels de santé sont avant tout celles de soins consciencieux, attentifs et conformes aux données actuelles de la science associées au devoir d'information du médecin. Le médecin est responsable de ses actes devant ses pairs et ses patients. S'il commet une faute, il peut être sanctionné et contraint d'indemniser sa victime. Il conviendra de rappeler les formes de responsabilités du médecin dans l'exercice de son art.

L'une des caractéristiques de notre civilisation moderne est la prise en charge collective des dommages individuels, laquelle est souvent juridiquement envisagée sous l'angle de la responsabilité. Notre civilisation et les victimes d'accidents médicaux n'acceptent plus la fatalité de l'aléa thérapeutique ; aussi elles ont besoin d'une réparation légitime. Il n'est malheureusement plus suffisant pour prémunir des soucis juridiques de faire son travail le mieux possible en comptant sur son talent et sur sa chance. La responsabilité des médecins et des établissements hospitaliers connaît une évolution rapide et importante et l'on assiste à une augmentation considérable de la sinistralité médicale dans beaucoup de pays dont la France. Enfin, est souligné la spécificité de quelques règles appliquées au diagnostic et au suivi.

1. EVOLUTION DU CONTEXTE JURIDIQUE DE L'ACTIVITE MEDICALE

Ces dernières années beaucoup d'éléments ont changé, altérant d'autant la relation entre le médecin et le patient. La modification la plus importante est la disparition de l'asymétrie de l'information entre un médecin omniscient et dépositaire d'une autorité morale incontestable et incontestée, et un patient ignorant de sa maladie, des possibilités thérapeutiques et de l'évolution qui lui est réservée. Le médecin offre une prestation de

service alors que de client, le patient est devenu consommateur, renseigné par les médias de plus en plus nombreux, et bien documenté hésitera peu à revendiquer. Il pourra aussi bien contester le diagnostic que les soins. Il est également aidé dans cette démarche par le développement des assurances défense recours qui, sous le régime de la protection juridique, financent le recours à l'avocat et à la justice.

Une difficulté est liée au statut du médecin : le médecin salarié bénéficie de l'immunité civile reconnue à tout préposé. Ainsi le patient devra agir à l'encontre de l'établissement de soin et non du praticien salarié. En revanche, lorsqu'il s'agit d'un praticien libéral, celui-ci sera exposé à toutes les actions en justice que pourra souhaiter le patient.

Depuis une vingtaine d'années, le bloc juridique constitué par les lois et la jurisprudence présente les caractéristiques suivantes :

1- Maintien du principe de l'engagement de la responsabilité essentiellement sur le terrain de la faute.

2- Apparition de la responsabilité sans faute. Cette évolution n'est pas réservée aux seules professions médicales : elle s'insère dans un mouvement d'ensemble du droit de la responsabilité qui a pour ambition de rendre plus facile l'action d'une victime lorsqu'elle veut obtenir réparation de son dommage.

2. LA RESPONSABILITE MEDICALE EN GENERAL

Il conviendra de distinguer : responsabilité de type **sanction** (Pénale -Disciplinaire) et responsabilité de type **réparation** (Civile avec le gros blabla- Pénale avec un plus petit blabla).

2.1. Responsabilité disciplinaire notamment ordinaire : lorsqu'on a enfreint le code de déontologie, on encourt une sanction disciplinaire, telle qu'un avertissement, un blâme, etc...

2.2. Responsabilité pénale lorsque l'on a violé une loi réprimant une infraction (contravention, délit ou crime), on s'expose à une sanction, le plus souvent une amende, parfois une peine d'emprisonnement ou de réclusion, éventuellement avec sursis. La responsabilité juridique du médecin n'est pas une responsabilité de résultats mais une

responsabilité de moyens (notion juridique à distinguer d'une obligation de résultat). Autrement dit, le résultat médical étant aléatoire, le médecin n'est pas tenu de guérir le patient, mais il doit fournir tous les moyens nécessaires pour tenter de guérir ou soulager la douleur des patients.

Le médecin peut donc être condamné si l'on retient contre lui une faute dans les moyens employés, une négligence ou une infraction dont la répression est prévue par le Code Pénal. L'appréciation des fautes médicales est souvent délicate et nécessite l'intervention de médecins experts. La faute médicale est difficile à prouver et en l'absence d'absolue certitude, compte tenu des progrès de la médecine et de la tendance actuelle (on cherche davantage à désigner un responsable afin d'indemniser le plaignant) les procès se font de plus en plus fréquents.

L'infraction est fondée sur une faute intentionnelle, caractéristique ne correspondant pas à la plupart des fautes professionnelles. La responsabilité du praticien est engagée soit à l'initiative du Procureur de la République, soit à la demande de la victime ou de ses ayant droits qui déposent plainte soit simplement, soit avec constitution de partie civile, entre les mains du Doyen des juges d'instruction. Ces plaintes peuvent aboutir à un classement sans suite ou à un renvoi devant le Tribunal Correctionnel. La condamnation du praticien par la juridiction répressive pénale ne peut intervenir que si la faute de celui-ci est établie. Dans pratiquement tous les cas, le juge fondera son appréciation sur le dossier d'instruction et particulièrement sur le rapport du ou des experts désignés par le juge d'instruction.

2.3. Responsabilité indemnitaire civile du praticien. Lorsque l'on a provoqué un préjudice, la loi impose d'en dédommager la victime. Elle recherche la mise en cause du praticien pour l'inaccomplissement d'une obligation qui est de moyens car, en tant que prestataire de service, le praticien ne saurait être tenu à une obligation de résultats. Cette responsabilité civile est pour l'essentiel une responsabilité pour faute mais, la loi est venue organiser quelques cas de responsabilité sans faute, occupant une place marginale.

La faute du praticien : Cette faute peut résider dans le diagnostic, dans le choix du traitement, dans la surveillance ou dans la réalisation de l'acte médical. Les juges sont devenus, ces dernières années, beaucoup plus exigeants en développant l'idée d'une obligation de sécurité qui ne supprime pas l'exigence de la faute que doit établir le patient, mais des circonstances dans lesquelles le juge considérera que le déroulement de l'acte médical s'est nécessairement

accompagné d'une faute génératrice de responsabilité. Cette responsabilité englobe également le devoir d'information sur les risques encourus ; en d'autres termes, il appartient au médecin d'apporter la preuve qu'il a informé le patient des risques graves encourus en cas d'opposition au traitement préconisé et ceci afin de mettre le patient en mesure de donner un consentement ou un refus éclairé aux actes médicaux envisagés.

2.4. Responsabilité administrative : C'est l'établissement qui supporte la responsabilité civile des actes pratiqués par les médecins hospitaliers.

3. LE PREJUDICE REPARABLE : LA PERTE DE CHANCE

Le Praticien qui a tardé à diagnostiquer une maladie (par exemple un cancer), peut voir sa responsabilité engagée sur le fondement de la perte de chance. Le médecin qui a tardé à diagnostiquer une maladie grave qui s'est pourtant soldé par le décès du malade, n'est pas responsable si son erreur n'a pas eu d'incidence sur l'évolution irrémédiable de la maladie. Le lien de causalité entre l'accident thérapeutique et le défaut d'information est capital. Une faute du médecin sans conséquence certaine sur l'évolution de la maladie n'engage pas sa responsabilité. Les juges analysent dans cette hypothèse si ce diagnostic pouvait être vraisemblablement porté, en s'appuyant généralement sur l'avis d'un expert en ce domaine, qu'ils auront désigné. Celui-ci apprécie notamment si chacun a mis en œuvre les moyens nécessaires à l'établissement de ce diagnostic (il pourrait ainsi vérifier par exemple si le radiologue devait ou non faire réaliser une échographie s'il s'agit d'un cancer du sein) ou encore s'il existait des difficultés pour poser le diagnostic.

Le retard dans le diagnostic initial est regardé comme ayant fait perdre à la personne atteinte d'un cancer mortel, 25% de chances de survivre. On remarque toutefois que la preuve de cette perte de chance est très difficile à rapporter, tant les expertises se contredisent sur les standards de traitement et sur l'influence de la négligence médicale sur l'évolution du cancer. Pour l'esprit déjà ébranlé par la disparition incompréhensible d'un être cher à cause d'un cancer, se dire que cette mort est en partie imputable à quelqu'un constitue une torture permanente : « sa mort n'était pas inéluctable, et elle pourrait être encore là ».

3.1. Le radiologue en dehors du cadre spécifique du dépistage

Lors d'un acte mammographique de diagnostic individuel, le juge apprécie la faute en comparant les actes réalisés par le médecin mis en cause avec ceux qu'aurait réalisés un autre médecin normalement compétent et normalement diligent, dont les bonnes pratiques sont la traduction médicale de l'obligation de moyens. Pour les connaître, il a habituellement recours à un expert médical, chargé d'établir la vérité des actes pratiqués, d'indiquer les bonnes pratiques et de dire si l'attitude du médecin est réellement ou non critiquable, s'il a commis une simple erreur ou bien une faute, de l'expliquer, et d'évaluer la réalité et la sévérité du dommage éventuel.

3.2. Dans le cas particulier du dépistage

3.2.1. Le radiologue, premier lecteur

L'analyse de la conduite du radiologue premier lecteur s'écarte clairement de la norme de l'obligation de moyens : ici, l'expert doit confronter ce qui a été fait aux obligations préétablies du médecin radiologue, telles qu'elles résultent du cahier des charges et du règlement de la campagne de dépistage. Le radiologue mis en cause devra donc établir qu'il a bien respecté toutes ses obligations comme l'obligation de formation, de contrôle technique de son installation ainsi que le respect de l'ensemble du protocole médical prévu par la campagne de dépistage. Il ne pourrait pas lui être reproché d'avoir imposé un protocole conforme au cahier des charges national, et que la patiente considérerait comme insuffisant. Ce reproche ne serait pas recevable, puisque le cahier des charges a été régulièrement établi en application d'une loi de santé publique. En revanche, il est vraisemblable que le juge pourrait accueillir favorablement une demande d'indemnisation fondée sur l'argument d'une insuffisante information de la patiente et de sa famille sur les limites de la garantie apportée par le dépistage systématique, comparé notamment au dépistage individuel.

3.2.2. Le radiologue, deuxième lecteur

Les 2^{èmes} lectures lors du dépistage du cancer du sein. Les implications en termes de responsabilité.

Tout dépendra en cas d'incident des circonstances dans lesquelles celui-ci est intervenu et de la qualité de chaque intervenant. Ainsi, de manière générale en cas de demande de dommages et intérêts, les praticiens exerçant à titre libéral peuvent être déclarés personnellement responsables sur un plan pécuniaire en cas de faute, tandis que seule la responsabilité de l'établissement où le médecin exerce sera recherchée s'il est salarié ou agent public. Dans ce type d'affaires, c'est généralement un retard ou un défaut de diagnostic qui sera reproché par la patiente et sa famille au praticien, à l'origine d'une perte de chance de bénéficier d'un traitement dans un délai adéquat. A noter cependant qu'un défaut ou un retard de diagnostic ne sont pas en soi nécessairement fautifs.

3.3. Les différents acteurs

L'analyse de la jurisprudence montre fréquemment le schéma suivant. Le gynécologue (ou le chirurgien) intervient souvent sur recommandation d'un praticien généraliste qui a lui-même sollicité le concours d'un radiologue pour des mammographies. Si le radiologue a attiré l'attention du gynécologue sur la formation dans un sein d'image pouvant évoquer une lésion cancéreuse, ce dernier se doit d'être vigilant surtout si une surveillance est instaurée. La responsabilité des deux praticiens est partagée dans le retard du diagnostic du cancer du sein. Les deux praticiens assurent cette surveillance sous leur propre responsabilité individuelle. En cas de survenue d'un cancer et en cas du dépôt d'une plainte pour retard du diagnostic, l'expert, s'il conclut à une perte de chance de guérison, la responsabilité du généraliste ne sera que rarement engagée. Celle de la patiente contribue à diminuer la responsabilité du gynécologue dans la mesure où la patiente a peut être été peu diligente, notamment lorsqu'elle est venue consulter celui-ci sans apporter les clichés radiologiques de ses différents examens antérieurs. Mais pour dégager sa responsabilité face à un tel manquement, le gynécologue devra apporter la preuve qu'il a littéralement mis en demeure la patiente de les apporter pour une consultation ultérieure, ceci n'est que rarement le cas. Dans tous les cas pour palier les conséquences d'un oubli des clichés par la patiente, le compte rendu écrit qu'il adresse au prescripteur doit être suffisamment explicite, les annotations portées sur le compte rendu se révélant alors suffisantes pour lui permettre de dégager sa responsabilité.

Chapitre 29. LA PRISE EN CHARGE GLOBALE DES PATIENTES ET LA PLURIDISCIPLINARITE

STINES J.

Introduction

La prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein ne peut se concevoir actuellement que comme pluridisciplinaire.

Les traitements qui s'agencent en séquences sont de plus en plus complexes. Ils doivent être validés scientifiquement. L'équipe pluridisciplinaire doit disposer de référentiels. En France, les sites exerçant la cancérologie doivent être accrédités. Les décisions de traitement doivent être validées en réunion pluridisciplinaire.

Les patients doivent être informés et il faut établir dès le début des traitements un carnet de route qui en précise les différentes étapes. A toutes les étapes du traitement, les soins de support visent à améliorer la tolérance de traitements et à en corriger les effets délétères.

En France les 2 plans cancers ont considérablement modifié les modalités de prise en charge des cancers. Elles ont étendu les pratiques qui avaient cours depuis de nombreuses années à l'ensemble des structures de soins qui souhaitent prendre en charge les patientes.

1. LA PLURIDISCIPLINARITE ET LES PROTOCOLES DE TRAITEMENT

Le traitement des cancers du sein repose sur la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicaux (chimiothérapie et hormonothérapie). Les traitements sont de plus en plus complexes et doivent s'associer ou se succéder selon des règles pré-établies qui conditionnent leur efficacité. La littérature consacrée à l'imagerie des cancers du sein et aux différents traitements est très abondante et il devient impossible pour un médecin quelles que soient ses compétences de maîtriser parfaitement leur mise en œuvre.

La pratique de la pluridisciplinarité est une pratique ancienne des centres anticancéreux mais c'est au plan cancer français 2003-2007 (tableau) que revient le

mérite de la généraliser et de faire de la pluridisciplinarité une obligation et de l'organiser en pratique.

Tableau :

Plan cancer français 2003 – 2007
Le plan cancer 2003 – 2007 comprend :
1 chapitre prévention
1 chapitre dépistage
1 chapitre soins
Celui-ci prévoit :
- de mettre en place les conditions d'une coordination systématique des acteurs de soin à l'hôpital et en ville par la généralisation des réseaux de soins et par une régulation graduée des structures de soin
- de répondre aux attentes formulées par les patients et leurs proches pour un accompagnement thérapeutique (relations humaines et information)
- d'assurer aux patients un accompagnement global au-delà des protocoles techniques (soins complémentaires et soins palliatifs).
Ce chapitre prévoit aussi de donner aux établissements des moyens nécessaires pour exercer au mieux leurs missions et mettre en œuvre les avancées thérapeutiques :
1 chapitre social
1 chapitre formation
1 chapitre recherche

2. LES PROTOCOLES DE TRAITEMENT

Il est admis par la communauté médicale internationale que les traitements quels qu'ils soient doivent être scientifiquement validés.

Il existe différents niveaux de preuve. Le meilleur niveau est classé en A. Ce classement repose sur une analyse critique de la littérature et ce sont les méta-analyses et les études randomisées comportant un nombre suffisant de patients qui font référence pour l'obtention de niveau A.

Les essais thérapeutiques peuvent concerner des monothérapies ou des associations de traitements molécules ou de traitements. C'est le cas en particulier pour la chimiothérapie.

Les protocoles thérapeutiques sont des associations de séquences thérapeutiques dans un ordre déterminé à l'avance. Ils doivent s'appuyer sur la littérature mais ils font aussi appel à des consensus d'experts dans le cas où il n'y a pas dans la littérature de publications suffisamment convaincantes pour imposer un choix plutôt qu'un autre.

Les protocoles sont établis au sein des sociétés savantes ou discutés au sein des communautés médicales au sein par exemple d'un réseau de cancérologie d'un établissement.

Les protocoles sont destinés à répondre à tous les besoins courants de la prise en charge des patientes. En cas de difficulté d'application ou pour les situations exceptionnelles où le protocole ne peut pas s'appliquer voire n'existe pas, les décisions sont prises en réunion de concertation.

3. LES REUNIONS DE CONCERTATION PURIDISCIPLINAIRE

En France, la présentation dans une réunion de concertation pluridisciplinaire est obligatoire avant de débiter le traitement. Il revient au médecin qui va faire le premier traitement de s'assurer que le dossier a été présenté. Le compte rendu doit être notifié dans le dossier. Cependant, les praticiens qui vont intervenir tout au long des traitements, gardent l'entière responsabilité de leurs actes.

La concertation pluridisciplinaire est en France une obligation réglementaire de plus en plus contrôlée par les tutelles. Elle est nécessaire à tous les stades de la maladie :

- stratégie diagnostique,
- traitement initial,
- rechutes successives.

La pratique pluridisciplinaire est promue tant en interne qu'au niveau territorial ou régional. Elle doit être organisée et traçable. Elle garantit une proposition thérapeutique concertée s'appuyant sur des protocoles validés et actualisés. Le travail en réseau permet le partage, l'actualisation, la validation voire l'évaluation des référentiels.

Les RCP sont mises en place dans les structures de soins. Elles nécessitent la présence de médecins à compétence variée (anatomopathologistes, chirurgiens, radiothérapeutes, oncologues médicaux, spécialistes de l'imagerie). La réunion doit être

accessible à tous les médecins qui prennent en charge la malade. Cette dernière doit être informée que son dossier va être présenté.

La démarche du médecin est la suivante :

- consultation avec la patiente,
- recherche du référentiel correspondant au cas de la patiente,
- présentation en RCP,
- décision d'appliquer le référentiel s'il est applicable,
- discussion d'un protocole alternatif si le protocole standard ne s'applique
Pas,
- transmission du résultat au médecin demandeur,
- décision finale discutée avec la patiente.

Ces étapes doivent se faire dans des délais suffisamment brefs pour ne pas retarder le début des traitements. Généralement, l'enregistrement se fait sous forme d'une fiche.

Les informations minimales permettant de discuter le cas sont précisées. L'organisation pratique tient compte bien entendu des conditions locales.

4. LE DISPOSITIF D'AUTORISATION

Il prévoit de limiter l'activité de soins en cancérologie aux établissements disposant des moyens adéquats et aux professionnels de santé qui peuvent justifier d'un niveau d'activité suffisant qui permet en principe de garantir qu'ils peuvent prendre en charge les patients dans des conditions de sécurité optimale du fait de leur expérience.

5. LE PROGRAMME PERSONNALIÉ DE SOINS

Il doit identifier un médecin et les intervenants du traitement et préciser les propositions thérapeutiques, les lieux et délais de mise en œuvre des traitements. Il va se mettre progressivement en place.

Ce programme est bien entendu susceptible d'évoluer s'il survient des événements nouveaux.

6. LES RESEAUX

Ils ont été mis en place en France depuis les années 90 et s'inscrivent dans un cadre réglementaire.

Ils s'inscrivent dans la logique de coordination des soins (circulaire du 25 Septembre 2007 relative aux réseaux régionaux de cancérologie).

Les principales missions des réseaux sont :

- la promotion et l'amélioration de la qualité des soins et l'aide à la formation continue des professionnels,
- la rédaction et la diffusion des référentiels,
- la coordination opérationnelle des activités de cancérologie,
- la promotion d'outils de communication communs,
- le recueil et l'analyse régionale des données relatives à l'activité de soin,
- l'évaluation de ses membres et de ses pratiques,
- l'information du public et des professionnels de santé.

La région Lorraine dispose ainsi de 115 référentiels de cancérologie et plus de 350 médecins participent à leur rédaction et à leur mise à jour. 20 000 dossiers sont discutés en RCP tous les ans.

Le réseau a hiérarchisé l'offre de soins. Il a mis en place des outils informatiques de communication (e-learning et RCP). Il a édité des guides pour les patientes. Il coordonne une équipe mobile de recherche et fait des études d'évaluation.

7. LE DISPOSITIF D'ANNONCE

En France, le dispositif d'annonce (40^{ème} mesure du Plan Cancer) a été généralisé dans tous les établissements de santé en 2007. Ce dispositif comporte 4 temps :

- l'annonce du cancer par le médecin qui va réaliser le premier traitement (cf. chapitre précédent), la proposition de la stratégie thérapeutique définie en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) puis remise du plan personnalisé de soins (PPS)
- un temps de soutien,
- un temps d'accompagnement,

- un temps d'articulation avec la médecine de ville.

7.1. L'annonce du cancer par le médecin

Le médecin doit informer le patient :

- des bénéfices attendus,
- des effets secondaires potentiels,
- des risques thérapeutiques,
- et si le patient le souhaite, des éléments du pronostic.

Il doit proposer au patient la présentation du dossier en RCP. Le patient informé peut alors prendre sa décision, s'accorder un délai de réflexion, ou prendre un deuxième avis. Une fois la stratégie thérapeutique comprise et acceptée par le patient, celle-ci doit être formalisée par écrit sous forme d'un PPS. Celui-ci doit être expliqué au patient avant de lui être remis.

Ce PPS doit comprendre :

- le plan théorique de traitement (calendrier),
- les lieux de prise en charge,
- les modalités du traitement,
- les durées d'hospitalisation à prévoir,
- les bilans prévus,
- le nom et les coordonnées du médecin référent, de l'établissement et de la personne à joindre en cas de besoin,
- les coordonnées des associations de patients,
- les modalités de surveillance.

7.2. Accompagnement par une équipe soignante paramédicale

Consultation paramédicale (généralement auprès d'une infirmière relais) spécialisée dont le rôle est de :

- reformuler ce qui a été dit lors de l'annonce du diagnostic et de la remise du PPS,
- présenter l'organisation de la prise en charge,
- repérer ses besoins psychologiques et sociaux,
- identifier les proches susceptibles d'accompagner et d'aider le patient au cours du traitement,
- répondre à ses interrogations et ses inquiétudes,
- remettre des supports d'information

7.3. Soutien du patient par une équipe de soins de support

Son rôle :

- mener un accompagnement social (assistante sociale) :

Droits du patient, coordonnées d'associations de patients ou de lieux ressources, démarches à mener par rapport à la situation professionnelle, information du patient des aides dont il peut bénéficier.

- prise en charge psychologique :

L'intervention d'un psychologue sera proposée au patient mais jamais imposée.

- autres compétences en soins de support :

D'autres intervenants peuvent apporter leur soutien au patient : Médecins spécialistes de la douleur, kinésithérapeutes, diététiciens, musicothérapeutes, relaxologues, ...etc...

7.4. Temps d'articulation avec la médecine de ville

Informez rapidement le médecin traitant, car c'est lui qui va faire la demande d'exonération du ticket modérateur (formulaire PIRES de prise en charge à 100%). Le médecin traitant doit recevoir tous les comptes rendus significatifs, en particulier compte rendu opératoire, les résultats anatomo-pathologiques, compte rendu de la RCP, double du PPS, effets secondaires prévisibles des traitements, numéro de téléphone à appeler en cas d'urgence, mots prononcés face au patient.

Le Dossier Communiquant de Cancérologie (DCC) devrait permettre un accès plus facile, plus rapide et sécurisé des données hospitalières au médecin traitant.

8. SOINS DE SUPPORT

Bien que cette dénomination soit imparfaite, elle rend bien compte de l'objectif général et des besoins des patientes tant en période curative que palliative. Elle englobe la totalité des soins complémentaires et de soutien comme l'accompagnement des patientes chez lesquelles les soins à visée anti tumorale ne sont plus efficaces. Les soins de support répondent à des besoins qui concernent principalement la prise en compte de la douleur, de la fatigue, des problèmes nutritionnels, des troubles digestifs, respiratoires et génito-urinaires, les troubles moteurs et les handicaps, les problèmes odontologiques, les

difficultés sociales, la souffrance psychique, les perturbations de l'image corporelle et l'accompagnement en fin de vie.

Ces soins de support s'appliquent dans la continuité de la prise en charge des cancers (fig. 1 et 2). Ces soins ne peuvent s'appliquer qu'au travers d'une réelle pluridisciplinarité.

Pour autant, il n'y a pas un modèle d'organisation standard et compte tenu de la complexité des problèmes qui seront pris en charge; l'organisation sera très dépendante des ressources matérielles et humaines.

Les acteurs à impliquer sont multiples :

- structures de cancérologie,
- structures de prise en charge de la douleur rebelle,
- équipes de psycho-oncologie,
- réseaux de soins de proximité et à domicile,
- compétences individuelles (anesthésistes, neurochirurgiens, spécialistes de la douleur...etc...).

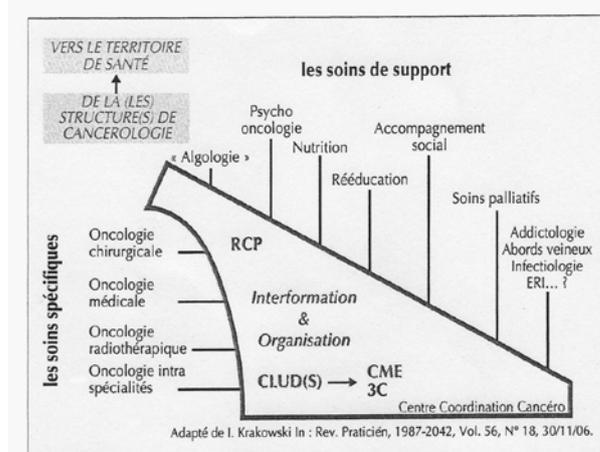
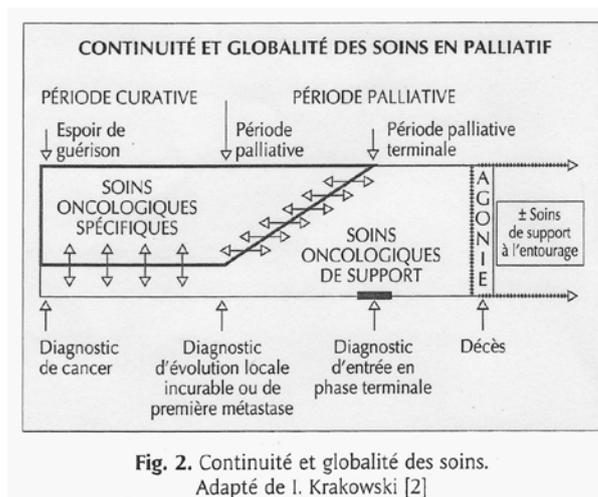


Fig. 1. Schéma d'organisation de la cancérologie.
Adapté de I. Krakowski [1]



CONCLUSION

Les soins de support ne sont pas une nouvelle spécialité mais une activité qui se structure progressivement grâce à des enseignements (par exemple diplôme d'études spécialisées complémentaires de la douleur et de médecine palliative), grâce à la prise de conscience des établissements et aussi à la mise en place de moyens financiers fléchés.

La psycho-oncologie a acquis progressivement sa légitimité. Son organisation n'est pas toujours parfaite mais elle s'exerce dans le quotidien du soin en cancérologie, en synergie avec d'autres professionnels. Elle est une composante de la pluridisciplinarité. Elle autorise une meilleure prise en compte de la dimension psycho-sociale, notamment dans le cadre des soins de support.

Les enjeux de la psycho-oncologie sont :

- de faciliter la communication, l'expression des émotions et des représentations tant par les patients, les familles que par les soignants,
- d'apporter une aide psychologique auprès des patients et de leurs proches,
- de dépister et traiter les troubles psychopathologiques, fréquents en cancérologie,
- et enfin, pour reprendre les termes de P. Saltel, psychiatre, « plutôt que de dramatiser l'expérience de la confrontation avec la maladie cancer, la psycho-oncologie contribue à la confiance des soignants en permettant que chacun, à condition d'être aidé,

puisse vivre sans trop d'effroi le « temps de la maladie », en assumer toutes les évolutions ».

Au total, on peut donc insister sur la nécessité :

- de prendre conscience de la complexité des soins en matière de prise en charge des cancers du sein,
- d'utiliser des protocoles de traitement validés pour mettre en œuvre les traitements et les séquences thérapeutiques,
- de discuter les traitements en réunion de concertation thérapeutique,
- d'organiser la collaboration entre médecins,
- d'organiser l'information des patients,
- et de veiller à une prise en charge globale de la patiente à toutes les étapes du diagnostic et du traitement des cancers du sein.

Ces objectifs demandent bien entendu des moyens et ne pourront être atteints d'emblée si l'environnement médical n'est pas encore très organisé. En France, les progrès ont été liés à des actions volontaristes des responsables de santé.

Chapitre 30. IMAGERIE DU SEIN CHEZ L'HOMME

CHEBIB A.

Introduction

Chez le sujet de sexe masculin le développement de la glande mammaire s'arrête au stade initial. Il n'y a pas de lobules et à l'âge adulte il n'y a que des canaux excréteurs dans un tissu conjonctif lâche et qui peuvent proliférer à certaines périodes de l'existence ce qui explique les gynécomasties transitoires du nouveau né, l'adolescent et aussi du sujet sénile.

Chez l'adulte la glande mammaire est peu importante et recouverte d'une couche adipeuse sous dermique plus ou moins développée selon la morphologie et l'adiposité des sujets. La pathologie tumorale du sein est plus rare chez l'homme. La gynécomastie est la pathologie la plus fréquente chez un homme d'âge mur il faut garder à l'esprit un possible cancer du sein. L'imagerie mammaire de l'homme et en particulier la mammographie et l'échographie doivent conforter une suspicion clinique et orienter d'éventuels prélèvements.

L'examen clinique du sein est plus facile chez l'homme parce que la glande est moins volumineuse et superficielle. Il associe une palpation de la glande et des aires ganglionnaires axillaires sus et sous claviculaires.

La mammographie utilise les mêmes techniques et incidences que chez la femme mais elle est techniquement plus difficile du fait du petit volume de la glande mammaire. On utilise des kilovoltages plus bas (26-27 KV). Il est souvent difficile de travailler en mode automatique parce que le sein ne recouvre pas toujours complètement la partie sensible de l'exposeur automatique et le réglage manuel des constantes est parfois préférable. Il est inutile de multiplier les incidences et en cas de gynécomastie et surtout d'adipomastie une incidence oblique qui permet de visualiser la presque totalité du sein suffit. Les agrandissements sont peu pratiqués sauf en cas de microcalcifications mais sont rarement indispensables. L'échographie est faite presque systématiquement et la technique de balayage est la même

que chez la femme. Elle demande à être confrontée aux informations fournies par l'examen clinique et par la mammographie. La galactographie n'a jamais eu beaucoup d'applications chez l'homme et n'a plus aucune indication. Les prélèvements percutanés (cytologie et microbiopsies) ont les mêmes indications que chez la femme.

1. LES GYNECOMASTIES

La gynécomastie est une hyperplasie bénigne des structures canalaire et stromales de la glande mammaire ce qui exclut la simple surcharge graisseuse (pseudo gynécomasties ou adipomasties). Chez l'adulte elles surviennent entre 50 et 80 ans

Elle représente 85 % des étiologies des syndromes tumoraux chez l'homme et concerne 30% à 65% de la population masculine surtout chez les obèses, les hommes âgés et atteints de pathologies.

On évoque comme étiologie un déséquilibre de la balance androgène-estrogènes avec des causes diverses responsables d'une augmentation absolue ou relative des taux d'estradiol. Les facteurs favorisant sont génétiques (syndrome de Klinefelter), hormonaux (hyperoestrogénie endogène et exogène), exogène (alcool, chimiothérapie, neuroleptique, antidépresseur, transsexuels), ou systémique (insuffisance rénale chronique, virus de l'immunodéficience humaine (VIH), hyperthyroïdie, tumeur testiculaire).

Bien que gynécomastie et cancer du sein soient associés dans 40% des cas aucune relation directe de cause à effet n'a à ce jour été identifiée.

Les tableaux numéro 1 et 2 détaillent les principales causes de gynécomastie. Ils sont repris de l'article du traité d'imagerie du sein publié chez Elsevier en 2012.

L'aspect typique est une tuméfaction mammaire bien centrée, non indurée, mobile par rapport aux plans cutanés et profonds unilatérale ou bilatérale. Les gynécomasties sont habituellement douloureuses quand elles sont récentes. L'étiologie peut être évidente ou parfois plus incertaine à suspecter ce qui suppose un interrogatoire complet.

On utilise pour la description des anomalies les mêmes termes du lexique Birads que chez la femme.

En mammographie on a décrit trois types différents de gynécomasties :

-Une forme nodulaire,

- Une forme dendritique,
- Et une forme diffuse.

Tableau N°1 Etiologies des gynécomasties

Tableau N°2 Etiologies médicamenteuses des gynécomasties

<p>Médicaments à activité estrogéno-analogue</p> <ul style="list-style-type: none"> Stéroïdes anabolisants Clomiphène Estrogène Digitaline Héroïne Contraceptifs oraux Cannabis, marijuana <p>Drogues inhibant l'action ou la synthèse de la testostérone</p> <p>Agents chimiothérapeutiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vincristine - Nitrosurées - Méthotrexate <ul style="list-style-type: none"> Cimétidine Diazépam D-Pénicillamine Phénytoïne Spirolactone <p>Drogues qui augmentent la synthèse estrogénique par le testicule</p> <ul style="list-style-type: none"> Hormone gonadotrophine chorionique (βHCG) LHRH <p>Drogues avec un mécanisme d'action inconnu</p> <ul style="list-style-type: none"> Ethionamide Furosémide Isoniazide Méthyl dopa Réserpine Theophiline Antidépresseurs ...

Les gynécomasties nodulaires apparaissent le plus souvent comme des images denses triangulaires à sommet mamelonnaire s'estompant à leur périphérie centrées par rapport au mamelon, unilatérale le plus souvent bilatérales et asymétriques (2/3 des cas). Elles peuvent poser le problème du diagnostic différentiel avec un carcinome.

Les formes dendritiques correspondent à une induration déjà plus ancienne de plus d'un an et les formes diffuse reproduisent l'aspect radiologique d'un sein féminin dense.

Le diagnostic différentiel des gynécomasties bilatérales se fait essentiellement avec les adipomasties avec uniquement une accumulation de graisse dans le sein mais un cancer

du sein peut être associé à une gynécomastie. Dans les formes nodulaires la gamme des diagnostics différentiels est plus étendue.

En échographie les 3 aspects mammographiques correspondent à 3 aspects échographiques différents. Dans les gynécomasties nodulaires la lésion se caractérise par une plage hypo échogène rétroaréolaire avec dilatation des canaux.

Les formes dendritiques : la plage anormale est hypoéchogène avec des contours digitiformes.

Les formes diffuses : elles ont le même aspect qu'une glande mammaire dense normale.

Quand on a établi le diagnostic de gynécomastie il n'est pas utile d'envisager d'exploration complémentaire sur les seins en dehors d'un prélèvement percutané si nécessaire quand il y a un doute sur une possible malignité. En fonction du contexte clinique et en particulier de l'interrogatoire on doit compléter le bilan par une échographie testiculaire, des dosages hormonaux (Testostérone, oestradiol, LH le matin et Beta HCG) ou une IRM cérébrale à la recherche d'une anomalie de la tige pituitaire.

2. CANCER DU SEIN DE L'HOMME

Chez l'homme le cancer du sein est une maladie rare et méconnue avec un sex-ratio de 1 pour 100 dans les pays occidentaux. Il survient 5 ans plus tard que le cancer du sein de la femme. Il est plus fréquent en Asie et en Afrique qu'aux Etats Unis. Le nombre de cancer a augmenté au cours des 25 dernières années.

Comme chez la femme l'atteinte du sein gauche est plus fréquente que celle du sein droit. Le cancer bilatéral est exceptionnel chez l'homme.

Le déséquilibre hormonal testostérone, œstrogène, androgènes est un facteur prédisposant comme le syndrome de Klinefelter (caryotype 47 XXY) avec un risque 20 fois plus élevé que dans la population générale. Le déséquilibre hormonal est constaté dans beaucoup d'atteintes testiculaires : orchite, traumatisme, testicules ectopiques, fonction testiculaire diminuée. La gynécomastie après beaucoup de discussions dans la littérature n'est finalement pas reconnue comme facteur augmentant le risque de cancer du sein.

Seul le gène BRCA 2 (prévalence jusqu'à 40%) serait associé à un risque élevé de cancer du sein chez l'homme.

D'autres facteurs de risque sont retenus : l'origine ethnique (NCI, Etats-Unis). Les hommes de race noire sont plus fréquemment atteints que ceux de race blanche. Des facteurs

environnementaux sont aussi évoqués comme une exposition chronique à la chaleur, aux radiations ionisantes, des facteurs hormonaux et l'obésité.

Histopathologie :

Sur le pla histo-pathologique il y a des particularités par rapport de la femme :

Il s'agit presque toujours de cancers canaux infiltrants souvent mieux différenciés que chez la femme. Les formes in situ représentent quelques pour cent des cas. Des formes pures de carcinome in situ parfois bilatéral en particulier associés à un syndrome de Klinefelter ont été décrites, les écoulements mamelonnaires sont rares. Il y a aussi de très rares cas de cancers inflammatoires. Il existe également des cancers papillaires et des maladies de Paget. Les types histologiques lobulaires sont très peu fréquents à cause de l'absence de développement des lobules sauf dans les traitements pour cancer de la prostate, chez transsexuels ou en cas de syndrome de Klinefelter...Les récepteurs hormonaux sont plus souvent exprimés chez l'homme que chez la femme mais .l'oncoprotéine HER 2 est beaucoup moins surexprimée dans le cancer du sein masculin (20 % des cas).

Le diagnostic est souvent plus tardif chez l'homme (en moyenne 9 mois après le premier symptôme) d'où la découverte de tumeurs évoluées avec une fois sur deux une adénopathie axillaire palpable au bilan initial. Les formes bilatérales exposent à des erreurs de diagnostic. A l'examen clinique le cancer masculin n'est pas différent de celui de la femme. C'est le plus souvent un nodule dur plus ou moins douloureux détecté par le patient, retro ou para aréolaire dont la taille atteint en moyenne 2 cm. La rétraction et/ou l'ulcération signent la malignité. La description de la tumeur prend en compte les mêmes éléments que chez la femme et notera tout particulièrement les signes mamelonnaires et cutanés (plus fréquents à taille tumorale égale du fait de la petite taille du sein) et la présence ou non d'adénopathies axillaires.

En mammographie on observe une masse sous-aréolaire excentrée dans plus de 50% des cas par rapport au mamelon. Elle mesure 2 à 3,5 cm en moyenne et peut parfois être associée à une gynécomastie. Les contours sont mal définis, microlobulés ou spiculés. Le bord postérieur est convexe. Parfois la masse est ronde ou ovale et mieux limitée (en cas de cancer papillaire en particulier) mais chez l'homme une masse ronde bien limitée à très peu de probabilité d'être bénigne et mérite donc des compléments d'investigation. Les microcalcifications sont très rares (le cancer in situ est exceptionnel). Quand elles sont

présentes elles ont des aspects considérés comme bénins chez la femme et elles sont souvent plus volumineuses, rondes et éparses. Il existe de rares formes inflammatoires.

En échographie les aspects sont semblables à ceux que l'on observe chez la femme. Typiquement les lésions apparaissent sous forme de plages hypo-échogènes et plus ou moins atténuantes avec des contours irréguliers. On peut observer des adénopathies. L'échographie sert aussi à orienter les prélèvements si nécessaire.

Les indications d'IRM sont assez exceptionnelles. Aucune sémiologie spécifique n'a été décrite et il n'y a pas d'indication consensuelle chez l'homme.

Le cancer du sein de l'homme présente le même pronostic à stade égal que le cancer du sein chez la femme. La mastectomie totale et le curage axillaire restent le « gold standard », la radiothérapie locorégionale adjuvante est rarement discutée. Le tamoxifène reste le traitement de référence, la chimiothérapie sera discutée en fonction des facteurs pronostiques.

3 LES LÉSIONS RARES

La liste des anomalies bénignes est longue. On a signalé la possibilité de kystes, de cystostéatonécroses, de tumeurs bénignes (lipomes, tumeurs d'Abrikossof à cellules granuleuses, angiomes, lymphangiomes, myoblastomes, léiomyomes sous-cutanés, lésions cutanées ou annexielles cutanées sébacées ou pilo-sébacées, papillomes intragalactophoriques), fasciites, hématomes, infections à germes divers, kystes parasitaires. Le fibro-adénome est très rare mais il peut y avoir des tumeurs phyllodes.

On trouvera dans l'article de d'Isabelle Thomassin et coll de l'EMC et dans celui de l'ouvrage d'imagerie du sein publié en 2012 chez Elsevier des précisions sur ces diverses pathologie

Le tableau N°3 repris de l'ouvrage d'imagerie édité chez Elsevier déjà cité plus haut reprend les principaux aspects radiologiques des lésions du sein les plus fréquentes du sein rencontrées chez l'homme.

Pathologies	Imagerie	Remarques
Adipomastie (pseudo gynécomastie)	Aspect de sein de type Birads 1	Pas de douleurs ni de masse palpable
Gynécomastie nodulaire	Masse ronde ou triangulaire	Douleurs Forme de début, souvent bilatéral parfois asymétrique
Gynécomastie dendritique	Densités trabéculaires partant du mamelon	Pathologie plus ancienne Souvent indolente souvent bilatéral parfois asymétrique
Gynécomastie diffuses	Densité étendue souvent homogène Forme triangulaire	Aspect de sein féminin dense souvent bilatéral parfois asymétrique
Lipome	Radiotransparent avec une fine capsule	rare
Hamartome	Densité mixte avec une fine capsule	rare
Cancer du sein	Masse à contours irréguliers (spiculée) avec bord postérieur convexe, excentrée par rapport au mamelon Rares formes kystiques (papillomes) Calcifications rares avec des aspects trompeurs de bénignité. Peut être associé à une gynécomastie	Possibles douleurs Formes bilatérales possibles Peu de formes lobulaires et in-situ Possibles formes inflammatoires
Kysted'inclusion épidermique	Masse ronde bien limitée, dense	Peut se surinfecter
Autres lésions : Infections Corps étrangers Métastases Hémo-réticulopathies Fibromatoses Tumeurs bénignes diverses	Aspect variable selon la pathologie Masses en cas de tumeur bénigne Asymétries de densité	Rares Tenir compte du contexte clinique

Tableau récapitulant les aspects mammographiques des principales pathologies du sein chez l'homme

4 LES INDICATIONS DE L'IMAGERIE

- Quand pratiquer une mammographie ?

Certains auteurs considèrent que la mammographie est inutile avant 50 ans pour un gonflement mammaire diffus ou un nodule non induré retro-aréolaire mais en pratique il est plus simple de faire dans ces cas une mammographie à titre systématique. On la fait bilatérale mais un seul oblique est en général suffisant.

- Quand pratiquer une échographie?

Elle a en fait peu d'impact diagnostique réel. Elle est très utile s'il faut compléter par un examen de l'aisselle et pour faire des prélèvements sur une masse. Elle

complète le diagnostic mammographique et sera faite de manière systématique sauf en cas d'adipomastie.

- Quand faire une biopsie?

S'il n'y a aucune suspicion de cancer en imagerie ni mutation connue la biopsie est inutile. Dans tous les autres cas il faut la faire et aussi en cas de masse excentrée. Une masse centrée qui n'est pas de manière évidente une gynécomastie doit aussi être biopsiée.

- Quand compléter le bilan ?

En cas de suspicion à l'interrogatoire d'une tumeur testiculaire, d'un syndrome de Cushing, d'une hépatopathie, d'une néphropathie...

CONCLUSION ET RECAPITULATIF

Toute masse palpable excentrée devra faire l'objet d'une biopsie.

Le cancer du sein chez l'homme est une affection rare, vers 60 - 65 ans.

L'étiopathogénie dépendrait d'une anomalie du métabolisme hormonal en rapport avec une hyperoestrogénie relative ou une hyperprolactinémie.

Seul le gène BRCA 2 serait associé à un risque élevé de cancer du sein chez l'homme.

Le carcinome canalaire infiltrant prédomine.

Le carcinome in situ est rare d'où la rareté des écoulements mamelonnaire et des microcalcifications.

L'envahissement ganglionnaire est retrouvé dans 50 à 75 % des cas.

L'étude immunohistochimique montre des récepteurs hormonaux à la progestérone et aux œstrogènes, plus fréquemment positifs que chez la femme.

L'examen clinique et l'échomammographie font évoquer le diagnostic.

Une mastectomie radicale modifiée avec curage ganglionnaire axillaire selon Patey est la base du traitement

L'hormonothérapie est proposée en première intention.

Le pronostic du cancer du sein masculin reste encore réservé étant donné que son diagnostic est souvent fait à un stade tardif, son évolution est imprévisible, son potentiel métastatique est élevé.

Chapitre 31. EXAMEN CLINIQUE DU SEIN

STINES J.

Introduction

Malgré le développement considérable des techniques d'imagerie et le rôle qu'ils peuvent jouer dans la détection de cancers infra-cliniques, l'examen clinique reste la base de la prise en charge en sénologie. Il permet d'orienter la stratégie diagnostique. Il est utile pour étudier l'évolutivité des lésions et contribue à la discussion pluridisciplinaire en cas de tumeur maligne. Il est aussi indispensable parce que certaines anomalies n'ont pas ou peu de traduction en imagerie (signes inflammatoires cutanés, atteinte du mamelon, infiltrations tumorales de la peau...).

L'examen clinique fait appel à l'interrogatoire, à l'inspection et à la palpation. Il comprend l'examen du sein lui-même mais aussi de l'aisselle et des parois avoisinantes du tronc. Il est complété par des manœuvres particulières et comporte des schémas et des photos s'ils sont utiles, afin de déterminer, en cas de tumeur maligne, le stade TNM.

Chez une femme non ménopausée, l'examen clinique du sein est plus performant en première phase de cycle. En cas de masse palpable, il est alors important de noter si la tumeur se modifie au cours du cycle menstruel.

L'examen clinique doit être pratiqué dans des locaux adaptés. Outre l'interrogatoire, il comprend l'inspection et la palpation des 2 seins et des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires bilatérales.

1 L'INTERROGATOIRE

Il doit déterminer le motif de la consultation et rechercher d'emblée les facteurs de risque personnels et familiaux.

Il détermine également les antécédents, en particulier gynécologiques et le statut ménopausique. Les motifs de consultation sont nombreux : douleurs, tuméfaction dans les seins,

modifications de volume ou de contour du sein, anomalies de la peau ou du mamelon, adénopathie, gros bras, inflammation, ecchymose ou hématome...

On note l'ensemble des symptômes décrits, leur date d'apparition et leur évolution éventuelle dans le temps, mais aussi les modifications possibles constatées par la patiente et l'évolution au cours du cycle menstruel. On cherche un éventuel retard à la consultation, à en apprécier la durée et le retentissement éventuel. Il peut y avoir des lésions bilatérales.

La date de début et la taille de la tumeur en cas de masse palpable suspecte permettent d'apprécier la vitesse de croissance tumorale.

La douleur est un motif très fréquent de consultation. Les types de douleurs sont très variables dans leur nature et dans leur intensité. Elle peut être unilatérale ou bilatérale, cyclique ou non cyclique.

1 à 10% des cancers sont révélés par une douleur du sein. C'est donc un signe que l'on ne peut pas négliger surtout si cette douleur est persistante et il faut donc prescrire des examens complémentaires si nécessaire.

2. L'EXAMEN PHYSIQUE DU SEIN

2.1 L'inspection

C'est le premier temps de l'examen. Demander à la patiente dans quelle position elle a trouvée l'anomalie peut être utile. La patiente est dévêtue jusqu'à la ceinture assise en face de l'examineur les bras le long du corps puis levés. On commence par regarder les seins quand ils pendent librement, la femme étant debout, penchée en avant ou les bras tendus. On utilise aussi l'élévation ou la pression du sein par la main de l'examineur, la contraction du pectoral et la position mains sur les hanches. L'inspection se fait de face et de profil. Il faut un bon éclairage avec de la lumière directe et tangentielle, qu'il faut éventuellement pouvoir orienter. Il faut aussi savoir modifier la position de la patiente.

L'appréciation est d'abord globale (volume et symétrie des seins en tenant compte que l'asymétrie est fréquente) puis plus focalisée sur le mamelon et sur la zone pathologique. On recherche aussi des anomalies cutanées, des mamelons surnuméraires. Les anomalies détectées sont inscrites sur un schéma.

1) Examen du contour des seins et de la peau: signes inflammatoires, voussures et signes de rétraction. Ces derniers peuvent être massifs (glande globalement fixée et rétractée sur le muscle pectoral) ou au contraire discrets (fossette, ride). La modification de l'éclairage et de la position

de la patiente permet de déceler à jour frisant les petites anomalies.

- Les tumeurs superficielles peuvent déformer le contour de la glande ce que l'on voit mieux à jour frisant. Certaines tumeurs augmentent globalement la taille du sein (en particulier les tumeurs phyllodes).
- Les signes inflammatoires consistent en une rougeur localisée ou étendue à l'ensemble du sein. L'intensité est variable. Il y a aussi une augmentation de la chaleur locale que l'on peut apprécier avec le dos de la main. L'œdème est dû à l'engorgement des lymphatiques du derme. Il se traduit par une peau d'orange. Son diagnostic est difficile s'il est localisé. On le recherche tout particulièrement dans la région du mamelon et on peut le faire apparaître ou le majorer en pinçant la peau. L'origine peut être infectieuse ou tumorale et en cas de doute c'est la biopsie cutanée qui apportera le diagnostic.
- Les ecchymoses sont le plus souvent post-traumatiques ou favorisés par l'anti-coagulation. L'apparition d'un hématome spontané doit faire rechercher un cancer.
- On peut observer également des anomalies de circulation veineuse (en particulier circulation collatérale) ou un cordon induré correspondant à une maladie de Mondor.
- Les lésions ulcérées correspondent rarement à des lésions bénignes mais cela peut se produire en cas de tuberculose. Le plus souvent, il s'agit de cancers très évolués ou superficiels avec envahissement cutané, ou de nodules de perméation.
- Les éventuelles cicatrices existantes sont notées.

2) Examen du mamelon. On vérifie la hauteur des mamelons en demandant à la patiente de lever les bras; on recherche un écoulement uni- ou bilatéral. Une asymétrie ou toute anomalie récente incitent à rechercher un cancer dans la région du sein la moins mobile. (cf. chapitre sur les pathologies de la plaque aréolo-mamelonnaire).

3) Examen du sillon sous-mammaire. Lorsque le volume mammaire est important, on soulève le sein pour démasquer des anomalies du sillon sous mammaire.

2.2 La palpation

Elle concerne à la fois le sein et les aires ganglionnaires. La palpation doit être douce, précise, méthodique et comparative; elle est guidée par les données de l'interrogatoire et de l'inspection. Pour améliorer les perceptions et augmenter la sensibilité tactile, on peut se talquer

les mains ou utiliser une interface liquide comme du gel d'échographie ou de l'huile de vaseline.

La palpation doit se faire sur une patiente assise puis couchée avec la main bien à plat avec l'extrémité du médus et de l'index en se plaçant toujours du côté à examiner. On effectue des petits mouvements circulaires de l'extrémité des doigts avec une légère pression des doigts sur la glande et sur le gril costal. On explore la totalité du sein sans oublier la région rétro-aréolaire et le sillon sous-mammaire. L'exploration se poursuit jusqu'au bord inférieur de la clavicule en haut, jusqu'aux parties latérales du sein et en bas plusieurs centimètres sous le pli sous mammaire.

L'anomalie de palpation peut se décrire comme des granulations, des épaissements, un placard ou un nodule. Elle peut donc avoir des significations très diverses.

Quand on palpe une anomalie, particulièrement un nodule il faut décrire:

- 1) Le siège précis (sein concerné, quadrant du sein),
- 2) Les limites,
- 3) La consistance. Elle peut être élastique en faveur d'un fibro-adénome; rénitente en faveur d'un kyste; dure, saillante et anguleuse évoquant un cancer ou une lésion bénigne calcifiée; parfois molle comme un lipome, un adénolipome ou un cancer colloïde.
- 4) La forme. Les cancers ont souvent une forme irrégulière mais il y a des carcinomes ronds ou ovalaires (cancers colloïdes, médullaires, intra-kystiques, canaux à croissance rapide). D'autres tumeurs plus rares peuvent aussi se manifester comme des masses rondes (sarcomes, lymphomes ou métastases).
- 5) La mobilité. C'est un bon signe de bénignité (fibro-adénome ou kyste). Cependant les tumeurs malignes de petite taille sont souvent non fixées. A l'inverse, la fixation est un signe pathognomonique de malignité. Elle peut être superficielle (fixation à la peau) ou profonde (fixation aux plans profonds: paroi thoracique). La tumeur est fixée à la peau quand il y a une rétraction ou une ride cutanée et que le pincement de la peau n'est pas possible en regard. La fixation à la paroi peut avoir plusieurs degrés: fixation au fascia (degré 1), fixation au muscle grand pectoral (degré 2) et fixation sous le muscle pectoral ou en dehors de lui (degré 3). On l'apprécie au mieux par la manœuvre d'adduction contrariée de Tillaux qui cherche à mobiliser la tumeur maintenue par les doigts de l'examineur par rapport au pectoral contracté, bras en élévation au-dessus de la tête. La mobilité de la tumeur sur les plans profonds est diminuée lorsqu'on fait contracter le muscle grand pectoral, en s'opposant au mouvement d'adduction du bras du malade.

6) Les signes inflammatoires associés. En cas d'érythème à l'inspection, la palpation va chercher une augmentation de la chaleur locale que l'on apprécie avec le dos de la main, un œdème localisé ou diffus ou aspect de "peau d'orange" qui traduit l'envahissement des lymphatiques sous-cutanés quand il s'agit d'un cancer inflammatoire ou d'un processus infectieux tel un abcès.

7) Les tumeurs multiples. Il faut distinguer les tumeurs multifocales (situées dans le même quadrant) et les tumeurs multicentriques (dans des quadrants différents) ce qui peut avoir des incidences sur le traitement. Il ne faut pas méconnaître également l'existence de tumeurs bilatérales.

2.3 L'examen des aires ganglionnaires

L'examen des aires ganglionnaires axillaires et sus-claviculaires doit être systématique. Le creux axillaire est examiné sur une patiente assise avec sa main reposant sur l'épaule de l'examineur. L'examen est difficile parce que les ganglions sont haut situés.

Les creux sus-claviculaires doivent être examinés cou tendu et relâché, la tête penchée du côté palpé, sur une femme assise, avec un examineur placé derrière elle.

Les ganglions palpables ne sont pas nécessairement pathologiques. On apprécie leur nombre, leur taille, leur consistance, leur mobilité et leur situation. L'examen est comparatif. En cas d'adénopathies bilatérales, il faut examiner les autres aires ganglionnaires. L'envahissement est avéré en cas d'adénopathies sus-claviculaires dures.

Le diagnostic est difficile pour les adénopathies axillaires et il y a 30% de faux négatifs.

3. LES MODIFICATIONS DU MAMELON

La région mamelonnaire doit faire l'objet d'un examen attentif: forme, pigmentation, existence de rougeur, eczéma, lésions de grattage, rétraction, écoulement.

L'interrogatoire définit au préalable le caractère de novo ou ancien des anomalies. En effet, certaines anomalies mamelonnaires sont congénitales, et présentes depuis la naissance.

3.1. La rétraction du mamelon

La rétraction peut s'observer dans des lésions bénignes (ectasies canalaies) et dans des cancers. Dans ce cas la pointe du mamelon est attirée vers la tumeur. Quand la tumeur est centrale, le mamelon s'épaissit et s'élargit. Parfois il s'aplatit avant de se rétracter. Les rétractions

mamelonnaires débutantes peuvent passer inaperçues. On compare avec le mamelon controlatéral. L'élévation du bras peut accentuer l'anomalie.

3.2 Les asymétries de hauteur du mamelon

On vérifie la hauteur des mamelons en élevant les bras. Une asymétrie récente est suspecte.

3.3 Les érythèmes et prurits du mamelon

La présence d'une nappe érythémateuse doit faire l'objet d'un examen attentif: forme, pigmentation, rougeur, eczéma, lésions de grattage, rétraction.

Une nappe érythémateuse et prurigineuse bien limitée, bien infiltrée, centrée sur le mamelon doit faire suspecter une maladie de Paget. Devant un érythème mamelonnaire l'interrogatoire doit toujours préciser le siège initial et son extension secondaire. En cas de maladie de Paget, l'érythème débute au centre du mamelon et s'étend de manière centrifuge vers la périphérie alors que dans le cas de l'eczéma peut débiter sur l'aréole et gagner secondairement le mamelon. En cas de doute, la biopsie du mamelon permet le diagnostic.

3.4 Les écoulements mamelonnaires

L'interrogatoire doit en préciser les circonstances d'apparition (spontané, provoqué, après prise médicamenteuse) et l'association avec un prurit du mamelon. On en vérifie le caractère uni ou multiporique, la couleur du liquide et la latéralité.

La recherche se fait par pression du sein puis par expression du mamelon. Un écoulement verdâtre, lactescent, ou de siège multi-orificiel correspond le plus souvent à une pathologie bénigne surtout s'il est bilatéral. Un écoulement unilatéral et uni-orificiel ou sanglant traduit un cancer du sein dans 20 à 25% des cas.

L'étalement sur lame peut apporter des arguments diagnostiques, en particulier s'il montre des structures papillaires.

4 LES SYMPTOMES A RECHERCHER EN CAS DE CANCER AVERE

4.1 Le lymphœdème du membre supérieur

Il peut être révélateur d'un cancer, mais la plupart du temps il survient après le traitement. Quand on surveille un cancer traité, sa recherche doit être systématique par des mensurations comparatives brachiales et anté-brachiales et des mains.

Le facteur de risque principal de survenue du lymphœdème, pour une patiente traitée pour cancer du sein, est le curage axillaire; depuis plusieurs années, le développement de la technique du ganglion sentinelle permet de réduire l'incidence du lymphœdème. La réalisation d'une radiothérapie après curage axillaire majore ce risque.

4.2 Les signes évocateurs d'atteinte métastatique

On les recherche par l'interrogatoire. Ce sont les métastases osseuses qui sont les plus fréquentes avant le poumon et la plèvre. La peau occupe la troisième place (nodules de perméation). L'atteinte du foie et du système nerveux central est plus rare. L'interrogatoire doit être soigneux (douleurs en particulier nocturnes et récentes, dyspnée, toux, céphalées, troubles neurologiques, perte de poids ...).

CONCLUSION

Les constatations de l'examen clinique sont consignées dans le courrier de consultation ou le cahier d'observation.

On reprend les résultats de l'interrogatoire (antécédents, ménopause), la description de constatations cliniques (incluant l'évaluation de l'état général et d'éventuelles contre-indications thérapeutiques) et si nécessaire, des schémas et des photos quand ils sont informatifs. Pour les patientes âgées, un examen gériatrique sera utile pour les discussions thérapeutiques.

La classification TNM issue de l'examen clinique ne s'applique qu'aux carcinomes; dans ce cas elle doit obligatoirement figurer dans le compte-rendu. En cas de tumeurs multiples simultanées dans le même sein c'est la catégorie T la plus évoluée qui s'applique. La classification des cancers bilatéraux simultanés doit être établie séparément.

Chapitre 32.LA PATHOLOGIE AREOLO- MAMELONNAIRE :

Lésions bénignes et malignes

BENNANI M- S., DUCHESNE N., JROUNDI L., AMRANI H.

Introduction

Le mamelon est le siège d'affections dont l'origine peut être son revêtement épithélial de surface mais aussi les canaux galactophores sous-jacents et les éléments glandulaires du sein. La pathologie de la région aréolo-mamelonnaire est représentée par des atteintes spécifiques comme par exemple l'adénomatoses érosive ou l'hyperkératose naevoïde des mamelons, ou par des localisations de dermatoses autonomes dont le diagnostic s'appuie sur l'examen de l'ensemble du tégument. Le point central reste, bien entendu, de ne pas méconnaître une tumeur maligne du sein, ce qui, le cas échéant, impose une prise en charge adaptée et immédiate. Dans cette catégorie on va trouver, la maladie de Paget du mamelon qui doit être bien connue

Devant toute anomalie mamelonnaire, le radiologue doit considérer le contexte, demander la date d'apparition et la vitesse d'évolution d'éventuels signes inflammatoires. Il notera la bilatéralité ou l'unilatéralité ainsi que le caractère récidivant. La deuxième étape est l'examen clinique avec en particulier une inspection qui doit de faire dans de bonnes conditions d'éclairage.

Il faut distinguer les pathologies purement cutanés des manifestations accompagnant une pathologie mammaire sous-jacente voire les manifestations d'une maladie générale systémique.

1. Les affections glandulaires

1.1 Affections glandulaires bénignes

On trouve dans cette catégorie l'adénome érosif du mamelon qui trouve son origine dans les canaux galactophoriques terminaux du mamelon et les tissus aréolaires. Il s'observe plutôt autour de la quarantaine, très rare chez l'homme ou le nouveau-né. Il est souvent révélé par un écoulement séreux ou sanglant du mamelon, avec une recrudescence pré-menstruelle. Douleurs, prurit, brûlures se développent avec le temps. L'examen clinique révèle une masse ou une rétraction du mamelon avec une surface érosive, inflammatoire, croûteuse, rappelant un eczéma et surtout une maladie de Paget; il n'y a pas d'adénomégalie satellite en dehors d'épisodes possibles de surinfection. La biopsie montre une prolifération bénigne ductale superficielle, ulcéranse, sans atypie, constituée de deux couches de cellules, l'une interne, épithéliale, l'autre externe, myoépithéliale. La confusion est souvent possible avec un adénocarcinome mammaire. L'immuno-marquage par l'antiactine dans ce cas négatif, permet la distinction. Le traitement chirurgical repose sur une excision large du mamelon avec reconstruction en raison de récidives fréquentes. Certains auteurs préconisent la cryochirurgie.



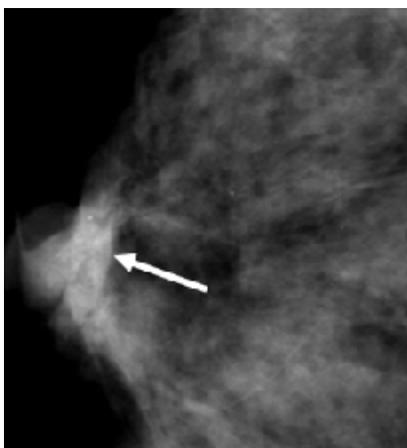
Adénome érosif du mamelon

1.2 affections glandulaires malignes

Il peut y avoir des déformations du mamelon lié à un cancer sous-jacent qui du simple fait de leur présence font soupçonner un cancer du sein. Il peut s'agir aussi de l'extension directe au mamelon, d'un adénocarcinome du sein. Il peut y avoir ou non une ulcération. On les observe dans des cancers superficiels ou évolués.

Il y a aussi une forme très particulière qui est la **maladie de Paget du mamelon**. L'affection a été décrite en 1874 par Sir James Paget. Il s'agit d'un adénocarcinome intraépidermique de la région aréolo-mamelonnaire, très fréquemment associé à un adénocarcinome mammaire intragalactophorique qui détermine le pronostic et dont la recherche doit être systématique. La maladie de Paget représente de 0,7 à 4 % des cancers mammaires elle survient surtout chez la femme dans la sixième décennie et moins de 60 cas ont été rapportés chez l'homme. Elle peut aussi survenir sur un sein surnuméraire. C'est la biopsie du revêtement mamelonnaire qui permet de faire le diagnostic en cas de suspicion clinique.

Le carcinome mammaire sous-jacent est retrouvé dans presque la totalité des cas. Une fois sur deux, il est palpable à l'examen clinique. Dans les autres cas, il importe de le rechercher par les méthodes d'imagerie actuelles : mammographie mais aussi échographie et IRM. On recherchera en mammographie des calcifications ou une masse. En IRM c'est la prise de contraste qui permettra de démontrer la présence de lésions tumorales intramammaires.



Cliché de mammographie : Masse rétro aréolaire .(cliniquement aspect de maladie de Paget du mamelon)

La lésion mamelonnaire est décrite comme une lésion unilatérale (toujours), avec extension lente, centrifuge, vers l'aréole. Elle réalise alors une nappe érythémateuse, bien limitée dont la surface peut être érosive, suintante, croûteuse ou hyperkératosique.



Maladie de Paget : Lésion érythémateuse et suintante



Maladie de Paget : Autre forme, squameuse et érosive

2. LES AFFECTIONS CUTANÉES TUMORALES

2.1 Affections cutanées tumorales bénignes

On trouve dans cette catégorie :

-Le **léiomyome** solitaire du mamelon,

-Le **lymphocytome** cutané bénin correspondant aux gonflements dus à un infiltrat de Lymphes interstitielle et prenant la forme de nodules,

-Le **neurofibrome**.

2.2 Affections cutanées tumorales malignes

-**L'épithélioma basocellulaire** est très rare mais plus fréquent chez l'homme (rôle des expositions solaires ?) il reproduit les variantes habituelles : plaques congestives squameuses dans les formes pagétoïdes, formes perlées en plaque à rebords ourlés, formes ulcéreuses, formes tumorales bourgeonnantes...L'exérèse chirurgicale permet la guérison.

- **La maladie de Bowen** : La maladie de Bowen est un cancer intra-épidermique (in situ).Souvent en rapport avec virus HPV...

- **le leiomyosarcome** du mamelon est rarissime.

3. LES AFFECTIONS CUTANÉES D'ORDRE DERMATOLOGIQUE

3.1 L'eczéma du mamelon

L'eczéma du mamelon est le plus souvent bilatéral avec un caractère prurigineux marqué.



Parmi Les dermatoses spécifiques de la plaque aréolo-mamelonnaire il y a :

3.2 L'hyperkératose névoïde du mamelon

Elle est peu fréquente, plutôt chez la femme, d'apparition précoce sous la forme d'un épaissement brun noir papillomateux de l'aréole et/ ou du mamelon, fait d'excroissances filiformes tassées les unes contre les autres. Il n'y a pas de signe fonctionnel. L'hyperkératose est sensible à l'imprégnation oestrogénique (majoration pubertaire et gravidique) ; elle est possible chez l'homme, parfois associée à une oestrogénothérapie ou à des anomalies endocriniennes. L'histologie est peu spécifique. Les traitements kératolytiques (salicylés, rétinoïdes, etc. ...) ont des effets symptomatiques et parfois décevants. Le laser CO2 peut être proposé. D'autres "variantes" ont été décrites (Levy-Franckel) :

- extension par contiguïté d'un hamartome épidermique (naevus verruqueux) unilatéral
- associé à une pathologie cutanée telle que maladie de Darier, acanthosis nigricans, ichtyose ou érythrodermie ichtyosiforme, voire lymphome T cutané.

3.3 La maladie de Fox-Fordyce

Elle atteint les femmes jeunes, entre 15 et 35ans. C'est une dermatose rare, acquise, qui se traduit cliniquement par des papules, translucides, très prurigineuse.

C Dermatoses non spécifiques de la plaque aréolo-mamelonnaire

3.4 Les dermatoses mécaniques de contact

Elles sont généralement secondaires à des crèmes à lanoline, à la camomille, à du vernis à ongle (plaque d'eczéma associée sur les seins), à des sous-vêtements en fibres synthétiques (soutien-gorge ou bonnets en mousse de caoutchouc), etc... La pratique de piercing est à l'origine d'intolérances au nickel.

3.5 L'eczéma atopique

C'est le plus souvent en cause (critère mineur de dermatite atopique). L'atteinte est bilatérale : érythème prurigineux, squameux et fissuré, émiété, voire vésiculeux et suintant ou sec, lichénifié. Le prurit est constant; l'évolution est chronique avec des rémissions. Le diagnostic s'appuie sur le contexte (antécédents personnels d'asthme, de rhinite saisonnière, atopie familiale, atteinte des grands plis de flexion) ; en cas d'atteinte unilatérale et chronique, une biopsie devra impérativement éliminer une maladie de Paget, une maladie de Bowen ou

un épithélioma baso-cellulaire. La corticothérapie locale à la demande fait rétrocéder les lésions, mais des récives sont habituelles.

3.6 L'hyperkératose secondaire ou irritative

Elle survient au cours de la lactation : par irritation mécanique, fissures et surinfections secondaires par des pyogènes à l'origine d'impétigo et d'abcès éventuellement. Les mesures préventives sont très utiles : émollients, antiseptiques légers, voire stéroïdes locaux de classe I. Elle peut s'observer aussi au cours de la pratique de certains sports avec irritation douloureuse par frictions répétées contre les vêtements en contact direct avec la peau chez certains adeptes du jogging. La prévention se fait par le port de soutien-gorge ou l'interposition de sparadrap. L'affection est également possible par frottement contre les planches de surf..

3 .LES AFFECTIONS CUTANÉES INFECTIEUSES

3.1 Les infections bactériennes :

Elles peuvent être soit primitives, soit secondaires spécifiques ou non.

-Le chancre syphilitique était transmis aux nourrices par le nourrisson contaminé. C'est une maladie historique, ne se voit plus.

-La maladie de Lyme peut induire un nodule pseudo-lymphomateux douloureux sur le site de piqûre d'une tique infectée par une borrelia. Le traitement par l'amoxicilline ou par les tétracyclines stoppe l'évolution de l'infection.

-Au cours de l'allaitement peut se produire une surinfection du mamelon, le plus souvent à staphylocoque doré, sinon à streptocoque ou entérocoque.

-l'hidradénite suppurée serait due à l'occlusion des follicules pileux par de la kératine avec inflammation secondaire des glandes sudoripares apocrines et surinfection à l'origine de folliculites, d'abcès, de fistules et de cicatrices. Evolue par poussée dans un contexte d'atteintes multiples (aisselle, aînés ...). La trétinoïne et la clindamycine locale sont proposées ; la chirurgie est parfois nécessaire. L'atteinte aréolaire isolée, peu fréquente, est à l'origine d'abcès récidivants que seule l'exérèse peut contrôler.

3.2 Les infections virales

L'herpès du mamelon est exceptionnel, contage sexuel du fait de l'allaitement d'un enfant atteint d'un zona ; il est possible dans le cas d'une atteinte thoracique métamérique unilatérale.

3.3 Les infections mycosiques

Les candidoses sont possibles au niveau du mamelon en cas de muguet buccal du nourrisson; l'aspect en est trompeur, fruste, s'exprimant par de simples douleurs en cours d'allaitement; le traitement peut être difficile et s'adresse aussi à l'enfant.

3.4 Les Infections parasitaires

La gale est fréquente au niveau du mamelon chez la femme: Elle engendre prurit nocturne, desquamation, excoriations ou nodules. Le contexte familial et la reconnaissance d'atteintes spécifiques (poignet, espaces inter-digitaux) assurent le diagnostic, au besoin confirmé par la mise en évidence du sarcopte.

4. LES ECOULEMENTS MAMELONNAIRES

L'écoulement mamelonnaire est un symptôme fréquent. On peut le diviser en deux grandes catégories: à "bas risque" ou à "risqué élevé".

Un écoulement "à bas risque" est défini comme étant:

- 1) expressible,
- 2) bilatéral,
- 3) multiorificiel (provenant de plusieurs orifices),
- 4) verdâtre, jaunâtre ou laiteux. Les sécrétions à bas risque sont le plus souvent le résultat d'une hyperprolactinémie, d'une ectasie canalaire et/ou de changements fibrocytiques avec ou sans kystes communicants identifiables. Les sécrétions à bas risqué de malignité ne nécessitent pas d'investigation radiologique.

Un écoulement "à risqué élevé" est défini comme :

- 1) spontané,
- 2) unilatéral,
- 3) uni-orificiel (provenant d'un seul orifice),
- 4) clair comme de l'eau de roche, séreux, séro-sanguinolent ou franchement sanguin.

Devant un écoulement “à **risqué élevé**”, on doit rechercher une cause sous-jacente, incluant un processus malin sous-jacent ou un papillome. Si l'écoulement mamelonnaire est partiellement ou franchement sanguin, une analyse cytologique du liquide est pratiquée. Dans le cas d'un écoulement mamelonnaire uniorificiel, l'incidence d'une pathologie maligne ou à risqué élevé est de 15 %.

Dans l'investigation d'un écoulement mamelonnaire, la galactographie conventionnelle est maintenant abandonnée par la plupart des équipes. De plus, il s'agit d'une procédure invasive et il peut être très difficile voire impossible de cathétériser le canal symptomatique. Des extravasations peuvent survenir. La galactographie est incomplète survient dans 15% des cas.

Quant à l'IRM, il n'y a pas encore de preuves scientifiques suffisantes pour recommander l'usage en routine dans le contexte clinique d'un écoulement mamelonnaire suspect.

L'échographie doit se faire avec la technique du ‘roulé’, afin de démontrer le trajet des canaux galactophoriques dans leur entier, jusqu'à l'orifice mamelonnaire. Elle devrait être utilisée en première intention. Si une cause définitive d'écoulement mamelonnaire est trouvée, comme une lésion papillaire, l'exérèse complète - par chirurgie ou par macrobiopsie par aspiration sous guidage échographique - devrait être effectuée

Il est possible de faire un examen cytologique sur le liquide d'écoulement. L'aspiration à l'aiguille fine ou avec un trocart 14G ne sont pas des méthodes fiables pour le diagnostic de lésions papillaires ou de lésions solides intracanalaires ou intrakystiques.

En effet, il peut être difficile de déterminer si la lésion papillaire est bénigne, atypique ou maligne sur la base seule d'une aspiration à l'aiguille fine ou même d'une biopsie au trocart en raison de matériel limité, d'erreur dans l'échantillonnage ou simplement de

l'hétérogénéité des papillomes. Les échantillons limités de l'aspiration à l'aiguille ou du trocart 14G peuvent sous-estimer des papillomes qui contiennent des atypies focales ou même des zones malignes. Ainsi, l'exérèse complète par chirurgie ou macro-biopsie est recommandée pour l'échantillonnage des lésions solides intrakystiques ou intracanalaires. Les papillomes bénins diagnostiqués lors d'une exérèse complète par macrobiopsie peuvent ne pas requérir ultérieurement une intervention chirurgicale. Par contre, en raison de leur possible association avec des lésions malignes, les papillomes présentant de l'atypie requièrent une exérèse chirurgicale.

En cas d'écoulement suspect sans lésion identifiable c'est la lobectomie pyramidale chirurgicale qui devra être proposée.

CONCLUSIONS

Il existe des habitudes à ne pas négliger notamment l'examen clinique minutieux lors de chaque consultation ou examen dans un centre d'imagerie médicale spécialisé. Le tableau 1 résume les étiologies principales des atteintes du mamelon. La hantise est de méconnaître coté un carcinome dans le cadre d'une maladie de Paget du mamelon.

ANOMALIE	CUTANEE	MASSE	ECOULEMENT
BENIGNE	ECZEMA PSORIASIS DERMATITE LICHEN SIMPLEX CHRONICUS CANDIDIA	KYSTES FIBROADÉNOMES ADÉNOMES PAPILLOMES GALACTOCÉLE ABCES	EXPRESSIBLE BILATÉRAL MULTIPLES ORIFICES JAUNE A BRUN, LAITEUX
MALIGNE	PAGET	CARCINOME INVASIF	SPONTANÉ UNILATÉRAL UN SEUL ORIFICE SÉREUX, INCOLORE, SÉRO-SANGUINOLENT, SANGUIN

Tableau 1 : les différentes affections mamelonnaire

ART ET CANCER

Julia Domna

Grandeur et misère d'une Princesse syrienne



— Dominique Gros

Unité de sénologie, pavillon chirurgical B,
hôpitaux universitaires,
67091 Strasbourg, France
Dominique.Gros@chru-strasbourg.fr

COMPATIR N'EST PAS GUÉRIR

Samir m'avait averti qu'ils seraient là et à mon arrivée le petit groupe se fit silencieux. La lumière du hall était blafarde. Je ne parlais pas leur langue, ni eux la mienne. Il n'y avait point de femmes, rien que des hommes et sur leurs visages je lisais un mélange d'anxiété et d'espoir. Du respect aussi : j'étais l'étranger. Le mari de la malade tenait plusieurs feuilles de papier un peu froissé. Il les tendit à Samir qui commença aussitôt à me traduire leur contenu. Par moments, il s'interrompait, les voix du groupe s'emmêlaient, le ton montait, c'était confus, et je ne percevais plus que d'incompréhensibles sonorités gutturales. Puis la traduction reprenait : récepteurs négatifs, SBRM 5/5, CA 15,3 à 2500, foie lacunaire, multiples opacités pulmonaires... Médecin lui-même, Samir était le seul avec moi à saisir le sens de ces formules : la malade était condamnée. À la fin, je sortis du bâtiment avec l'un des hommes du groupe.

Il faisait presque nuit, c'était en novembre. Nous descendîmes quelques marches en direction d'une grosse Mercedes noire rangée le long du trottoir. L'homme ouvrit la portière et du menton me désigna une femme assise à l'avant. Au même moment, le bruit d'un haut-parleur me fit tressaillir. Il s'était d'abord mis à grésiller, puis une voix un peu nasillarde avait éclaté, forte, emplissant tout l'espace alentour. Levant la tête, j'aperçus le haut-parleur juché au sommet du minaret, à hauteur d'un balcon circulaire éclairé de néons verts – le vert de l'Islam. Enregistrée et désincarnée, la voix semblait venir du fond des âges. Une longue plainte psalmodiée s'abattait sur la ville et l'inondait dans ses moindres recoins.

C'était l'appel à la prière. J'étais à Alep.

M'engouffrant à moitié dans la voiture par la portière avant, je me penchai vers la femme. Nos visages se touchaient presque. Allongée sur le siège, un tuyau d'oxygène dans le nez, elle avait l'air épuisée et son habit noir ajoutait au sentiment de désolation. Je voyais ses yeux inquiets, presque résignés. À l'arrière, une autre femme plus âgée se tenait silencieuse, la mère peut-être ou la belle-mère, je ne sais. Par pudeur, l'homme qui

m'accompagnait s'était éloigné mais cela importait peu : lui non plus ne parlait pas français. Avec effort, la femme souleva sa burqa et me découvrit son ventre. Dans l'obscurité, il me parut étonnamment blanc. Il était gonflé, tendu, ascitique. Contrastant avec sa blancheur, de multiples petites nodosités brunâtres s'étaient étalées sur la peau et signaient des métastases cutanées. Foie, poumon... Tout le corps était cancéreux. Gêné, je regagnai le hall.

Trois ans auparavant, cette femme avait été soignée pour cancer du sein. Malgré les traitements, l'évolution s'était poursuivie inexorablement. Tout avait été tenté. Aucune des multiples chimiothérapies ne s'était révélée efficace et plus rien ne pouvait la sauver. Que dire au mari ? Vérité, mensonge, bonnes paroles ? Je voyais bien qu'il n'attendait rien de tout cela. Il ne réclamait ni faux espoirs ni discours lénifiants comme savent en faire les médecins quand ils invoquent leur *devoir d'humanité*. Il ne voulait pas de compassion, il exigeait seulement la guérison.

Samir me glissa : « Tu as examiné la malade mais tu n'as rien prescrit. Tu dois proposer quelque chose ! » Il fallait agir et agir c'était prescrire. Pour me sortir d'embarras et ménager une issue, il décida d'un expédient : « Je vais lui dire que tu donneras le nom du médicament et le protocole à leur cancérologue ». Ce mensonge me permit de prendre congé. Je partis. En même temps, j'eus cette sensation trouble, faite de désarroi, accablement et amertume, que les médecins connaissent bien et qui apparaît quand leur passion de guérir se heurte à son plus grand ennemi : l'échec thérapeutique.

Pourquoi cette consultation ? C'était le mari qui l'avait voulu. Apprenant la présence de médecins étrangers dans la ville, il était venu avec d'autres hommes de la famille. Après tout, avait-il songé, ces spécialistes devaient avoir un traitement à proposer, une autre chimiothérapie plus efficace ! Et s'il fallait un remède introuvable en Syrie, rien n'empêcherait que l'on se le procure ailleurs. La diaspora syrienne, c'était des millions de femmes et d'hommes dispersés dans le monde – aux États-Unis, en Australie ou en Europe. Il y aurait bien un frère, un cousin ou un ami, pour faire le nécessaire et envoyer le médicament.

Que faisais-je donc ce jour-là en Syrie ? Avec quelques autres confrères français, j'étais invité par l'Université d'Alep pour animer un Séminaire sur le cancer du sein. D'emblée, l'enthousiasme et la *libido sciendi* des étudiants syriens nous avaient conquis. Quant à Kinda, Lina, Anas, Yasser, Émile..., nos partenaires alépins dans cette mission d'enseignement, ils déployaient une énergie inlassable pour réaliser leur objectif : instaurer un dépistage du cancer du sein en Syrie et y développer les centres de traitement. Depuis, ce séminaire est devenu un diplôme et nous retournons à Alep chaque année. À l'automne, c'est notre semaine de sénologie syrienne.

À chaque fois, le même scénario de ces consultations improvisées se reproduit. Des syriennes soignées pour cancer du sein nous attendent à la sortie de l'amphithéâtre ou ailleurs. Les unes veulent s'assurer du bien-fondé de leur traitement, d'autres quêtent une certitude de guérison. Quelques-unes, hélas inguérissables, espèrent envers et contre tout bénéficier d'une thérapeutique plus efficace. Un confrère syrien nous assiste et traduit. La consultation se fait là où c'est possible. Le lieu importe peu, c'est la rencontre qui compte. Les endroits utilisés sont quelquefois imprévus : salle de cours, chambre, réduit, bureau, toilettes de restaurant... On écoute, on regarde, on palpe, on parcourt le dossier médical. Et dans les yeux terriblement noirs de ces femmes qui observent nos faits et gestes, se lit une confiance émouvante. Là-bas, en Syrie, la parole du médecin est sacrée. Tellement sacrée, que la même patiente consulte quelquefois plusieurs d'entre nous, histoire de vérifier si nos diagnostics concordent. Prudence et subtilité Proche-orientales...

« BELLE, INTELLIGENTE, TÊMÉRAIRE JUSQU'À L'UTOPIE »

C'est à l'occasion de l'un de mes voyages en Syrie que j'ai découvert l'histoire de Julia Domna. Cette femme inaugure la lignée des Princesses syriennes originaires d'Emèse – Homs aujourd'hui – et qui furent par leur mariage Impératrices romaines dans la dynastie des Sévères. Ernest Renan les décrit ainsi : « Ces Syriennes d'Emèse, belles, intelligentes, téméraires jus-



Figure 1. Julia Domna et Septime Sévère, © RMN, Le Louvre (photo personnelle).

qu'à l'utopie, Julia Domna, Julia Maesa, Julia Mamaea, Julia Soémie, ne sont retenues par aucune tradition ni convenance sociale. Elles osent ce que jamais Romaine n'avait osé ; elles entrent au Sénat, y délibèrent, gouvernent effectivement l'Empire, rêvent de Sémiramis et Nitocris. [...] Les Syriennes ne reculent devant rien » (1).

Voulez-vous savoir quelle figure avait Julia Domna ? Allez au Louvre, aile Denon, rez-de-chaussée. Dans la section Art Romain, plusieurs sculptures d'elle en marbre sont exposées. Salle 26, on peut admirer son beau visage ovale et volontaire (fig. 1). Les yeux sont en amandes, soulignés par des sourcils jointifs. Le nez est aquilin, la bouche charnue et bien dessinée. Une abondante chevelure, partagée par une raie médiane, s'étale en ondulations autour du front et des tempes. Cette coiffure en bandeaux ondulés, dite en *côtes de melon*, fut mise à la mode par Julia Domna et devint la manière de se coiffer des Impératrices sous les Sévères. Désirez-vous posséder son portrait en miniature ? Rien de plus simple. Tant de monnaies ont été frappées à son effigie officielle et circulent encore qu'il suffit de se rendre sur le site eBay ou dans quelque magasin de numismatique pour s'en procurer.

À Berlin, il y a le *tondo* du Staatliche Museum (fig. 2) C'est un portrait de famille, réalisé à l'occasion du séjour en Égypte de Septime Sévère avec les siens en 199. Cette peinture sur médaillon de bois doit sa conservation exceptionnelle au climat sec du pays. L'Empereur et Julia Domna y figurent avec leurs fils Caracalla et Géta. Les yeux un peu charbonneux et fixes des personnages font penser aux portraits du Fayoum. Quant à Géta, son visage a été volontairement effacé. Caracalla exigea du Sénat de voter la *damnatio memoriae* à l'encontre de son frère qu'il avait assassiné. Cette condamnation post mortem à l'oubli s'accompagnait de l'effacement de toute effigie du condamné.



Figure 2. Julia Domna en famille, Staatliche Museum, Berlin.

Quelques livres récents ont été écrits sur Julia Domna (2, 3). Tous s'inspirent de l'*Histoire Romaine* écrite par son contemporain, Dion Cassius. Proche du pouvoir et acteur politique, cet homme fut un témoin privilégié de l'actualité.

Fille de Julius Bassanius, grand prêtre du culte d'Elagabale, Julia Domna est née en 170 à Emèse. Quand Septime Sévère, Légat de la IV^e légion scythique, vient visiter la cité, son père lui présente ses deux filles : Julia Maesa et Julia Domna. Quelques années plus tard, sur la foi d'un horoscope prédisant que Julia épouserait un roi, Septime Sévère la demande en mariage. Féru d'astrologie, il attachait peu d'intérêt aux avertissements de ses jurisconsultes qui tempêtaient contre cette exploitation de la crédulité humaine. Julia Domna a-t-elle usé habilement de la foi de Sévère dans les prédictions sidérales pour se faire épouser ? Qui sait ? Toujours est-il que la voilà mariée à ce militaire destiné à devenir Empereur ! Que sait-on de Septime Sévère ? C'était un Africain. À l'époque, on appelait Afrique ce territoire qui court de la Libye à la Mauritanie. Peuplés par les Berbères, ces pays furent plus tard conquis par les Arabes qui leur donnèrent le nom de *Al-Maghrib* – Le Couchant. Né en Libye, à Leptis, Septime Sévère était donc Berbère. Quand il devient Empereur en 193, l'Empire Romain passe pour la première fois aux mains d'un provincial, romanisé certes, mais issu d'une famille non romaine. Comme le rapporte Dion Cassius, son fort accent lui valut d'être raillé par ses contemporains. Cela ne l'empêcha pas d'atteindre les sommets du pouvoir, preuve d'une certaine intégration de l'Afrique du nord et de ses habitants dans le monde romain. Ainsi, pendant presque vingt ans, des *étrangers* – un Berbère et une Syrienne – vont présider aux destinées de Rome. Deux fils leur naîtront, Géta et Caracalla. Tant que Septime Sévère fut en vie, son autorité réussit à limiter les effets de la haine qui animait les deux frères l'un contre l'autre. À sa mort en 211, le combat se déchaîne et Caracalla a tôt fait de se débarrasser de son rival. Dion Cassius nous a fait le récit de son crime. « Comme des soldats et des gladiateurs en grand nombre gardaient Géta nuit et jour, tant au dehors que dans sa maison, Caracalla persuada sa mère de les convoquer tous les deux, seuls, dans sa chambre, afin d'amener une réconciliation. Géta, s'étant laissé persuader par cette offre, vint avec son frère ; mais ils ne furent pas plutôt entrés qu'une troupe de centurions, apostés par Caracalla, s'élança et massacra Géta. À leur vue, il s'était réfugié auprès de sa mère, et, suspendu à son cou, attaché à sa poitrine et à son sein, poussait des cris lamentables : « Mère, ô ma mère, toi, ô toi qui m'as enfanté, viens à mon secours, on m'égorge. Julia, ainsi abusée, eut la douleur de voir son fils tué entre ses bras par le crime le plus impie, et elle reçut, pour ainsi dire, la mort dans ces mêmes entrailles où elle lui avait donné le jour ; car, elle fut couverte tout entière de son sang, en sorte qu'elle compta pour rien une blessure qui lui avait été faite à la main » (4). C'était le 19 décembre 211.

Géta mort, Caracalla devient Empereur. Julia Domna exerce le pouvoir conjointement avec lui. En 216, elle quitte Rome pour Antioche. Conservant sa cour et son ambition, elle s'occupe de la correspondance de l'Empereur, signe des lettres envoyées au Sénat de son nom, discute avec son fils des affaires de l'État. Les Romains sont choqués par son implication dans la gestion de

l'Empire. Des bruits étranges courent sur ses projets : on prétend qu'elle veut se faire proclamer reine, à l'exemple de Sémiramis. Peut-être une telle idée, qu'on eût jugée insensée à Rome, n'aurait-elle rien de choquant pour cette Syrie qui admit quelques décennies plus tard d'être gouvernée à Palmyre par la despotique Reine Zénobie.

LA VIOLENCE EST-ELLE À L'ORIGINE DU CANCER ?

En 217, Julia Domna reçoit une lettre la prévenant d'un complot contre l'Empereur. N'ayant pas pu l'avertir assez tôt, elle apprend bientôt sa mort. La disparition de ce deuxième fils l'attrista au plus haut point. Le lien entre elle et lui était du genre fusionnel. À tel point que, depuis quelques temps, des rumeurs d'inceste avaient circulé. Les uns disaient que Julia n'aimait pas Caracalla, les autres qu'elle l'aimait trop. « Lorsqu'elle apprit sa mort, écrit Dion Cassius, elle fut tellement affectée sur le moment qu'elle se frappa avec force la poitrine. De plus, apprenant les discours qu'on tenait à Rome sur son fils, elle n'eut plus d'amour pour la vie et tenta de se laisser mourir de faim. D'autant qu'elle était déjà rongée pour ainsi dire par le cancer qu'elle avait au sein. Resté fort longtemps presque stationnaire, ce cancer avait été irrité par les coups qu'elle se donna en se frappant la poitrine à l'occasion de la mort de son fils » (5).

Manifestement, Dion Cassius adhère à la *théorie du trauma*. À l'origine du cancer, il y aurait une violence première. Une agression faite à l'être vivant. Le mal cancéreux demeurerait *tranquille* jusqu'au moment où un élément déclencherait son activité – irritation, heurt, stress, choc émotionnel. Fidèle à la tradition populaire, Dion Cassius considère qu'une meurtrissure faite à l'âme ne pouvait que nuire à la santé de l'Impératrice. Ne dit-on pas que le chagrin nous ronge de l'intérieur ? Qu'un mal psychologique peut induire un mal biologique ?

Quant aux coups sur les seins, ne seraient-ils pas un facteur déclenchant ? « Resté fort longtemps presque *stationnaire* », écrit Dion Cassius, le cancer de Julia Domna a été « irrité par les coups ». Combien soutiennent que nous portons tous en nous des cellules cancéreuses ? Qu'elles demeurent en repos tant qu'un événement traumatique ne les rend pas actives. De *gentil*, le cancer devient alors *méchant* ! Il *dormait*, le voilà qui se *réveille* ! Il explose de colère et entre en expansion. Cette *théorie du trauma* accompagne l'histoire du cancer. Son succès lui vient de son utilité : expliquer la cancérogenèse, combler le vide dialectique, offrir un semblant de sens.

À l'instar des anciens Grecs ou Latins, Dion Cassius voit dans le cancer de Julia Domna la main du *Fatum*. Œdipe tue son père, épouse sa mère et à son insu, il accomplit l'oracle. Que faire contre le destin ? Quand bien même le chagrin participerait à la genèse du cancer, une mère peut-elle s'empêcher de souffrir de la perte d'un enfant ? Si les coups sont nocifs, faut-il imposer aux femmes de porter une cuirasse à hauteur des seins ? Pour les Musulmans, c'est *Mektoub*. Bien ou Mal, « c'est écrit » dans un Livre connu de Dieu seul. Même accablée par un cancer du sein, une femme musulmane ne se tourmente pas pour savoir ce qu'elle a fait ou n'a pas fait pour être malade et elle espère guérir en sachant que cette guérison ne dépend pas d'elle. État d'esprit ▷▷

▷▷ analogue chez les Chrétiens d'Orient, quoique pour des raisons différentes : le sang du Christ a lavé chacun de tout péché, nul n'est responsable du mal qui le frappe. Pour les Juifs et les Chrétiens d'Occident, c'est différent. Le mal est la conséquence d'une faute. Dans ce contexte, le cancer du sein inaugure l'ère du soupçon et la litanie des *pourquoi* : « Qu'ai-je fait ? », « J'aurai dû », « J'ai trop attendu »...

À cette pensée d'un destin déjà écrit, un souvenir de Syrie me revient en mémoire. Ce jour-là, un petit bus affrété par l'Université d'Alep nous transportait à Apamée. On y voit un site Romain et quelques belles colonnes. Sur le chemin, notre chauffeur eut à faire le plein du véhicule et s'arrêta à une station. Croyait-il au destin écrit par avance et à la bienveillance de Dieu ? J'en eus le sentiment quand, cigarette allumée à la main, il se mit à remplir paisiblement son réservoir d'essence. Surpris autant qu'inquiet de cette sérénité que je qualifiais intérieurement de folie ou d'inconscience, je descendis du bus. Fou moi-même ou inconscient, je m'approchai de lui. Le cœur battant, je voulus immortaliser cet instant, peut-être le dernier, et le pris en photo (fig. 3). Rien n'arriva. Ni incendie ni explosion. C'était écrit. Plus tard, je réalisai que mon homme avait mis du gazole – produit peu volatil – et que nous ne risquions pas grand-chose. Quoique...

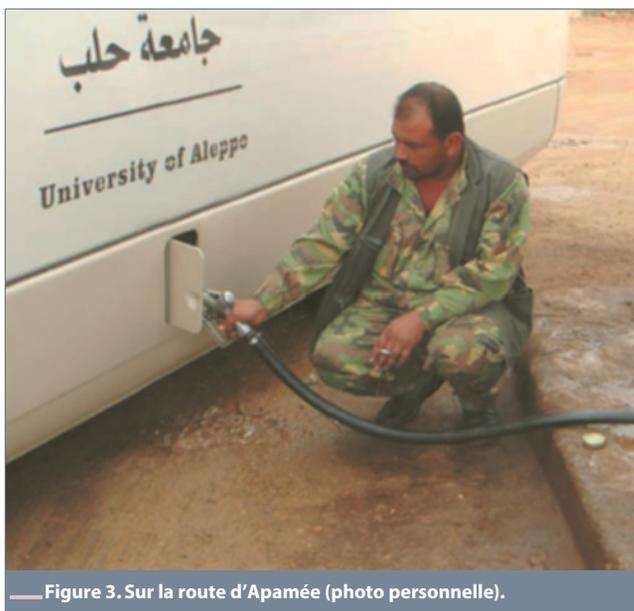


Figure 3. Sur la route d'Apamée (photo personnelle).

« REGARDE, CHRÉTIEN ! CONTEMPLER L'EMPREINTE DE LA MORT ! »

Revenons en l'an 217 et à Julia Domna. À cette *époque-là*, que connaissait-on du cancer du sein ? Suffisamment pour le diagnostiquer et l'opérer. Si les médecins *d'aujourd'hui* ne savent plus affirmer un cancer du sein sans le secours de la mammographie et du microscope, ceux *d'autrefois* étaient plus savants. N'étant ni aveugles ni manchots, ils détectaient les signes visibles et palpables de la malignité. Ces preuves n'ont pas changé avec la modernité : grosseur, adhérence, déformation du galbe, rétraction de la peau... Quant à la médecine contemporaine, fascinée par le corps numérisé et l'utopie de sa transparence absolue, elle

ne touche plus au corps réel. Examiner un sein ? Le regarder, voire le palper, à quoi cela pourrait-il bien servir ? C'est du temps perdu. Mieux vaut une mammographie !

Si Julia Domna a eu un cancer du sein, a-t-elle consulté ? Son rang l'autorisait à voir les plus fameux médecins. Justement, il y avait à Rome le très célèbre Galien. A-t-il conseillé la chirurgie ? Sans doute. Pour lui, c'était la seule chance de guérison. En témoigne un texte connu et sans ambiguïté écrit à son élève et ami Glaucon. « Les cancers naissent dans toutes les parties et surtout dans les seins des femmes, après leur ménopause. [...] Maintes fois, nous avons vu au sein une tumeur exactement semblable à un crabe. En effet, de même que chez cet animal il existe des pattes des deux côtés du corps, de même, dans cette affection, les veines étendues sur cette tumeur présentent une forme semblable à celle d'un crabe. [...] Quand cette tumeur a pris une étendue considérable, personne ne l'a guérie sans opération. Or, dans toute opération où l'on extirpe une tumeur, le but est d'enlever toute cette tumeur circulairement dans les points où elle avoisine la partie saine » (6).

Si Galien a proposé la chirurgie, fut-elle accomplie ? Refusée par Julia Domna ? Les documents historiques manquent pour répondre et l'éthique des historiens commande de ne rien avancer sans preuves. Les romanciers, quant à eux, jouissent d'une plus grande liberté. Ils peuvent se jouer de la vérité historique. Dans *La pourpre et l'olivier*, Georges Sinoué fait mention d'une consultation de Julia Domna auprès de Galien mais c'est pour affirmer aussitôt l'impuissance du médecin – comme si cette impuissance allait de soi, à cette *époque-là*...

Nous sommes à Rome et l'écrivain rapporte que le Pape Calixte Ier a sollicité une entrevue avec Julia Domna. Il veut persuader l'Impératrice d'user de son ascendant sur Septime Sévère pour faire cesser les persécutions contre les Chrétiens. N'obtenant pas gain de cause, l'entrevue tourne court et Calixte interpelle alors Julia Domna une dernière fois.

« N'oublie pas... Il faut que cesse l'injustice.

Il allait repartir. La voix de Domna claqua à nouveau :

– Et ceci ! N'est-ce pas aussi l'injustice ?

Elle avança vers lui et dénuda son buste d'un geste brusque. Comme Calixte, interdit, ne comprenait pas, elle emprisonna dans sa paume l'un de ses seins et le présenta au regard du Thrace.

– Regarde, chrétien ! Contemple l'empreinte de la mort ! Je n'ai pas encore quarante ans...

L'instant de surprise passé, Calixte aperçut la boursoufflure violette qui déformait le mamelon, grosse comme une châtaigne entre la peau et le muscle.

– Galien, sans doute le plus prestigieux médecin que l'empire ait connu, n'a pu que m'avouer son impuissance devant ce mal horrible qui vit et croît en moi. Je vais mourir, chrétien... Cela aussi c'est l'injustice... » (7).

J'ai demandé à Gilbert Sinoué s'il avait eu connaissance de quelque texte historique probant. Dans la masse de documents consultés pour écrire son ouvrage, m'a-t-il répondu, il n'avait plus le souvenir de ses sources. Saura-t-on jamais l'itinéraire thérapeutique de Julia Domna ? Peut-être, un jour, dans un manuscrit qui dort encore dans une bibliothèque...

FAUT-IL CROIRE POUR GUÉRIR ?

Alep... ! Ce nom m'avait souvent fait rêver. Pas seulement à cause du savon. C'est l'une des plus anciennes cités habitées du monde et ce fut un carrefour culturel. À l'occasion de mes séjours, j'ai parcouru la ville. J'ai arpenté le quartier de Bab el Faraj, j'ai contemplé Khan al Gumruk, j'ai marché dans les couloirs sombres et étroits du Bimaristan Argoun, j'ai transpiré dans le Hammam Yobulga, je suis monté jusqu'à la citadelle pour y jouir du lieu et du panorama sur la ville. Je me suis recueilli dans la Grande Mosquée. Et, bien sûr, je me suis perdu dans les souks.

Un jour, marchant dans la cité avec mon guide et précieux ami Anas, j'ai aperçu au hasard de nos pérégrinations un objet dans une vitrine (fig. 4). C'était une large coupe en bronze, sans pied. Une espèce de bol très évasé, au fond presque horizontal sur lequel l'artisan avait gravé des caractères arabes. En son milieu, jaillissait un petit renflement, un bombement. Au sommet de ce monticule qui ressemblait à un sein, le mamelon avait une forme cubique. Intrigué et désireux d'avoir une explication, je suis rentré dans cette échoppe et Anas s'est fait mon interprète.

L'histoire et les symboles étaient au rendez-vous. Il s'agissait d'un objet rituel. La presque horizontalité du fond de la coupe renvoyait à la tradition musulmane de solidarité et accueil exprimée dans un hadith fameux : « Personne d'entre vous n'est croyant

tant qu'il ne désire pas pour son frère ce qu'il désire pour lui-même ». Et ce monticule au centre de la coupe ? Rappelant le voyage du prophète et sa montée au ciel, il symbolisait verticalité, ascension, élévation d'esprit. Quant à l'aspect cubique du mamelon, il figurait la Kaaba, sanctuaire de La Mecque.

Un point demeurait en suspens. Que disaient les écritures gravées sur le fond de la coupe ? C'était des versets du Coran. Au contact des écrits sacrés, l'eau versée dans la coupe acquiert un pouvoir surnaturel. Le malade boit et s'il croit, il guérit. Athées et autres incroyants souriront, ils n'admettent guère le pouvoir d'une eau, même sacrée. D'ailleurs, faut-il croire pour guérir d'un cancer ? Et croire en quoi ou en qui ? Dans la médecine, dans le médecin ? « Docteur, je vous fais confiance ! » En soi et dans les forces de l'esprit ? « Le moral, ça compte pour la guérison ! » Dans l'amour ? « Mon mari est là ! » Dans la magie des guérisseurs et autres sorciers ? Faut-il croire en Dieu et ses miracles ? « Vous savez, j'ai la foi !... » Confronté à son mal cancéreux, même l'incroyant essaie de croire en quelque chose qui le sauvera.

Sait-on jamais pourquoi une femme guérit de son cancer du sein ? Et une autre, non ? Réponses habituelles : *bon* ou *mauvais* médecin, *bon* ou *mauvais* malade, *bon* ou *mauvais* cancer, *bon* ou *mauvais* destin. Dans toute guérison d'un cancer ou sa non-guérison, il y a une part de mystère qui échappe à la connaissance des hommes. Cette vérité n'est pas écrite dans les livres de médecine, la science n'aime pas les mystères. ●



Figure 4. Coupe rituelle (photo personnelle).

/+ Références.

- ① Renan (1882) Marc-Aurèle et la fin du monde antique, XXVII
- ② Babelon J (1957) Impératrices Syriennes. Paris, Albin Michel
- ③ Levick B (2007) Julia Domna, Syrian Empress, Routledge
- ④ Dion Cassius Histoire Romaine, LXXVII, 2,
<http://remacle.org/bloodwolf/historiens/Dion/livre77.htm>
- ⑤ Dion Cassius Histoire Romaine, LXXVIII, 23,
<http://remacle.org/bloodwolf/historiens/Dion/livre78.htm>
- ⑥ Galien (1854) De la méthode thérapeutique, à Glaucon, II, 12, Baillière, Paris
<http://web2.bium.univ-paris5.fr/>
- ⑦ Sinoué G (1992) La pourpre et l'olivier. Paris, Denoël

ANNEXE du Chapitre 3

PRINCIPES TECHNIQUES DE LA MAMMOGRAPHIE ANALOGIQUE ET GESTION DES INCIDENCES DE BASES ET COMPLEMENTAIRES

Légendes des figures : Principes techniques de la mammographie analogique

Figure 1 : Composants du mammographe



Figure 2 : Anode inclinée d'un angle $\alpha = 20^\circ$ délivrant des rayons plus intenses du côté thoracique que mamelonnaire

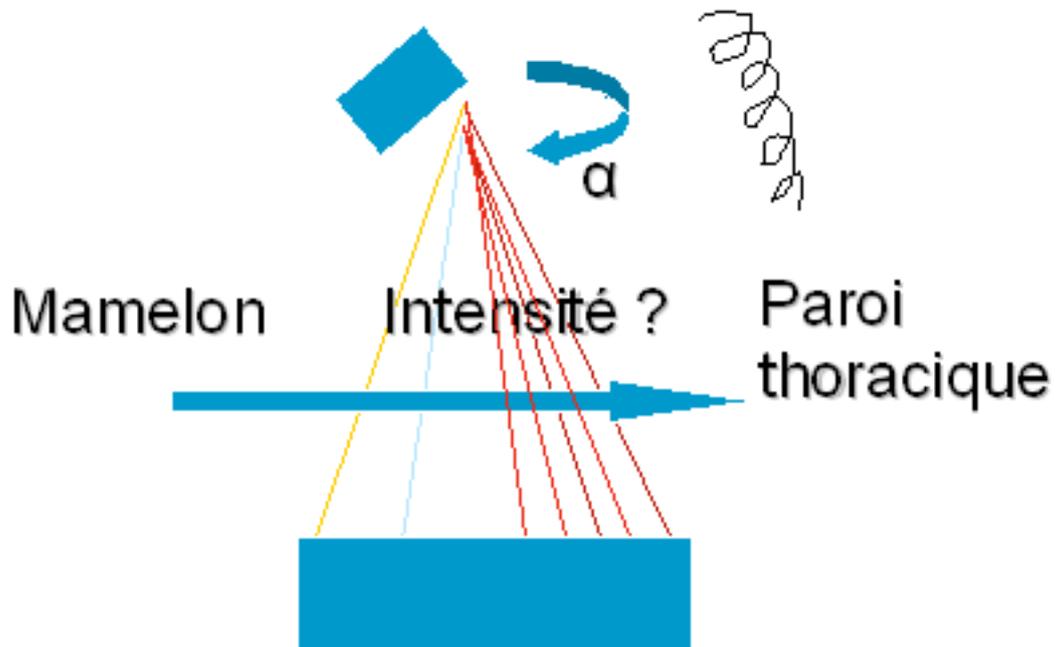


Figure 3 : Principe de l'air gap

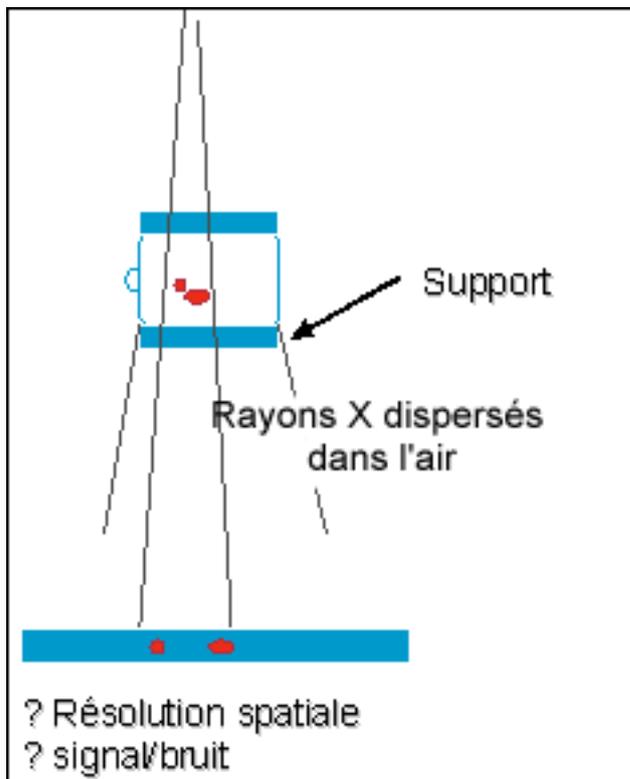


Figure 4 : Les parties externes et inférieures du sein sont mobiles (flèches)

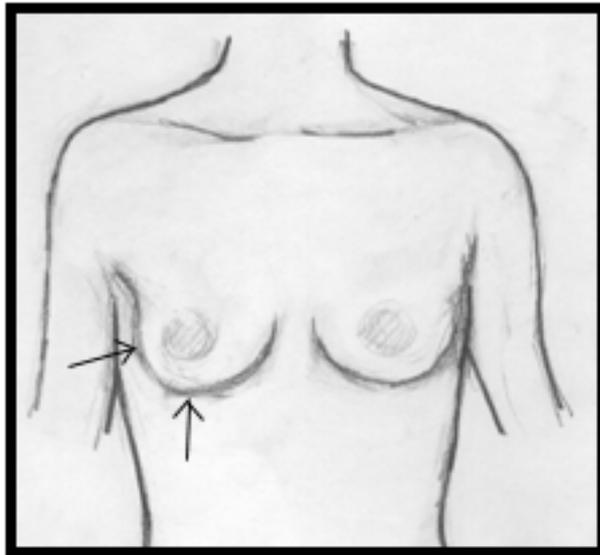


Figure 5 : Critères de qualité d'une incidence cranio-caudale

Critères de qualité de l'incidence crânio-caudale

Mamelon au zénith

Visibilité de la graisse rétroglandulaire

Pectoral 30-40%

Sillon interne et externe

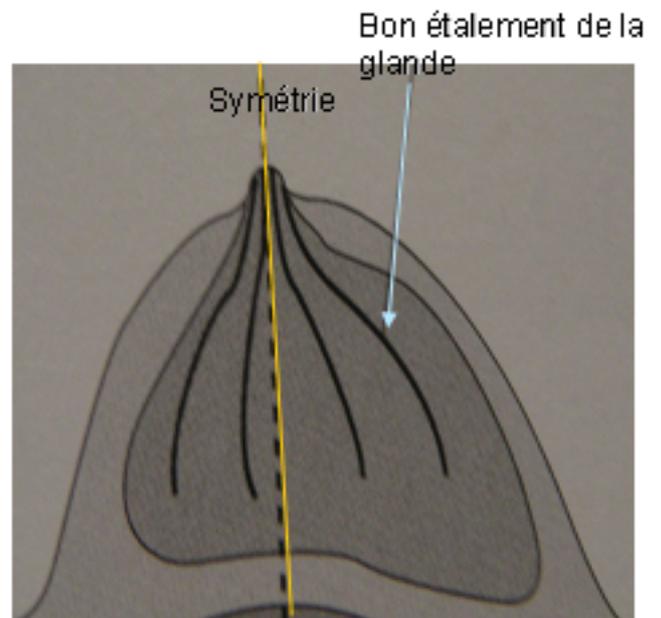
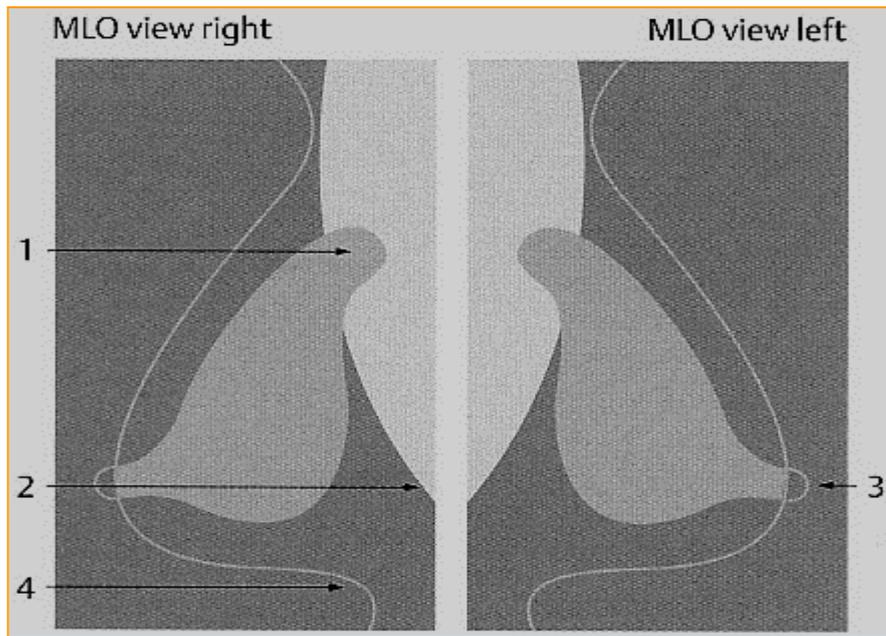


Figure6 :positionnementd'éfautsoblique



visibilité insuffisante du grand pectoral

absence de visibilité du sillon sous-mammaire

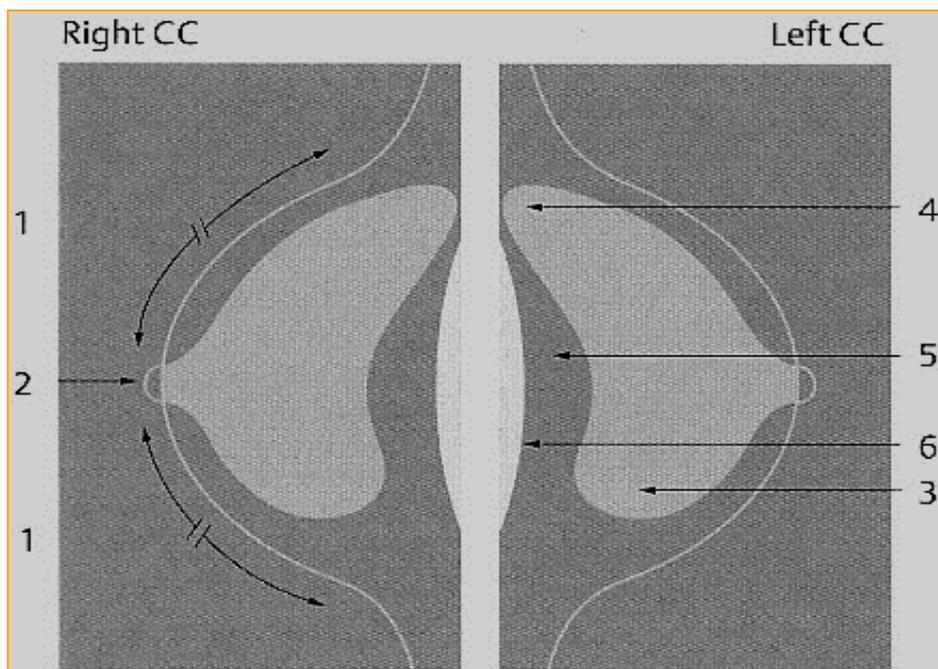
superposition du pli sous-mammaire

axe du sein trop vertical

cliché centré trop haut

cliché centré trop bas

Figure 6 bis positionnement défauts face



partie profonde du sein insuffisamment explorée (distance mamelon - bord postérieur du film mesurée sur cliché de face inférieure de plus d'1 cm à la même distance mesurée sur incidence oblique le mamelon n'est pas sur la ligne médiane

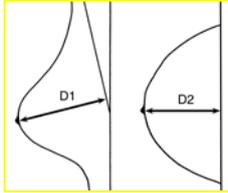
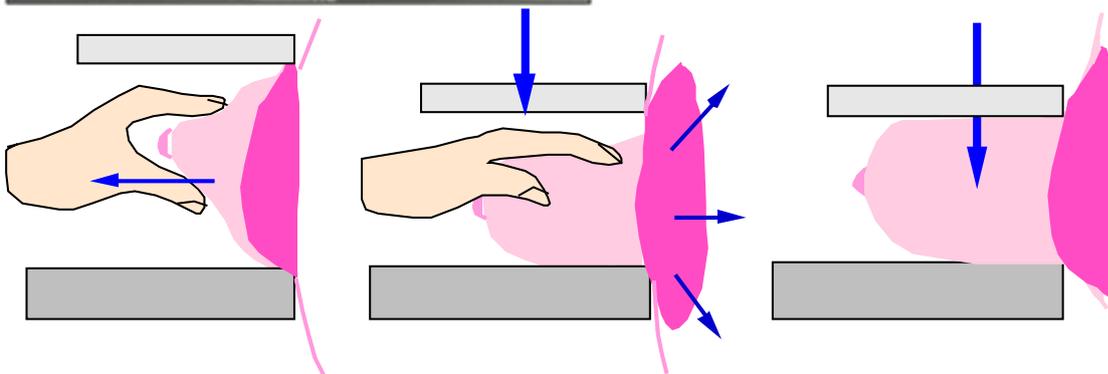
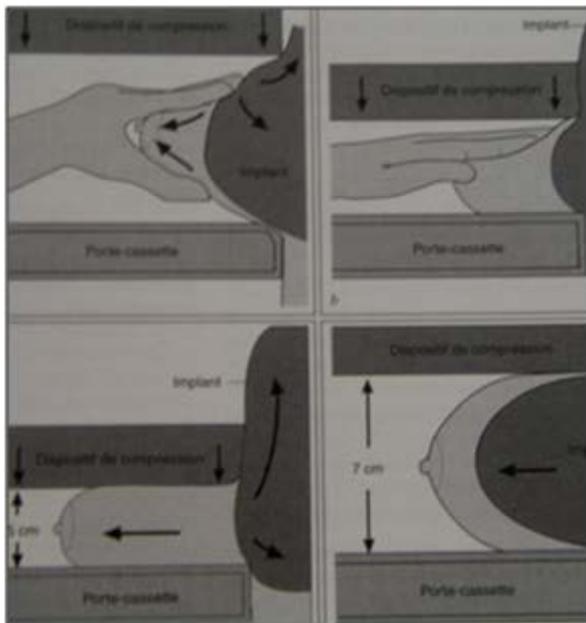


Figure 7 Technique d'Eklund (D'après Eklund. The art of mammographic positioning. Radiol. Clinics of North America. Jan 1992).



ANNEXE

Chapitre 14 : ECHOGRAPHIE TECHNIQUE LEXIQUE

BI-RADS

Masse BI-RADS



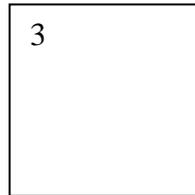
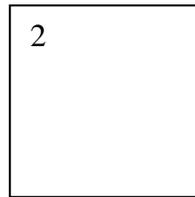
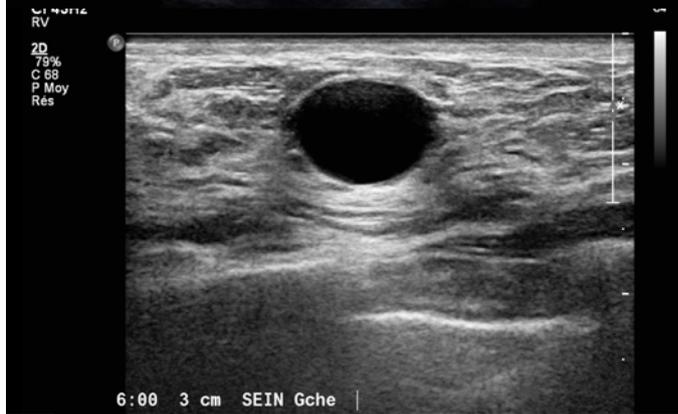
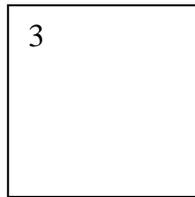
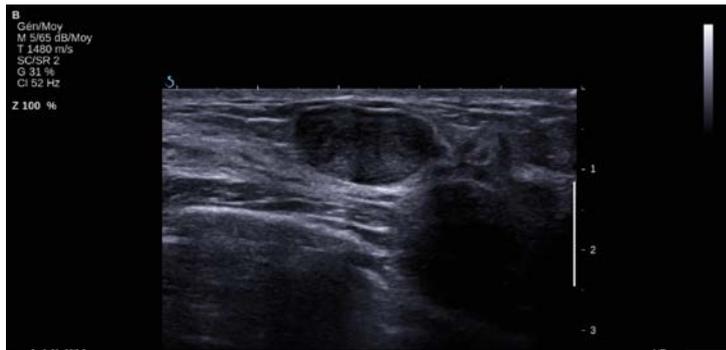
5



3



4



1.

ANNEXE Chapitre 15
IRM MAMMAIRE
PRINCIPES TECHNIQUES, ANALYSE
SEMIOLOGIQUE, CLASSIFICATION BI-RADS,
INDICATIONS

Légendes des figures

Figure 1a et 1 b : Les artéfacts de mouvements non physiologiques

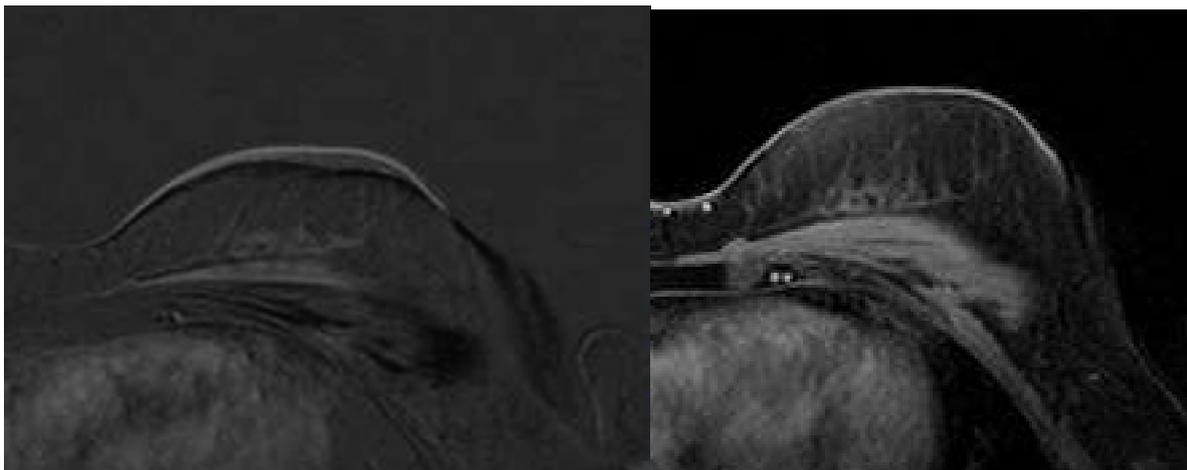


Figure 2 Des artéfacts de mouvements physiologiques

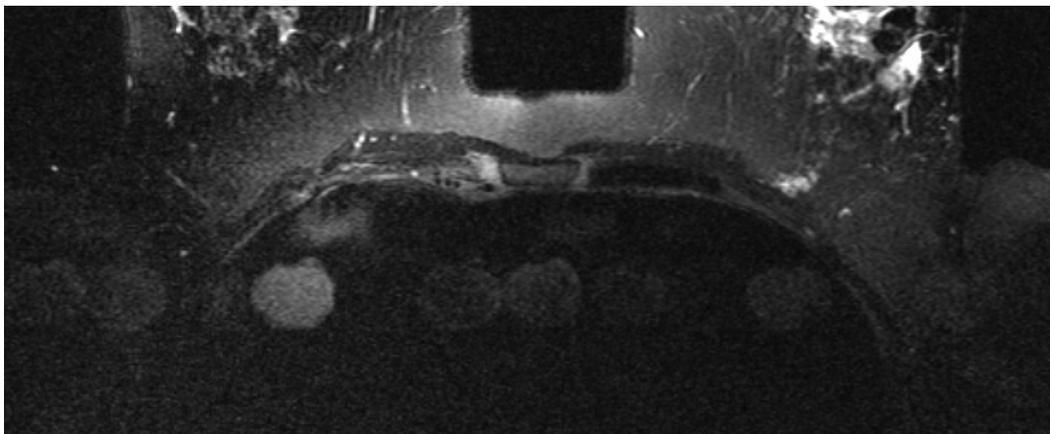


Figure 3a et 3 b Artefacts de repliement

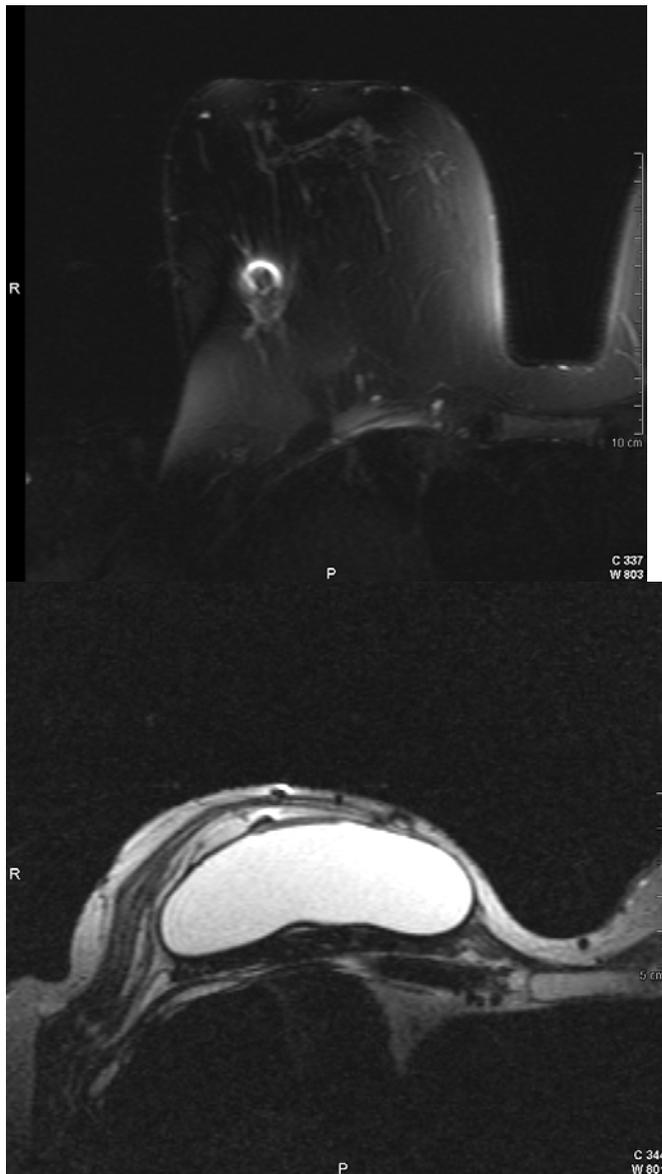


Figure 4 Inhomogénéité de saturation de la graisse

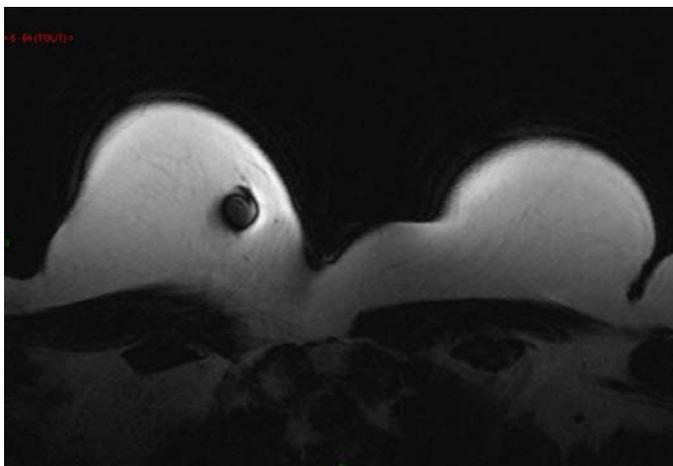


Figure 5 Faux négatifs Pièges et artéfacts non techniques

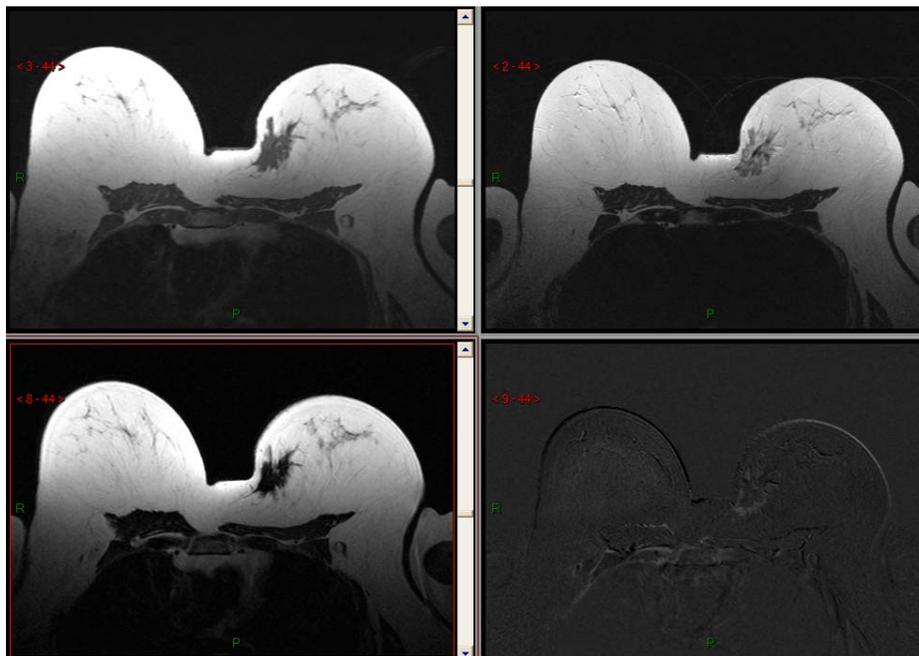


Figure 6 rechercher systématiquement toute anomalie

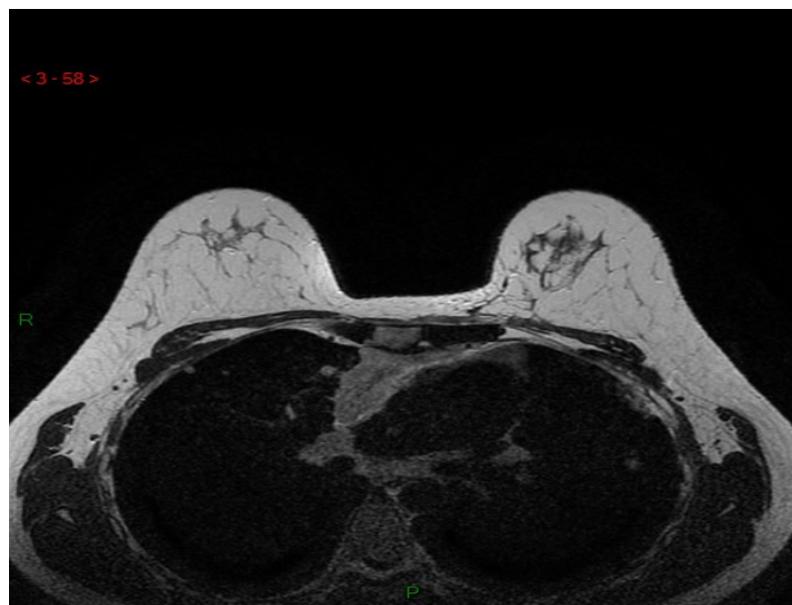
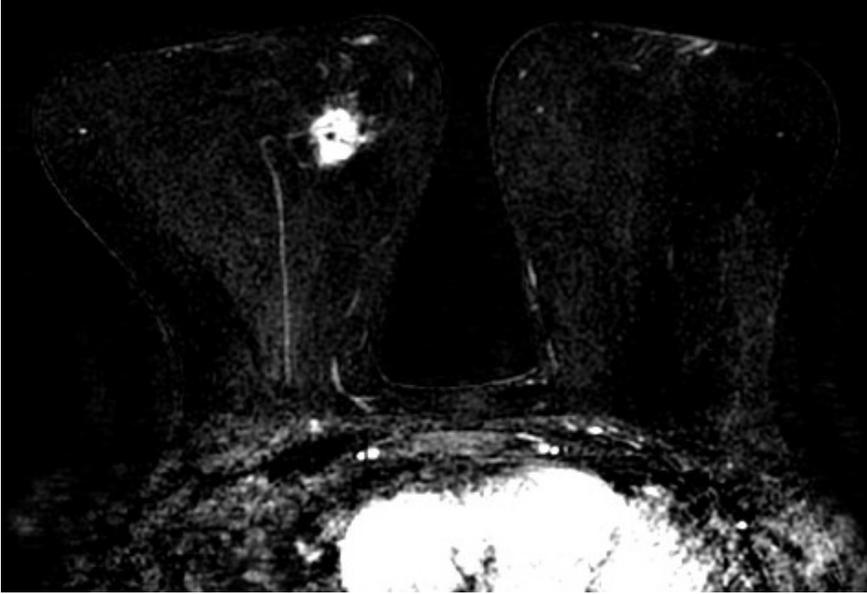
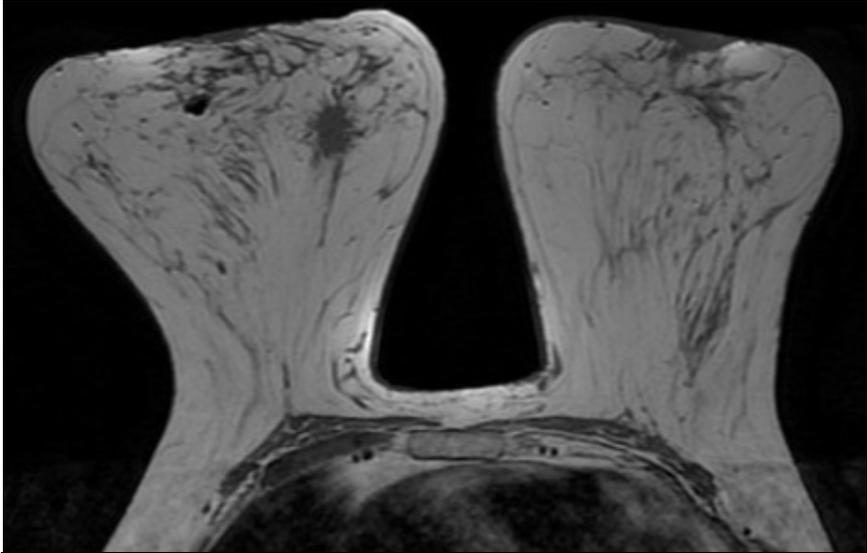


Figure 7 Analyse morphologique Ses contours : lisses, irréguliers, spiculés



ANNEXE du Chapitre 17

IMAGERIE MAMMAIRE CHEZ LES FEMMES

**A RISQUE AVEC CORRELATIONS
RADIOPATHOLOGIQUES**

Légendes des figures

Figure 1A : Mammographie, cliché d'agrandissement: microcalcifications polymorphes apparues après antécédent chirurgical pour pathologie bénigne

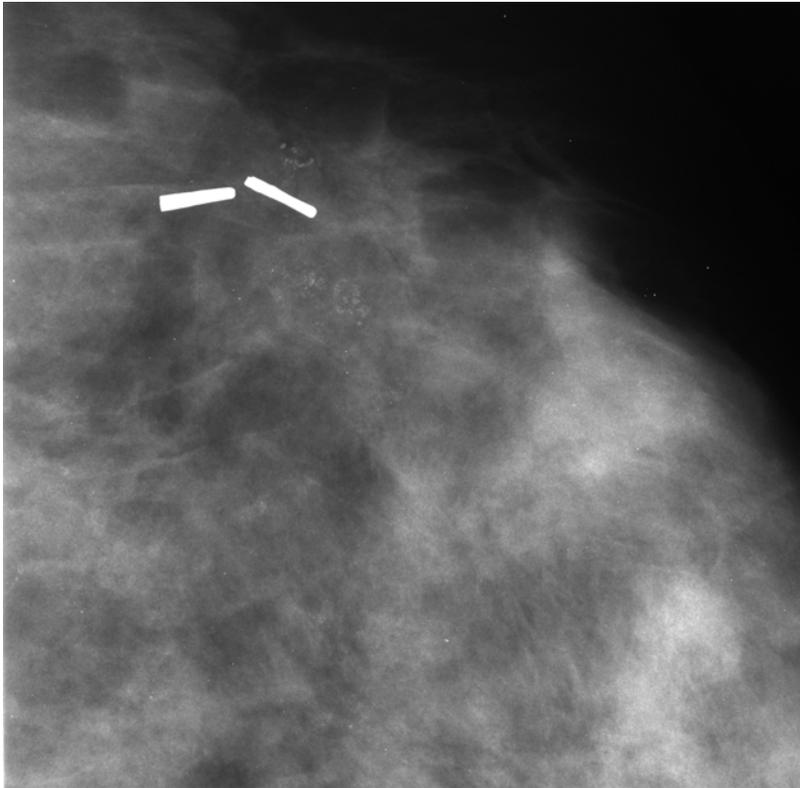


Figure 1B Anatomopathologie sur macrobiopsie: lésions d'hyperplasie lobulaire atypique non reliées au signal calcique

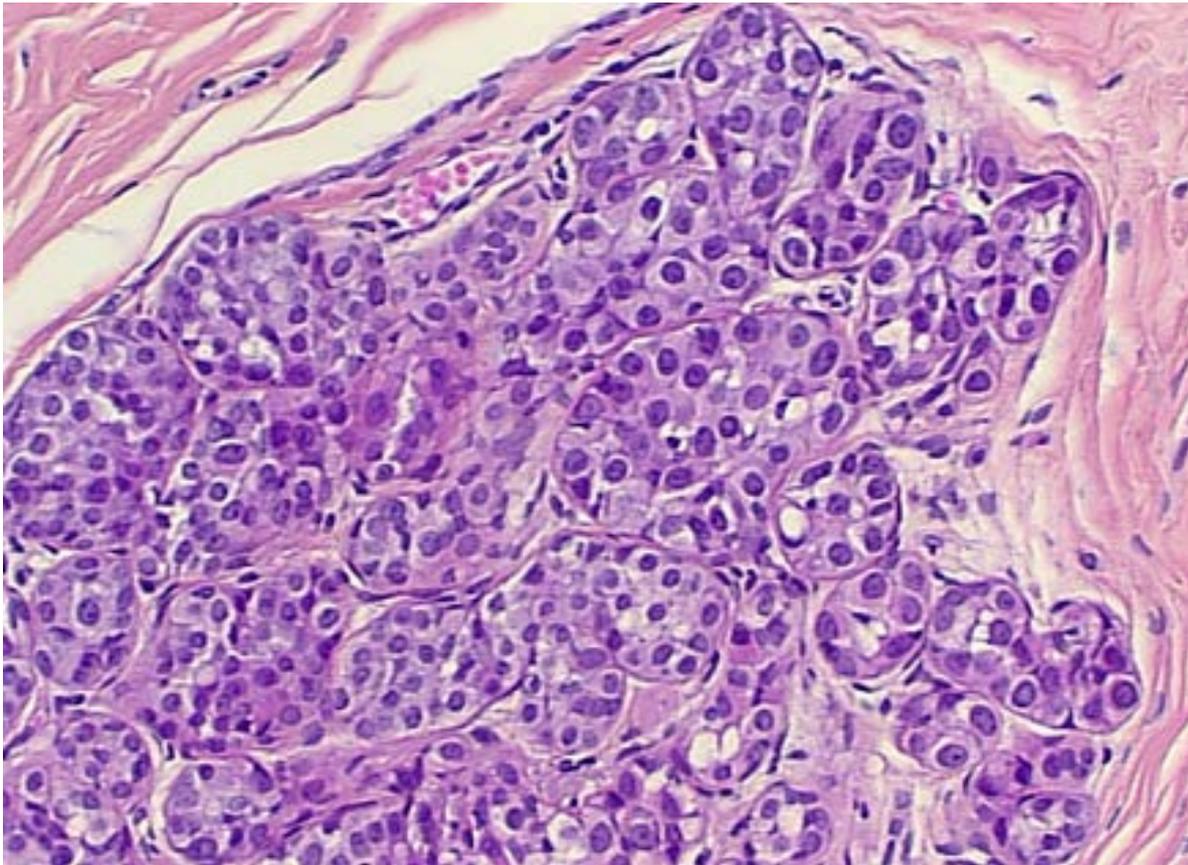


Figure 1C Anatomopathologie sur macrobiopsie: lésions de métaplasie cylindrique atypique reliées au signal calcique

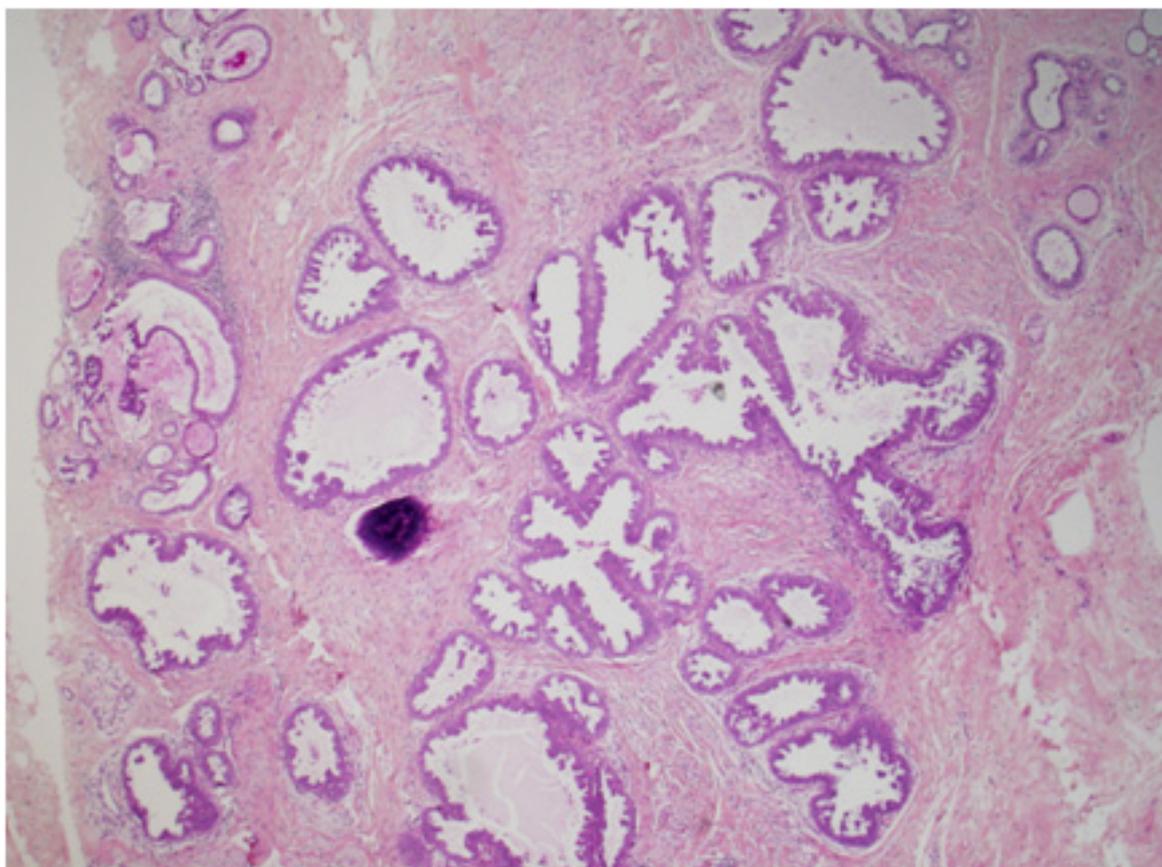


Figure 1D Anatomopathologie sur macrobiopsie: lésions d'hyperplasie canalaire atypique reliées au signal calcique

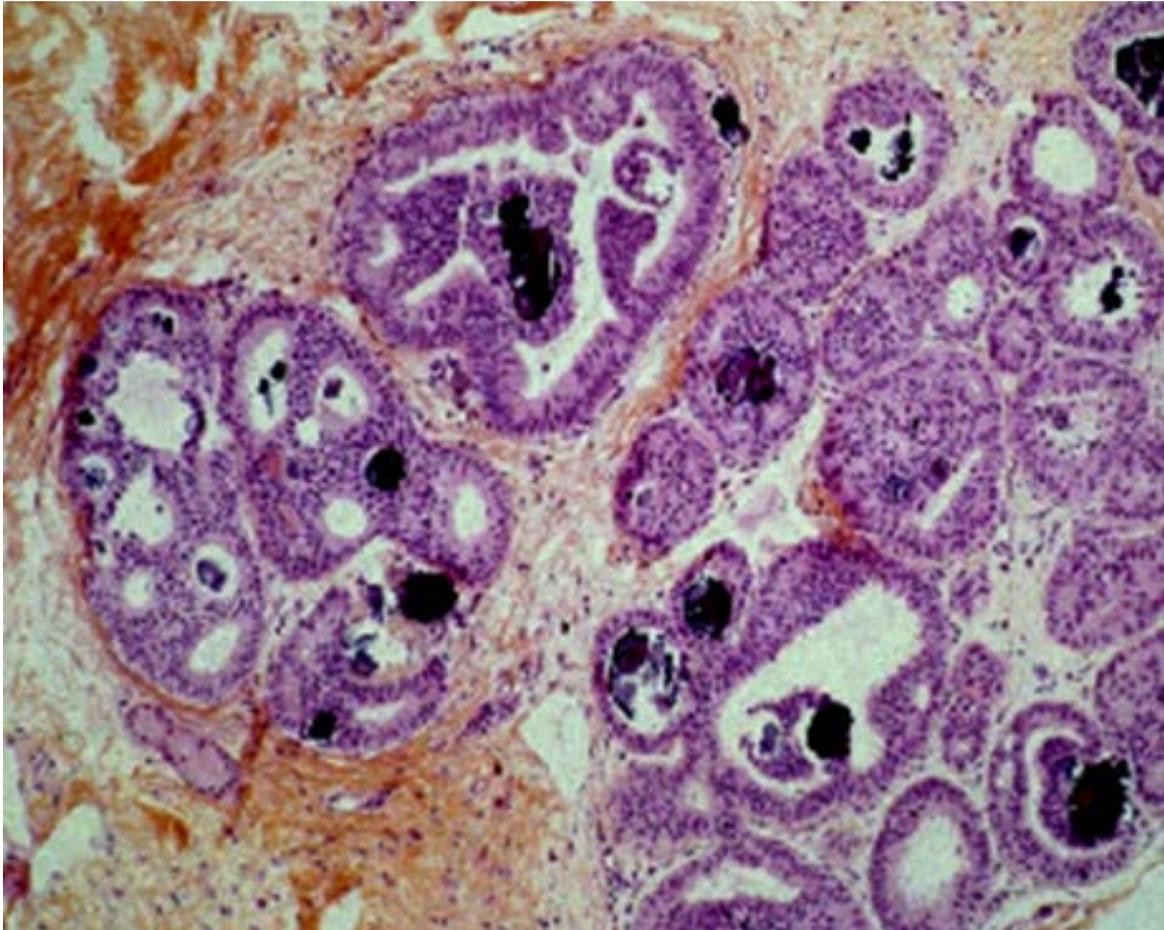


Figure 2 A IRM mammaire coupe axiale après injection et soustraction, rehaussement sans masse segmentaire

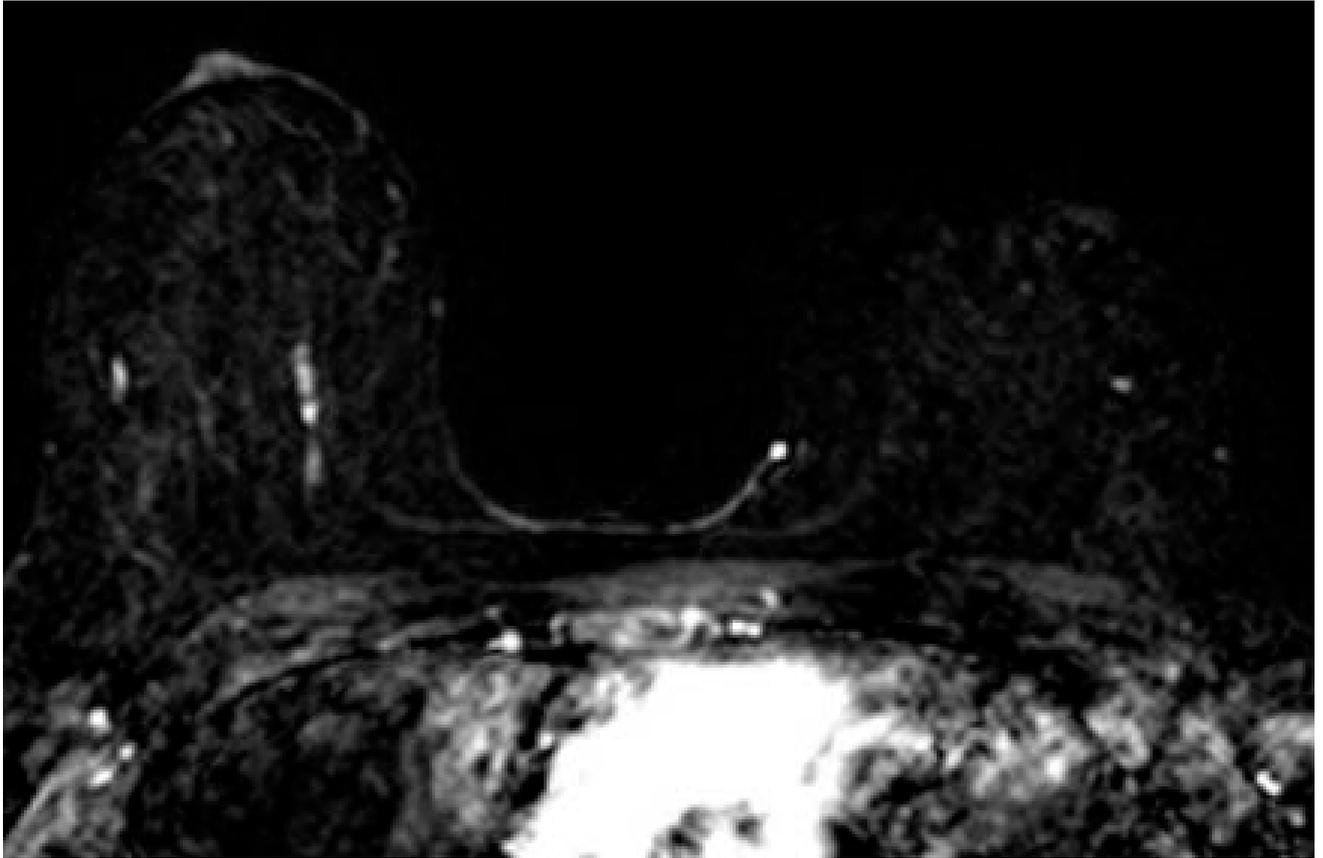


Figure 2 B Anatomopathologie chirurgicale: carcinome lobulaire in situ pléiomorphe (LIN3) avec distension massive des acinis, nécrose centrale d'un canal

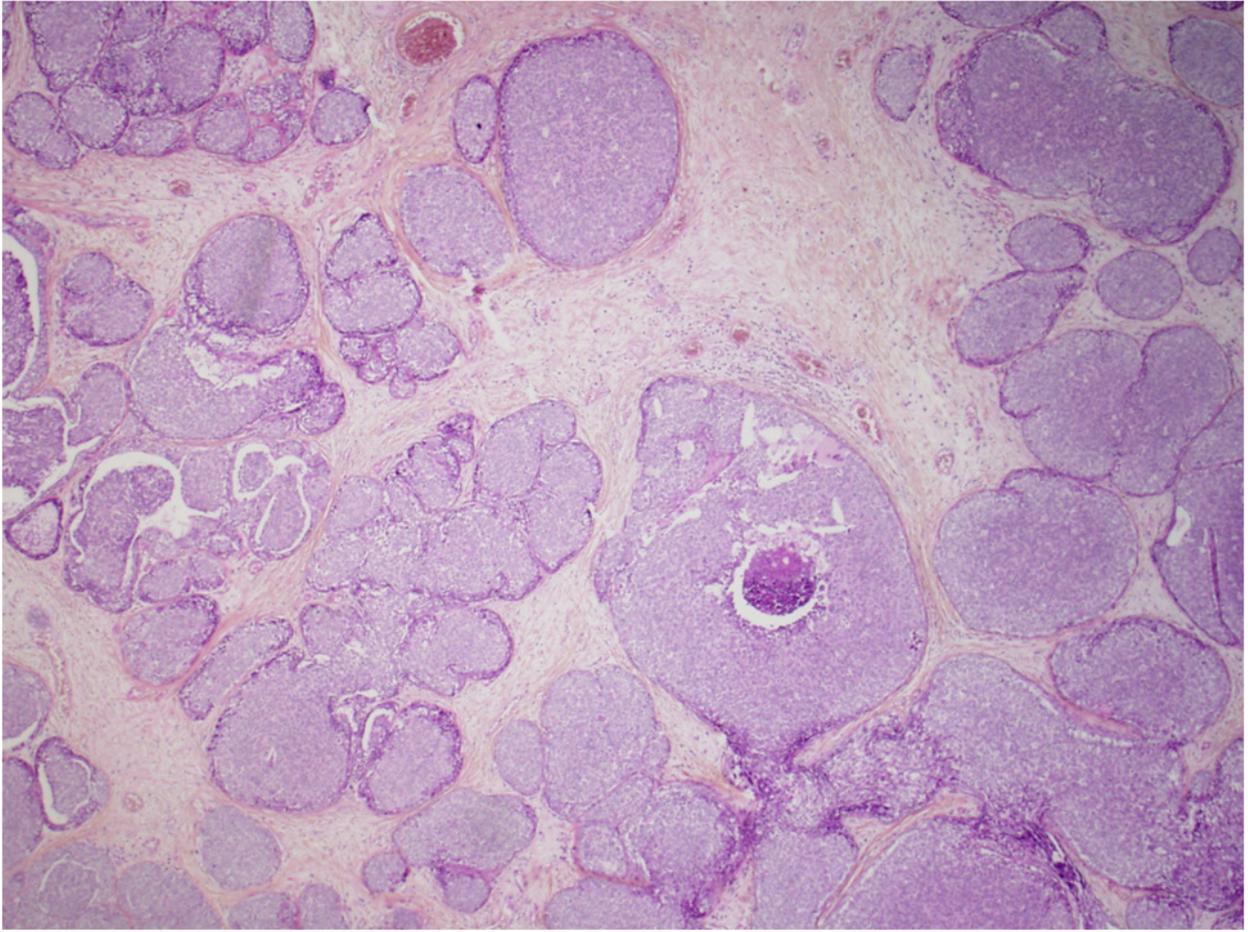


Figure 3A Coupe échographique Masse BI-RADS 5



Figure 3B IRM mammaire coupe sagittale après injection: rehaussement sous la forme d'une masse de contours irréguliers



Figure 3C Anatomopathologie sur microbiopsie échoguidée: lésion sclérosante complexe et métaplasie apocrine atypique association à des lésions d'adénose

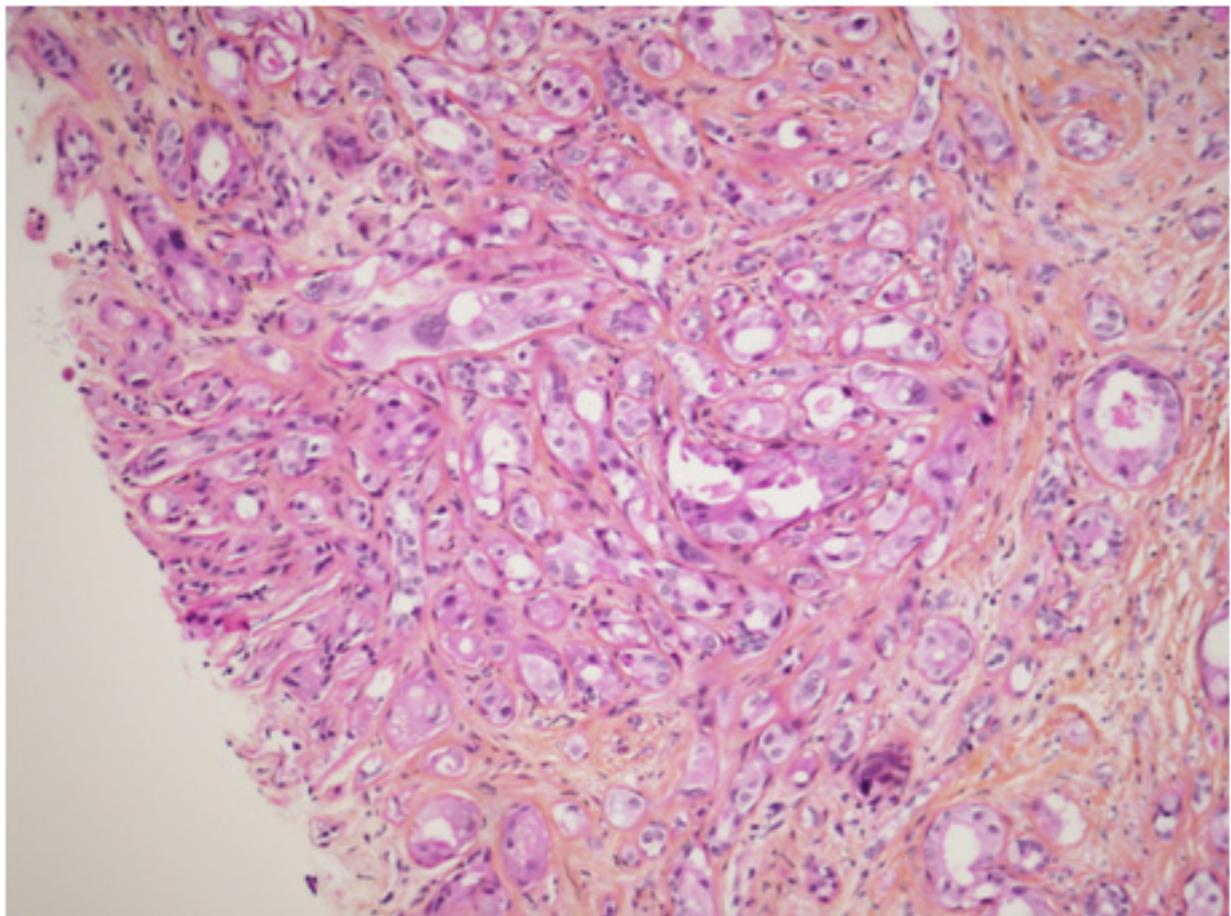


Figure 4 IRM mammaire coupe axiale après injection: rehaussement sous la forme d'une masse ronde, de contours spiculés, de siège postérieur chez une femme mutée BRCA1 (carcinome canalaire invasif de grade III et triple négatif)

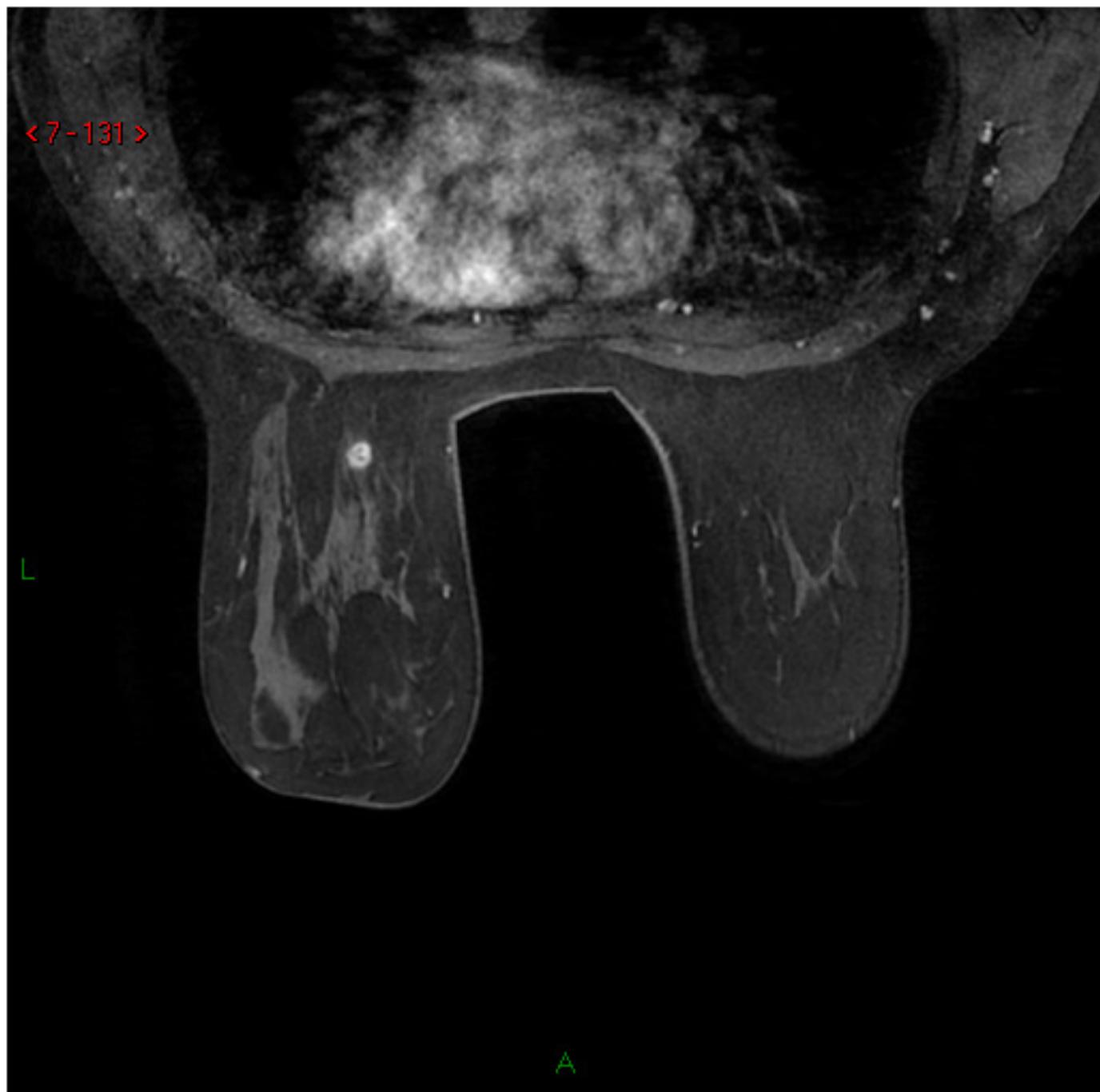


Figure 5A Coupe échographique: Masse BI-RADS 3

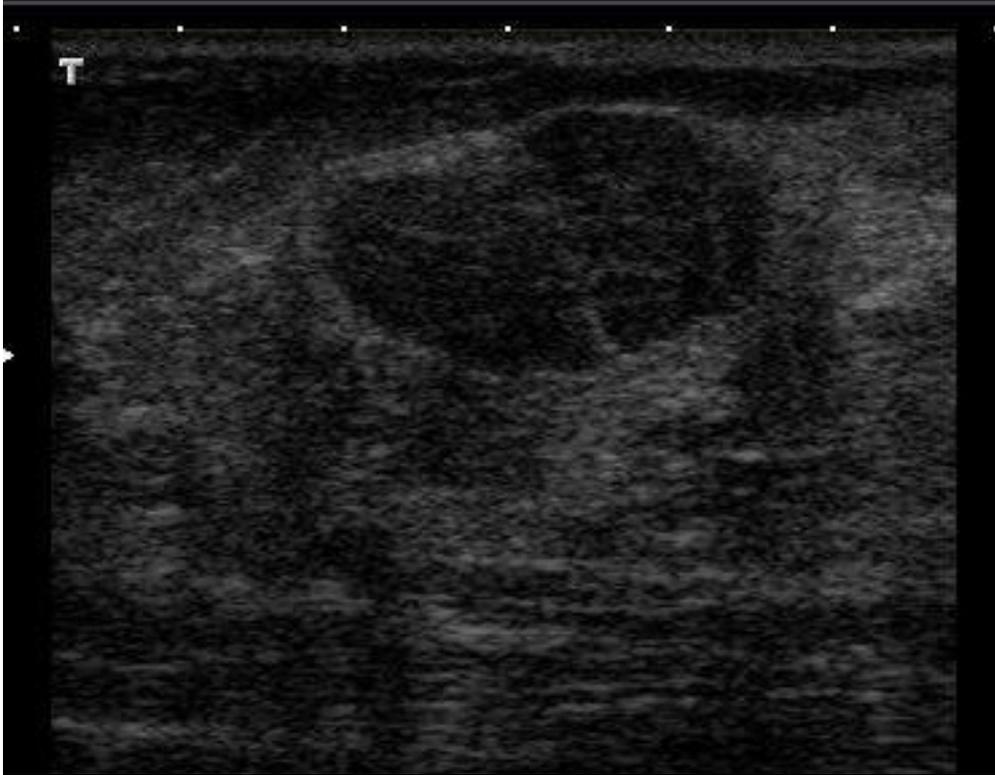
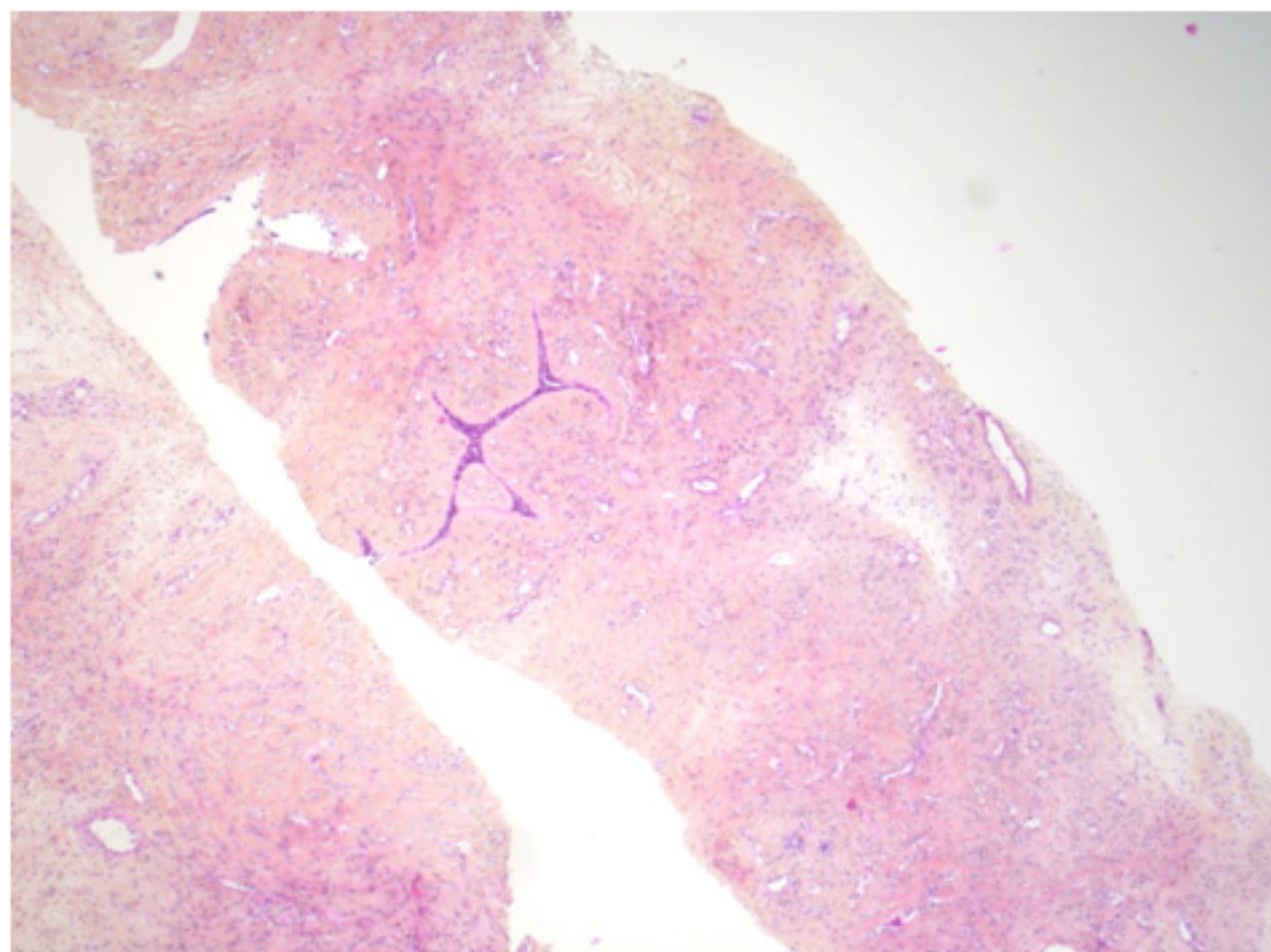


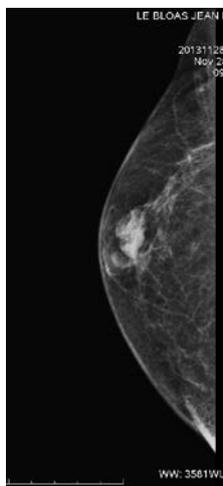
Figure 5B Anatomopathologie sur microbiopsie échoguidée : lésion fibroépithéliale avec prédominance de la composante conjonctive, tumeur phyllode ?



ANNEXE
Chapitre 30
IMAGERIE DU SEIN CHEZ L'HOMME



Figure 1 Kyste d'inclusion épidermique Masse ronde bien limitée, dense



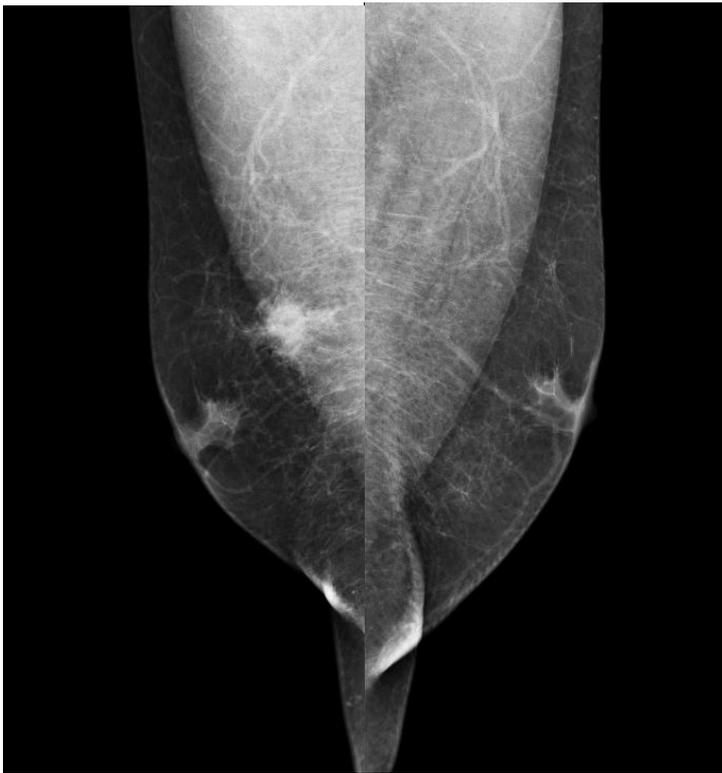


Figure 2 cancer du sein masse sous-aréolaire excentrée

1. <http://www.sfro.org> Société Française de Radiothérapie Oncologique
2. <http://www.astro.org> American Society for Radiation Oncology
3. www.sfpo.fr Société Française de Psycho-oncologie
4. www.e-cancer.fr Institut National du Cancer INCa
5. www.has-sante.fr Haute Autorité de Santé
6. www.afsos.org (AFSO) Association Francophone pour les Soins Oncologiques de support
7. AROME (Association of Radiotherapy and Oncology of the Mediterranean area)
www.aromcancer.org
8. www.cancer.gov National Cancer Institute(NCI)
9. www.nih.gov National Institutes of Health (NIH)
10. www.imageriedelafemme.org/actualites SIFEM Société d'Imagerie de la Femme
11. www.sfrnet.org Société française de radiologie
12. www.acr.org American College of Radiology
13. www.senologie.com LA SFSPM Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire
14. www.unicancer.fr UNICANCER