

# ONCO

HAUTS-DE-FRANCE  
RÉSEAU RÉGIONAL DE CANCÉROLOGIE



## RÉFÉRENTIEL RÉGIONAL

DE PRISE EN CHARGE DU

# CANCER DU SEIN

# 2018

Issu des travaux du groupe de professionnels  
du Nord et du Pas-de-Calais

Généralités

Bilan pré-  
thérapeutique

Classifications

Sur risque

Carcinome  
canalaire in situ

Carcinome  
invasif

Cas particuliers

Surveillance

Récidive

Annexes



Pour accéder à notre site,  
flashez ce code  
ou connectez-vous sur  
[www.onco-hdf.fr](http://www.onco-hdf.fr)



# SOMMAIRE

<b>I. Généralités</b> .....	<b>5</b>
<b>II. Bilan pré-thérapeutique</b> .....	<b>9</b>
1. Bilan systématique .....	9
2. Bilan complémentaire .....	9
<b>III. Classifications</b> .....	<b>10</b>
1. Classification TNM.....	10
2. Concordance classification TNM/Stade .....	13
3. Classification de Chevallier .....	13
4. Classification de Sataloff .....	13
5. Classification histo-pathologique (pTNM) .....	14
6. Classification RCB du MD ANDERSON .....	16
7. Classification des lésions à risque .....	16
8. Classification des carcinomes infiltrants.....	17
<b>IV. Sur risque</b> .....	<b>19</b>
1. Le sur risque histologique.....	19
2. Prise en charge d'un(e) patient(e) avec prédisposition héréditaire .....	25
<b>V. Carcinome canalaire in situ</b> .....	<b>28</b>
1. Chirurgie .....	28
2. Radiothérapie .....	30
3. Hormonothérapie.....	30
<b>VI. Carcinome invasif</b> .....	<b>31</b>
1. Le cancer non inflammatoire et non métastatique (T1-T4 (a-c), N0, N1, M0).....	31
2. Le cancer du sein inflammatoire .....	42
3. Le cancer métastatique .....	43
<b>VII. Cas particuliers</b> .....	<b>47</b>
1. Ganglions axillaires métastatiques sans cancer primitif découvert.....	47
2. Cancer du sein bilatéral.....	47
3. Cancers multiples.....	47
4. Cancer du sein au cours de la grossesse.....	48
5. Cancer des femmes aux âges extrêmes.....	50
6. Cancer du sein chez l'homme .....	54
7. Prise en charge de la maladie oligométastatique.....	55
8. Tumeurs rares métastatiques.....	55
9. Ecoulement mamelonnaire spontané unicanalaire persistant.....	55
10. Maladie de Paget du mamelon (Histologiquement démontrée par biopsie mamelonnaire) .....	56
<b>VIII. Surveillance</b> .....	<b>57</b>
<b>IX. Récidive</b> .....	<b>58</b>
1. Récidive métastatique.....	58
2. Récidive loco-régionale isolée .....	58
<b>X. Annexes</b> .....	<b>61</b>



# I. Généralités

Ce référentiel constitue des propositions thérapeutiques qui servent de fondements aux avis émis en réunion de concertation pluridisciplinaire. Il doit être apprécié sous la responsabilité de médecins dans le respect des principes déontologiques d'indépendance et d'exercice personnel de la médecine conformément à l'article 64 du code de déontologie médicale, et en fonction de l'état pathologique du patient.

Ce référentiel a été élaboré par des professionnels de santé sur base de leur expertise, de l'état des connaissances scientifiques au moment de leur élaboration. Ainsi, il ne peut être exclu qu'au moment de leur consultation pour la pratique médicale quotidienne, les données mises à disposition soient incomplètes, inexactes ou obsolètes. Il revient aux professionnels de santé de déterminer et de décider, sous leur responsabilité, de faire ou non application des référentiels.

Conformément à la circulaire du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie, « lorsque le praticien propose au patient de ne pas appliquer l'avis de la RCP mais de recourir à un autre traitement, il doit pouvoir le justifier et il est nécessaire de le mentionner dans le dossier ».

## ► Lien vers la fiche RCP sénologie :

<https://www.onco-hdf.fr/outils-fiches-rcp/fiches-rcp.html>

### Rappel :

Pour chaque RCP, le quorum applicable est **a minima** celui de la HAS ou de la DGOS :

### I. Quorum HAS :

« La pluridisciplinarité correspond à la présence d'au moins 3 spécialités différentes qui doivent être adaptées au type de la RCP. »

### II. Quorum DGOS :

« L'organisation des RCP doit prévoir un quorum de base pour chaque type d'organe, prévoyant au minimum 3 spécialités différentes dont un oncologue, un chirurgien et un radiologue. »

**Le groupe de travail Sénologie adopte le quorum HAS qui prévoit la présence d'au moins 3 spécialités différentes en RCP.**

## Contributeurs

### ■ Coordination du groupe régional Sénologie :

Dr MP. CHAUVET, Chirurgien, Centre Oscar Lambret, Lille

### ■ Contributeurs :

#### Réunion du groupe de professionnels « Sénologie » :

Dr A. AULIARD,	Oncologue Radiothérapeute, Centre de cancérologie Les Dentellières, Valenciennes
Pr J. BONNETERRE,	Oncologue Médical, Centre Oscar Lambret, Lille
Dr L. BOULANGER,	Gynécologue obstétrique, Centre Oscar Lambret, Lille
Dr MP. CHAUVET,	Chirurgien, Centre Oscar Lambret, Lille
Dr H. CREMIEU,	Gynécologue obstétrique, Centre Hospitalier de Denain
Dr S. DEWAS,	Oncologue Radiothérapeute, Centre Bourgogne, Lille
Dr O. JOURDAN,	Radiologue, Groupe d'Imagerie Médicale Dunkerquois
Dr H. KOUTO,	Oncologue Radiothérapeute, Centre Galilée, Lille
Dr P. MAES,	Oncologue Médicale, Centre Bourgogne, Lille
Dr A. MAILLIEZ,	Oncologue Médicale, Centre Oscar Lambret, Lille
Dr D. PASQUIER,	Oncologue Radiothérapeute, Centre Oscar Lambret, Lille
Dr H. RHLIOUCH,	Oncologue Radiothérapeute, Centre Marie Curie, Arras
Dr S. ROHART- DE CORDOUE,	Oncologue Radiothérapeute, Centre Bourgogne, Lille
Dr O. ROMANO,	Oncologue Médical, Centre Galilée, Lille
Dr L. VANLEMMENS,	Oncologue Médicale, Centre Oscar Lambret, Lille

#### Relecture :

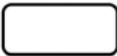
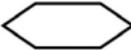
Dr A. AULIARD,	Oncologue Radiothérapeute, Centre de cancérologie Les Dentellières, Valenciennes
Dr Y. BORGHESI,	Chirurgien Gynécologie obstétrique, Centre Hospitalier de Valenciennes
Dr D. CATHELINEAU,	Anatomopathologiste, Pathologie Nord-Unilabs, Lille

Dr D. CARLIER,	Oncologue Radiothérapeute, Centre Léonard de Vinci, Dechy
Dr MP. CHAUVET,	Chirurgien, Centre Oscar Lambret, Lille
Dr CP. CORNEA,	Oncologue Médical, Centre Hospitalier de Valenciennes
Dr P. COURTIN,	Anatomopathologiste, Cabinet privé, Tourcoing
Dr F. DARLOY,	Oncologue Radiothérapeute, Centre Léonard de Vinci, Dechy
Dr G. DECAMBRON,	Radiologue, Hôpital Privé de Villeneuve d'Ascq
Dr S. DEWANDELEER,	Gynécologue obstétrique, Centre MCO Côte d'Opale, St Martin Boulogne
Dr S. DEWAS,	Oncologue Radiothérapeute, Centre Bourgogne, Lille
Dr A. FOURNIER,	Chirurgien viscéral et digestif, Hôpital Privé Arras Les Bonnettes
Dr A. FROMONT,	Chirurgien Gynécologie obstétrique, Polyclinique du Parc, Saint-Saulve
Dr C. GAXATTE,	Gériatre, CHU de Lille, Co-coordonnateur UCOG
Dr D. HUGLO,	Médecin nucléaire, CHU de Lille
Dr P. HUILLET,	Chirurgien Général, Polyclinique du Parc, Saint-Saulve
Dr O. JOURDAN,	Radiologue, Groupe d'Imagerie Médicale Dunkerquois, Dunkerque
Dr T. LEROY BRASME,	Chirurgien, Clinique de la Victoire, Tourcoing
Dr A. MAILLIEZ,	Oncologue Médicale, Centre Oscar Lambret, Lille
Dr J. PARIENTE,	Chirurgien, Clinique de la Victoire, Tourcoing
Dr D. PASQUIER,	Oncologue Radiothérapeute, Centre Oscar Lambret, Lille
Dr J. PHALIPPOU,	Gynécologue obstétrique, Centre Hospitalier de Valenciennes
Dr N. REZVOY,	Oncologue Radiothérapeute, Centre Galilée, Lille
Dr H. RHLIOUCH,	Oncologue Radiothérapeute, Centre Marie Curie, Arras
Dr V. SERVENT,	Oncologue Médicale, Centre Oscar Lambret, Lille Co-coordonnateur UCOG
Dr JB. VOITOT,	Médecin nucléaire, Hôpital Privé de Villeneuve d'Ascq

## Charte Graphique

La charte graphique permet de concevoir de manière identique les arbres de décision dans chaque référentiel régional.

L'arborescence décisionnelle est constituée des formes suivantes :

	Situation de prise en charge
	Question
	Diagnostic / Examens
	Chirurgie
	Radiothérapie
	Traitement médical spécifique (Chimiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie, ...)
	Traitements combinés (Radiothérapie Chimiothérapie concomitante, ...)
	Suivi / Surveillance
	Discussion en RCP

*Ce protocole thérapeutique concerne les tumeurs épithéliales communes. Les sarcomes, les lymphomes et les métastases mammaires d'autres tumeurs primitives sont des pathologies distinctes et ne seront pas envisagés ici.*

## II. Bilan pré-thérapeutique

### ■ 1. Bilan systématique

- Antécédents
- Examen clinique décrivant le siège et les mensurations des lésions, l'état des ganglions
- Imagerie
- Mammographie bilatérale + échographie mammaire avec exploration axillaire +/- ponction/biopsie si ganglion suspect
- IRM mammaire en cas de discordance radio/clinique et/ou mammo/écho avant traitement conservateur

L'IRM mammaire n'est pas systématique mais doit être discutée chez les femmes de moins de 40 ans et en cas de carcinome lobulaire invasif.

Le diagnostic de cancer du sein est HISTOLOGIQUE et cette preuve histologique doit être obtenue, chaque fois que possible, par des méthodes percutanées (micro ou macrobiopsies).

### ■ 2. Bilan complémentaire

Indications de bilan d'extension (recommandations INCA 2012)

#### Avant chirurgie :

- T3, T4,
- Et/ou N+ clinique
- Avant chimiothérapie néoadjuvante

#### Après chirurgie :

- En cas d'envahissement ganglionnaire macroscopique et/ou de facteurs pronostiques défavorables

Ce bilan peut être réalisé par TEP-TDM au 18 FDG ou par TDM thoraco-abdominopelvien et scintigraphie osseuse ou radio de thorax + échographie hépatique et scintigraphie osseuse, selon les disponibilités locales.

# III. Classifications

## ■ 1. Classification TNM

Source : Classification UICC TNM des tumeurs malignes, 7ème édition, 2010

### Sous-localisation anatomiques

1. Mamelon (C50.0)
2. Région centrale (C50.1)
3. Quadrant supéro-interne (C50.2)
4. Quadrant inféro-interne (C50.3)
5. Quadrant supéro-externe (C50.4)
6. Quadrant inféro-externe (C50.5)
7. Prolongement axillaire (C50.6)

### T : Tumeur

<b>TX</b>	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
<b>T0</b>	Pas de signe de tumeur primitive
<b>Tis</b>	Carcinome in situ
<b>Tis (DCIS)</b>	Carcinome intra-canalair in situ
<b>Tis (LCIS)</b>	Carcinome lobulaire in situ
<b>Tis (Paget)</b>	Maladie de Paget du mamelon sans carcinome invasif associé et/ou carcinome in situ (DCIS et/ou LCIS) dans le parenchyme mammaire sous-jacent. Les carcinomes du parenchyme mammaire associés à une maladie de Paget sont classés selon la taille et les caractéristiques de la tumeur mammaire parenchymateuse, bien que la notion de maladie de Paget associée doit être enregistrée.
<b>T1</b>	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
Note : la micro-invasion est l'extension des cellules cancéreuses à travers la membrane basale dans les tissus adjacents sans former de foyer > 0,1 cm dans sa plus grande dimension. Lorsqu'il existe de multiples foyers de micro-invasion, on ne tient compte que du plus grand pour la classification (ne pas additionner la taille de tous les foyers). La présence de multiples foyers de micro-invasion doit être notée, comme c'est le cas pour les tumeurs invasives multiples.	
<b>T1mi</b>	Micro-invasion ≤ 0,1 cm dans sa plus grande dimension
<b>T1a</b>	Tumeur > 0,1 cm et ≤ 0,5 cm dans sa plus grande dimension
<b>T1b</b>	Tumeur > 0,5 cm et ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension
<b>T1c</b>	Tumeur > 1 cm et ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

<b>T2</b>	Tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
<b>T3</b>	Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension
<b>T4</b>	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique et/ou à la peau (ulcération ou nodules cutanés)
Note : L'invasion du derme seul ne classe pas en T4. La paroi thoracique comprend les côtes, les muscles intercostaux et grand dentelé, mais ne comprend pas le muscle pectoral.	
<b>T4a</b>	Extension à la paroi thoracique (invasion du muscle pectoral exclue)
<b>T4b</b>	Œdème cutané (y compris la « peau d'orange ») ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés limités au même sein).
<b>T4c</b>	A la fois 4a et 4b
<b>T4d</b>	Carcinome inflammatoire
Note : Le carcinome inflammatoire du sein est caractérisé par une induration cutanée diffuse et tendue, à bords érysipéloïdes, habituellement sans tumeur palpable sous-jacente. Si la biopsie de la peau est négative et s'il n'y a pas de cancer primitif localisé mesurable, un carcinome inflammatoire clinique (T4d) est classé pTX sur le plan histopathologique. Une dépression cutanée, la rétraction du mamelon ou toute autre modification des téguments, à l'exception de celles retenues pour les catégories T4b et T4d, peuvent exister avec T1, T2 ou T3 sans influencer sur le classement.	

## N : Ganglions régionaux

<b>Nx</b>	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (du fait, par exemple, d'une exérèse antérieure)
<b>N0</b>	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional
<b>N1</b>	Ganglions axillaires de niveau I et II homolatéraux mobiles
<b>N2</b>	Métastases dans un ou plusieurs ganglions axillaires de niveau I et II homolatéraux fixé(s) ou confluents ou dans un ou plusieurs ganglions mammaires internes homolatéraux cliniquement détectables en l'absence de métastase ganglionnaire axillaire cliniquement évidente.
<b>N2a</b>	Métastases dans un ou plusieurs ganglion(s) axillaire(s) fixé(s) entre eux (confluents) ou à d'autres structures
<b>N2b</b>	Métastases cliniquement détectables uniquement dans les ganglions mammaires internes, et en l'absence de métastase ganglionnaire axillaire cliniquement décelable

**N : Ganglions régionaux (suite)**

<b>N3</b>	Métastases dans les ganglions sous-claviculaires homolatéraux (niveau III) avec ou sans envahissement ganglionnaire axillaire (niveau I, II) ou métastase ganglionnaire mammaire interne homolatérale cliniquement détectable* en présence de métastase ganglionnaire axillaire (niveau, I, II) cliniquement évidente ; ou métastases ganglionnaires sus-claviculaires homolatérales avec ou sans envahissement ganglionnaire axillaire ou mammaire interne
<p>* Cliniquement détectable signifie : détecté par un examen clinique ou par l'imagerie (lymphoscintigraphie exclue) et présentant des caractéristiques hautement suspectes de malignité, ou suspicion histopathologique de macro-métastase fondée sur l'analyse cytologique d'un prélèvement par cytoponction. La confirmation par cytoponction sans biopsie exérèse d'une maladie métastatique cliniquement détectable est désignée par le sigle (f), comme par exemple cN3(f).</p> <p>En l'absence d'attribution du pT, l'exérèse biopsie d'un ganglion ou le prélèvement d'un ganglion sentinelle sont classés selon la classification clinique N, par exemple cN1. Lors de l'exérèse biopsie d'un ganglion ou du prélèvement d'un ganglion sentinelle, la classification histopathologique (pN) n'est utilisée que si le statut pT a pu être attribué</p>	
<b>N3a</b>	Métastase(s) ganglionnaire(s) sous-claviculaire(s)
<b>N3b</b>	Métastases ganglionnaires mammaires internes et axillaires
<b>N3c</b>	Métastase(s) ganglionnaire(s) sus-claviculaire(s)

**M : Métastases à distance**

<b>Mx</b>	Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
<b>M0</b>	Absence de métastases à distance
<b>M1</b>	Présence de métastase(s) à distance

## ■ 2. Concordance classification TNM/Stade

<b>Stade 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Stade IA</b>	T1	N0	M0
<b>Stade IB</b>	T1	N1mi	M0
<b>Stade IIA</b>	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>Stade IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>Stade IIIA</b>	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>Stade IIIB</b>	T4	qqsN	M0
	qqsT	N3	M0
<b>Stade IV</b>	qqsT	qqsN	M1

## ■ 3. Classification de Chevallier

1. absence de toute cellule tumorale histologiquement, et pas de métastase axillaire
2. présence de carcinome in situ dans le sein, sans cellule tumorale invasive ET pas de métastase axillaire
3. présence de cellules carcinomateuses résiduelles avec altérations stromales comme de la sclérose et de la fibrose
4. peu ou pas de modifications de l'apparence de la tumeur

## ■ 4. Classification de Sataloff

### Tumeur primaire mammaire

- TA : effet thérapeutique total ou presque total
- TB : effet thérapeutique de plus de 50 % mais pas total
- TC : moins de 50 % d'effet thérapeutique
- TD : pas d'effet thérapeutique

### Ganglions axillaires

- NA : évidence d'un effet thérapeutique, pas de maladie résiduelle
- NB : pas de métastase ou d'effet thérapeutique
- NC : évidence d'un effet thérapeutique mais métastase axillaire toujours présente
- ND : métastase axillaire toujours présente et viable et pas d'effet thérapeutique

## ■ 5. Classification histo-pathologique (pTNM)

### pT : Tumeur primitive

La classification histo-pathologique nécessite l'examen de la tumeur primitive sans tumeur macroscopique au niveau des limites d'exérèses. Une tumeur associée à une tumeur microscopique à cette limite sera classée pT. La classification pT correspond à la classification T. Dans la classification pT, la taille de la tumeur mesure la composante invasive. S'il existe une tumeur importante avec une faible composante invasive, la tumeur est codée pT1a.

#### Pour les carcinomes in situ :

- pTis : carcinome in situ
- pTis (DCIS) : ductal carcinoma in situ
- pTis (LCIS) : lobular carcinoma in situ
- pTis (Paget's) : maladie de Paget seule sans CCIS

En cas de chimiothérapie néo-adjuvante le préfixe « yp » est utilisé.

### pN : Adénopathies régionales

La classification est basée sur l'exploration des ganglions axillaires avec ou sans exploration du ganglion sentinelle. Si seule l'exploration du ganglion sentinelle est possible, on lui assigne les lettres (sn) pour « ganglion sentinelle ».

<b>pNx</b>	<b>Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées.</b>
<b>pN0</b>	<b>Pas d'adénopathie régionale métastatique histologiquement démontrée :</b>
<b>pN0 (i-)</b>	Pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrées, IHC négative
<b>pN0 (i+)</b>	Pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrées, IHC positive, absence de groupe IHC+ > 0,2 mm : cellules isolées
<b>pN0 (mol-)</b>	Pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrées, technique moléculaire négative
<b>pN0 (mol+)</b>	Pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrées, technique moléculaire positive

<b>pN1</b>	<b>Métastases atteignant 1 à 3 ganglions axillaires et/ou mammaires internes avec atteinte microscopique mis en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement* :</b>
<b>pN1mi</b>	Micro-métastases $0,2 < mi < 2$ mm
<b>pN1a</b>	Métastases atteignant 1 à 3 ganglions axillaires
<b>pN1b</b>	Métastases atteignant les ganglions mammaires internes avec atteinte microscopique mises en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement
<b>pN1c</b>	Métastases atteignant les ganglions axillaires et mammaires internes avec atteinte microscopique mises en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement
*Non cliniquement apparent est défini par « l'absence de mise en évidence au travers des techniques d'imageries (sauf lympho-scintigraphie) ou des examens cliniques approfondis »	
<b>pN2</b>	<b>Métastases atteignant 4 à 9 ganglions axillaires</b>
<b>pN2a</b>	Métastases atteignant 4 à 9 ganglions axillaires (avec au moins un foyer tumoral $> 2$ mm)
<b>pN2b</b>	Métastases atteignant les ganglions mammaires internes de façon cliniquement apparente sans atteinte métastatique des ganglions axillaires
<b>pN3</b>	<b>Métastases atteignant au moins 10 ganglions axillaires :</b>
<b>pN3a</b>	Atteinte métastatique $\geq 10$ ganglions axillaires (avec au moins un foyer tumoral $> 2$ mm) ou métastases ganglionnaires infra-claviculaires
<b>pN3b</b>	Métastases cliniquement apparentes dans les ganglions mammaires internes homo latéraux avec présence d'au moins 1 ganglion axillaire positif ou métastases atteignant plus de 3 ganglions axillaires et ganglions mammaires internes avec atteinte microscopique mis en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non cliniquement apparente
<b>pN3c</b>	Métastases atteignant les ganglions supra-claviculaire homolatéraux.

## ■ 6. Classification RCB du MD ANDERSON

- RCB-0 = pCR : réponse pathologique complète (absence de toute cellule tumorale infiltrante et pas de métastase axillaire).
- RCB-I : bonne réponse à la chimiothérapie.
- RCB-II : réponse partielle à la chimiothérapie.
- RCB-III : chimiorésistance.
- RCB : residual cancer burden / charge tumorale résiduelle après chimiothérapie.

## ■ 7. Classification des lésions à risque

### ► Lésions de type canalaire

Abandon de la terminologie de DIN (« Ductal Intra-Neoplasia »)

Ancienne terminologie	Classification OMS 2012
UDH	HCS
DIN 1A	Atypies planes
DIN 1B	HCA
DIN 1C	CIC bas grade
DIN2	CIC grade intermédiaire
DIN3	CIC haut grade

HCS : hyperplasie canalaire simple

DIN : ductal intraepithelial neoplasia

HCA : hyperplasie canalaire atypique

UDH : usual ductal hyperplasia

CCIS : carcinome canalaire in situ

### ► Lésions de type lobulaire

Abandon de la terminologie de LIN (« Lobular Intra-Neoplasia »)

Ancienne terminologie	Classification OMS 2012
LIN 1 / LIN 2	HLA
LIN 2	CLIS classique
LIN 3	CLIS pléomorphe
LIN 3	CLIS avec nécrose

HLA : hyperplasie lobulaire atypique

LIN : lobular intraepithelial neoplasia

CLIS : carcinome lobulaire in situ

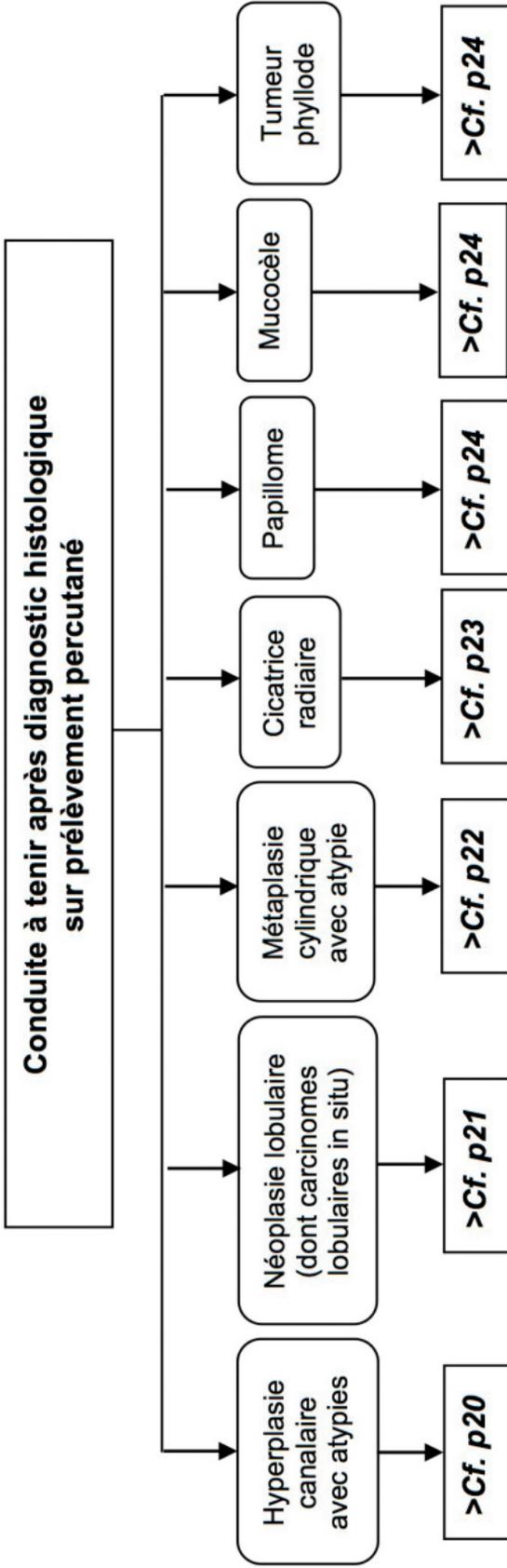
## ■ 8. Classification des carcinomes infiltrants

Classification OMS 2012	Classification OMS 2003
<b>Carcinome infiltrant de type non spécifique (NST/NOS)</b>	<b>Carcinome canalaire infiltrant SAI (sans autre indication)</b>
<b>Carcinome lobulaire infiltrant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Classique</li> <li>• Pléomorphe</li> </ul>	<b>Carcinome lobulaire infiltrant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Classique</li> <li>• Pléomorphe</li> </ul>
<b>Carcinome tubuleux</b>	<b>Carcinome tubuleux</b>
<b>Carcinome cribriforme</b>	<b>Carcinome cribriforme infiltrant</b>
<b>Carcinome mucineux</b>	<b>Carcinome produisant du mucus</b>
<b>Carcinome avec « aspects médullaires » :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinome médullaire</li> <li>• Carcinome infiltrant NST «avec aspects médullaires»</li> </ul>	<b>Carcinome médullaire</b>
<b>Carcinome micropapillaire infiltrant</b>	<b>Carcinome micropapillaire infiltrant</b>
<b>Carcinome apocrine</b>	<b>Carcinome apocrine</b>
<b>Carcinome métaplasique de type non spécifique (NST) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinome adéno-squameux de bas grade</li> <li>• Carcinome métaplasique pseudo-fibromatosique</li> <li>• Carcinome épidermoïde</li> <li>• Carcinome à cellules fusiformes</li> <li>• Carcinome métaplasique avec différenciation mésenchymateuse</li> <li>• Carcinome myoépithélial</li> <li>• Carcinome métaplasique mixte</li> </ul>	<b>Carcinome métaplasique :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinome à métaplasie épithéliale pure (carcinome épidermoïde, carcinome à cellules fusiformes, carcinome adéno-squameux, carcinome muco-épidermoïde).</li> <li>• Carcinome à métaplasie épithéliale/ mésenchymateuse</li> </ul>
<b>Carcinome papillaire infiltrant</b>	<b>Carcinome papillaire infiltrant</b>

Classification OMS 2012	Classification OMS 2003
<b>Carcinome à différenciation neuroendocrine :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumeur neuroendocrine bien différenciée</li> <li>• Tumeur neuroendocrine peu différenciée</li> <li>• Carcinome à différenciation neuroendocrine</li> </ul>	<b>Tumeurs neuroendocrines du sein :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinome neuroendocrine solide</li> <li>• Tumeur carcinoïde atypique</li> <li>• Carcinome à petites cellules</li> <li>• Carcinome neuroendocrine à grandes cellules</li> </ul>
<b>Carcinome sécrétant</b>	<b>Carcinome sécrétant (juvénile)</b>
<b>Carcinome muco-épidermoïde</b>	<b>Cf. carcinome métaplasique</b>
<b>Carcinome oncocytaire</b>	<b>Carcinome oncocytaire</b>
<b>Carcinome adénoïde kystique</b>	<b>Carcinome adénoïde kystique</b>
<b>Carcinome à cellules claires riche en glycogène</b>	<b>Carcinome à cellules claires riche en glycogène</b>
<b>Carcinome de type glande salivaire/glande annexielle cutanée</b>	

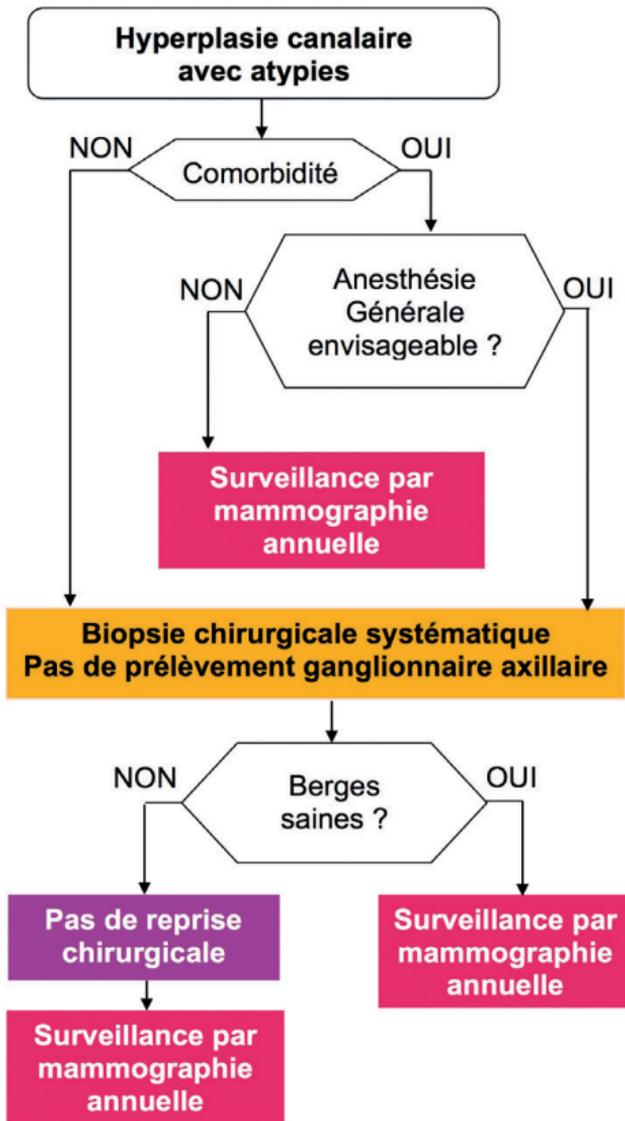
## IV. Sur risque

### ■ 1. Le sur risque histologique

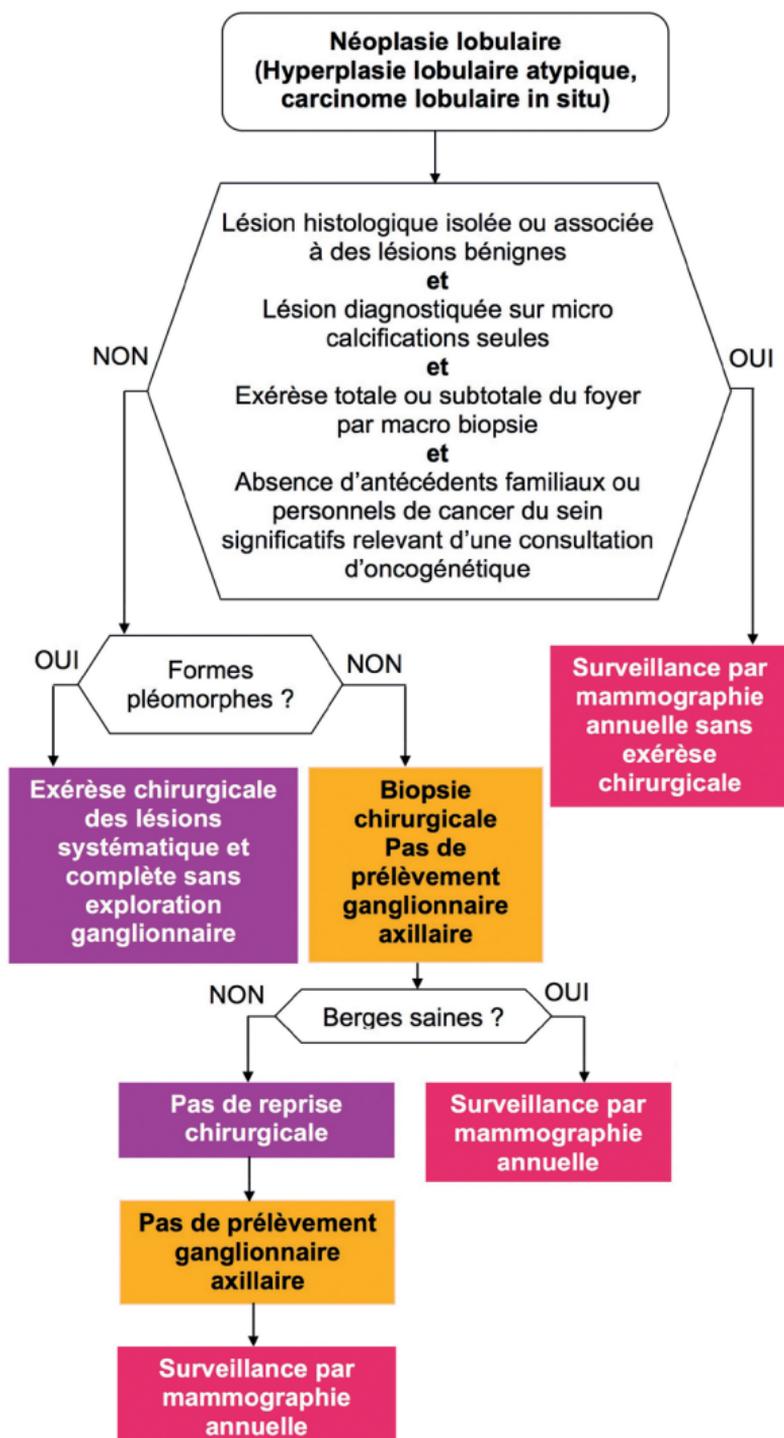


► *Hyperplasie canalaire avec atypies*

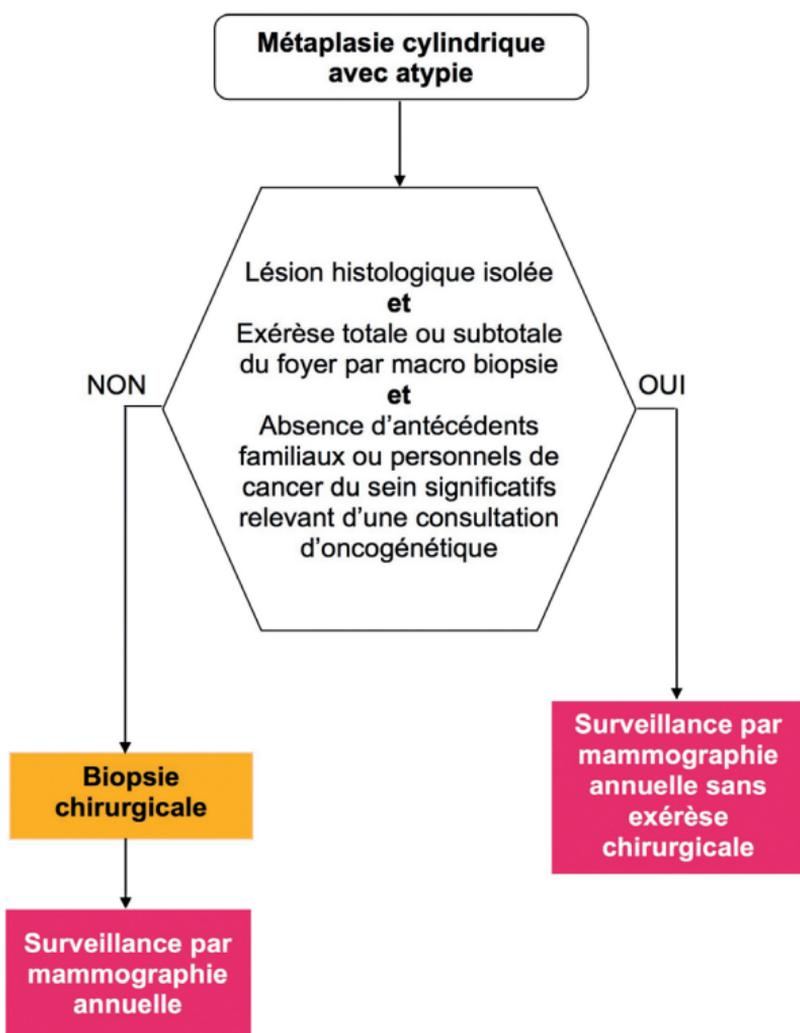
Sur risque



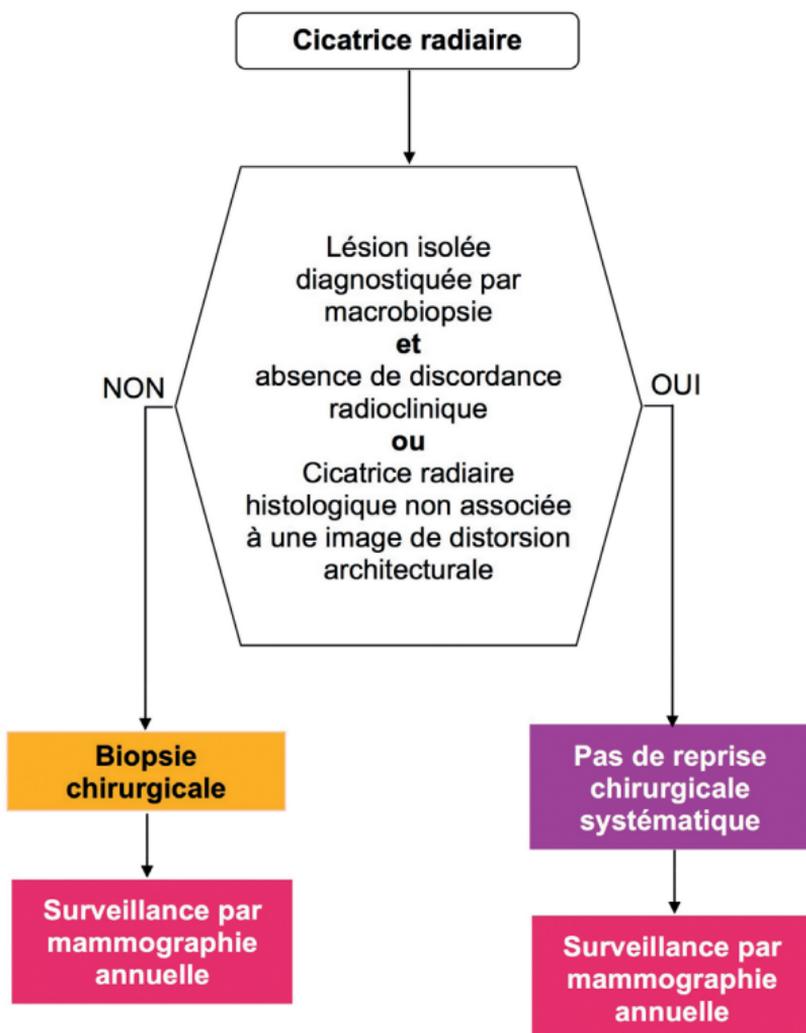
► **Néoplasie lobulaire** (dont carcinomes lobulaires in situ)



►. *Métaplasie cylindrique avec atypie*



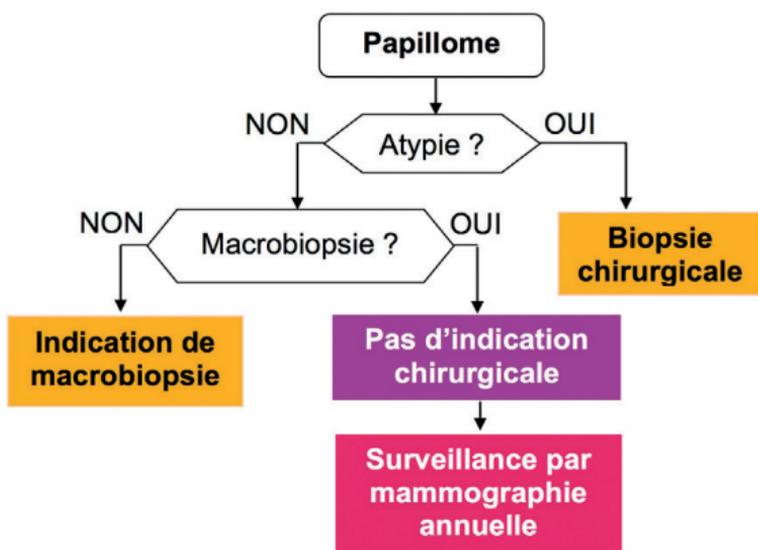
►. Cicatrice radiaire



Sur risque

### ► Papillome

La prise en charge diagnostique optimale repose sur une macrobiopsie sous échographie s'il existe une cible accessible.

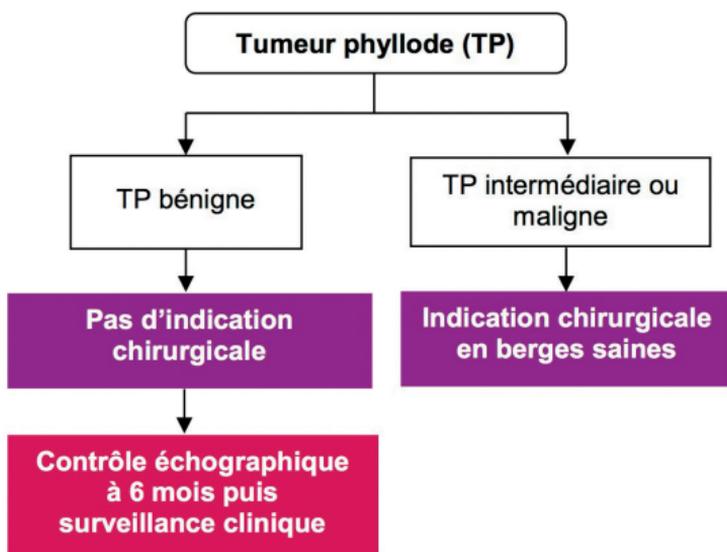


### ► Mucoçèle

Pas d'indication chirurgicale quel que soit le mode diagnostique (micro ou macrobiopsie)

### ► Tumeur phyllode

Si diagnostic sur microbiopsie et taille > 20mm : intérêt d'une macrobiopsie



► **Remarque 1** : Discuter une radiothérapie adjuvante pour les tumeurs phyllodes malignes après mastectomie partielle.

► **Remarque 2** : La notion de marges supérieures à 1 cm repose sur des études très limitées en effectifs ne permettant pas d'en faire une recommandation.

## ■ 2. Prise en charge d'un(e) patient(e) avec prédisposition héréditaire

Consultation d'oncogénétique en cas de suspicion de syndrome héréditaire

### Dès le diagnostic initial :

Si les résultats des analyses moléculaires sont susceptibles de modifier l'indication du geste chirurgical ou de permettre l'accès à des traitements médicaux spécifiques (inhibiteurs de PARP, ...)\*

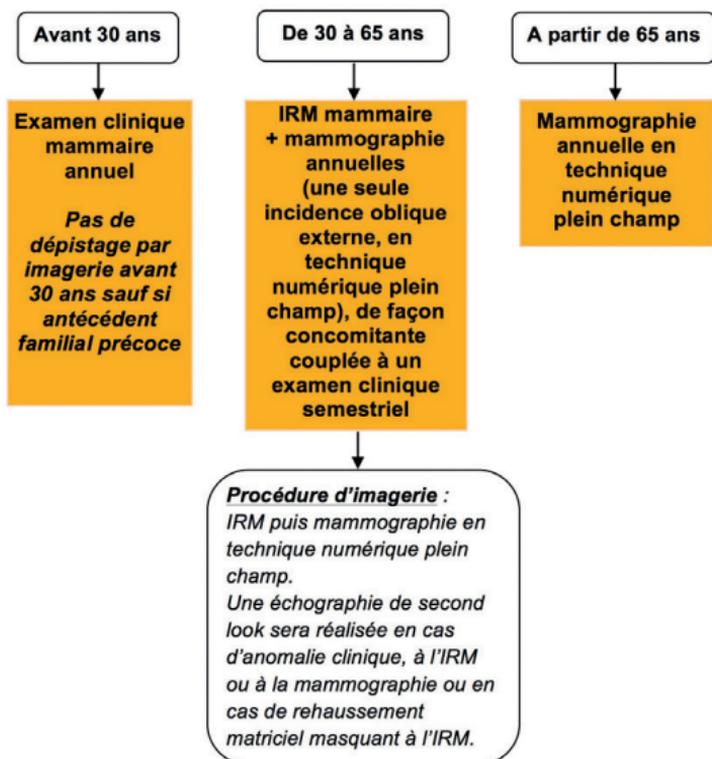
### Sans urgence en vue d'une analyse des gènes de prédisposition aux cancers du sein dans les cas suivants :

- **Trois cas de cancer du sein appartenant à la même branche parentale** et survenant chez des personnes unies entre elles par un lien de parenté de premier ou de second degré par un homme
- **Deux cas de cancer et/ou de l'ovaire** chez des apparentées au premier degré (ou au deuxième degré par un homme) dont :
  - Un cancer du sein avant 40 ans
  - Un cas de cancer du sein bilatéral
  - Un cancer du sein chez l'homme
  - *Un cancer de l'ovaire (soit deux cancers de l'ovaire quel que soit l'âge ou un cancer du sein et de l'ovaire)*
- **Un seul cas si :**
  - *Cancer du sein bilatéral ou multifocal avant 40 ans*
  - *Cancer du sein chez l'homme*
  - *Cancer de l'ovaire (sero-papillaire de haut grade)*
  - *Cancer du sein triple négatif avant 50 ans*
  - *Cancer du sein avant 35 ans*
  - *Cancer du sein et de l'ovaire (primitif) chez la même patiente*

\* Les résultats d'analyses moléculaires peuvent être disponibles en quelques semaines en cas de nécessité

### ► Mutation BRCA1 – BRCA2 – PALB2

Les techniques d'imagerie déployées évolueront en fonction de l'âge de la femme et de l'âge de survenue du cancer familial.



La mastectomie bilatérale prophylactique est une option de prise en charge, qui sera discutée en fonction de la demande de la patiente qui devra recevoir une information éclairée et qui ne sera réalisée qu'après un délai de réflexion indispensable.

### ► Autres mutations

#### P53 / Syndrome de Li Fraumeni

- Les patientes traitées pour un cancer du sein avant l'âge de 31 ans et chez lesquelles aucune mutation délétère BRCA1, BRCA2 ou PALB2 n'a été identifiée.
- Les patientes traitées pour un cancer du sein avant l'âge de 46 ans et avec un antécédent familial au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>ème</sup> degré de cancer entrant dans le cadre du spectre du syndrome de Li Fraumeni (sarcomes des tissus mous, ostéosarcome, tumeur du système nerveux central, corticosurrenalome, cancer du poumon bronchiolo-alvéolaire, tumeur des plexus choroïdes, leucémie ...) avant l'âge de 56 ans.
- Les patientes traitées pour un cancer du sein et une autre tumeur du spectre du syndrome de Li Fraumeni (les cancers du sein multifocaux, métachrone ou bilatéraux étant exclus), avec un 1<sup>er</sup> événement avant 46 ans.

- se voient proposer une recherche de mutation du gène p53.

### **Panel de gènes**

Une analyse constitutionnelle d'un panel de 22 gènes de prédisposition aux cancers du sein est désormais disponible en pratique courante.

A l'heure actuelle, au laboratoire d'oncologie moléculaire humaine du Centre Oscar Lambret

- en cas de syndrome familial « cancer du sein » seuls sont analysés les gènes BRCA1, BRCA2, PALB2
- en cas de syndrome familial « cancer du sein et cancer de l'ovaire », les gènes BRCA1, BRCA2, PALB2, RAD51C et RAD51D sont analysés.

### **►. Autres cas**

Si les antécédents personnels et/ou familiaux sont significatifs mais non évocateurs d'une mutation BRCA1, BRCA2 ou PALB2, l'analyse ne sera pas réalisée mais une évaluation du risque individuel de cancer du sein sera proposée éventuellement à l'aide d'un logiciel de prédiction de risque de cancer du sein (IBIS, BODICEA, ...).

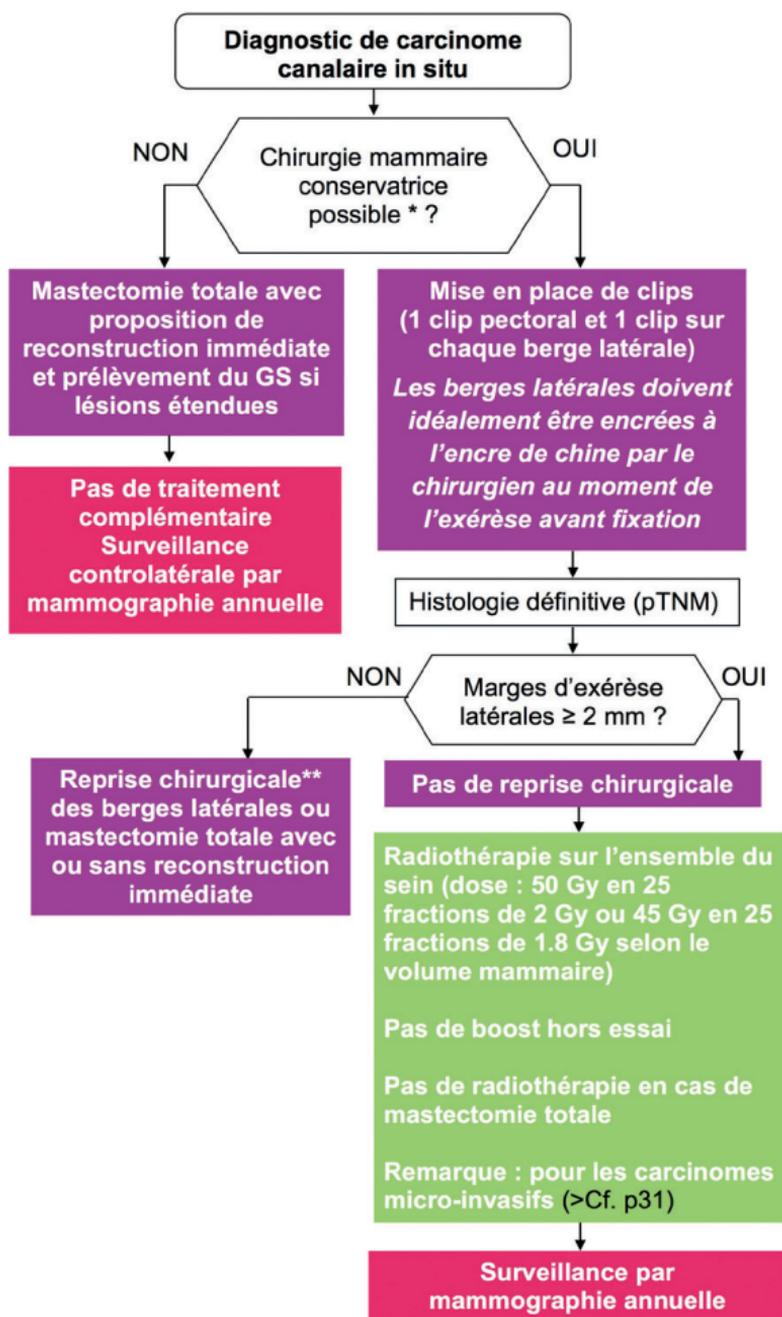
De même, si l'analyse génétique n'a pas permis d'identifier de mutation délétère, le risque individuel des apparentées sera évalué.

Les patientes seront considérées en fonction de l'estimation de leur risque individuel de cancer du sein :

- ▶ **Risque très élevé.** Les recommandations de surveillance seront identiques à celles des femmes mutées
- ▶ **Risque élevé.** Les patientes relèveront alors d'une surveillance mammographique annuelle au plus tôt à partir de 40 ans et ce jusqu'à 50 ans, date à laquelle elles entreront dans le dépistage organisé. Au titre du dépistage, la mammographie n'est pas recommandée avant 40 ans.
- ▶ **Risque équivalent à celui de la population générale.** Ces patientes seront surveillées dans le cadre du dépistage organisé.

Les femmes ayant eu une irradiation médiastinale avant 30 ans sont considérées comme femmes à risque très élevé de cancer du sein. Les modalités de leur surveillance sont similaires à celles des femmes mutées. La surveillance par imagerie est mise en place à partir de 8 ans après la fin des traitements ou au plus tôt à partir de 30 ans.

## V. Carcinome canalaire in situ



\* Possible techniquement et selon le souhait de la patiente.

\*\* La décision de reprise chirurgicale tiendra compte du risque de récurrence locale (âge, grade, taille du foyer radiologique initial) et de la balance bénéfices/risques.

### 1. Chirurgie

#### ► **Chirurgie mammaire conservatrice**

Si taille et/ou localisation préopératoire sont compatibles :  
Chirurgie conservatrice avec mise en place de clips (1 clip pectoral et 1 clip sur chaque berge latérale).

Les berges latérales doivent idéalement être encrées à

l'encre de chine par le chirurgien au moment de l'exérèse avant fixation.

Décision en fonction de l'histologie définitive avec analyse microscopique des berges latérales

- ▶ Marges d'exérèse latérales  $\geq 2\text{mm}$  : pas de reprise chirurgicale
- ▶ Marges d'exérèse entre 0 et  $< 2\text{mm}$  : reprise chirurgicale des berges latérales ou mastectomie totale avec ou sans reconstruction immédiate. La décision de reprise chirurgicale tiendra compte du risque de récurrence locale (âge, grade, taille du foyer radiologique initial)

### ▶. *Chirurgie mammaire radicale*

Si traitement conservateur non possible techniquement ou selon le souhait de la patiente : Mastectomie totale avec ou sans reconstruction immédiate.

Dans ce cas, la pièce sera adressée en anatomopathologie à l'état frais. Une radiographie de cette pièce sera réalisée pour ciblage des prélèvements.

En cas de reconstruction immédiate, la plaque aréolomamelonnaire (PAM) ne pourra être conservée que si les images radiologiques sont à distance ( $>2\text{cm}$ ) de la plaque.

En cas de conservation de la PAM, faire un prélèvement retro PAM pour étude histologique définitive. Si atteinte du mamelon sur l'histologie définitive, indication d'exérèse secondaire du mamelon.

### ▶. *Exploration axillaire*

#### **En cas de traitement conservateur :**

- ▶ Indication de prélèvement du ganglion sentinelle (GS) en cas de microinvasion sur les prélèvements percutanés.
- ▶ En cas de CCIS pur, la recherche du GS n'est recommandée qu'en cas de risque important de sous-estimation de lésions invasives, c'est-à-dire :
  - En cas de microcalcifications étendues nécessitant un geste large avec oncoplastie
  - Masse palpable ou masse radiologique ou image de distorsion architecturale BIRADS 4-5

**En cas de traitement radical d'emblée en raison de l'étendue des lésions :** prélèvement systématique du GS. On ne retient pas l'indication de GS en cas de mastectomie secondaire pour berges insuffisantes.

### **Dans tous les cas :**

- Pas d'indication de curage d'emblée
- En cas d'échec de détection du GS : pas de curage
- Pas d'indication d'extemporané pour l'analyse du GS dans ces indications
- Décision en fonction de l'histologie définitive en cas de CCIS pur :
  - Si micro-métastase : pas de curage.
  - Si GS macro-métastatique : discuter de la reprise en curage axillaire au cas par cas

## ■ 2. Radiothérapie

- ▶ Radiothérapie sur l'ensemble du sein systématique en cas de chirurgie conservatrice avec berges saines.
- ▶ Pas de radiothérapie après mastectomie totale.
- ▶ Pas de boost hors essai.

Le schéma standard d'irradiation est de 50Gy/25fr sur l'ensemble du sein mais chez les patientes atteintes de CCIS à faible risque de récurrence, les schémas hypofractionnés, tels qu'utilisés dans les essais validés pour les cancers infiltrants, peuvent être discutés (cf. référence INCa).

- ▶ **Dose** : 50 Gy en 25 fractions de 2 Gy ou 45 Gy en 25 fractions de 1.8 Gy selon le volume mammaire
- ▶ **Remarque** : pour les carcinomes micro-invasifs (Cf. invasif p31)

## ■ 3. Hormonothérapie

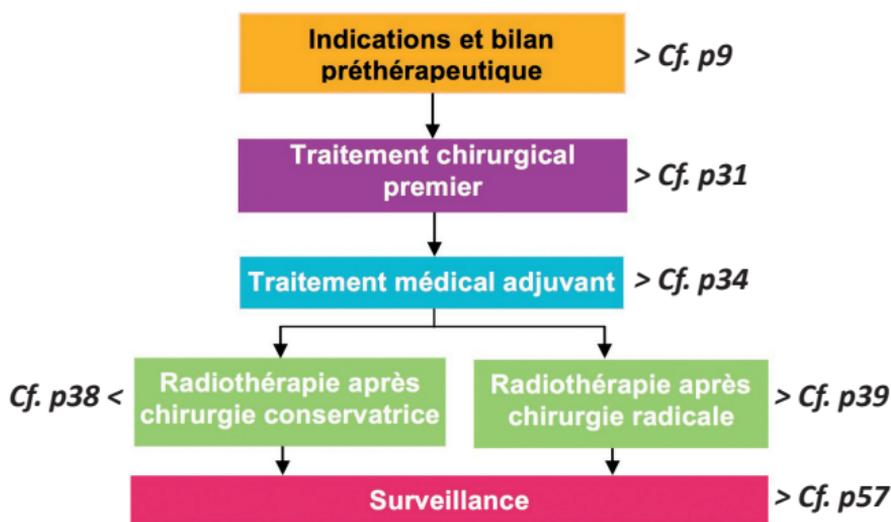
On ne retient pas d'indication d'hormonothérapie.

NB : Carcinome lobulaire In Situ (Cf. p19)

## VI. Carcinome invasif

### ■ 1. Le cancer non inflammatoire et non métastatique (T1-T4 (a-c), N0, N1, M0)

#### Traitement chirurgical premier



Si la lésion est infra clinique : zonectomie précédée d'un repérage.

En l'absence de diagnostic préalable, l'examen extemporané sera demandé s'il existe une tumeur palpable sur la pièce de taille suffisante ( $\geq 10\text{mm}$ ) et si cela change le geste opératoire (prélèvement ganglionnaire), la patiente ayant donné son accord préalable à cet éventuel changement.

Dans les autres cas, la décision chirurgicale n'est prise qu'après l'examen anatomo-pathologique définitif des prélèvements percutanés.

#### ► **Chirurgie** → **Chirurgie mammaire**

En fonction du siège et/ou du volume relatif de la tumeur et du sein :

#### ■ **soit chirurgie conservatrice avec repérage du lit cicatriciel par clips (cf. CCIS p28) :**

L'analyse des berges latérales doit être microscopique.

- Absence d'encre sur la tumeur : pas de reprise chirurgicale des berges.

**Remarque 1 :** Absence d'encre sur la tumeur veut dire aucune cellule cancéreuse adjacente à une berge latérale encrée de l'échantillon.

**Remarque 2 :** On considère que la berge superficielle est toujours la peau et la berge profonde est toujours le muscle pectoral

- Présence d'encre : indication théorique de reprise des berges.

La décision de reprise chirurgicale tiendra compte du risque de récurrence locale (âge, critères biologiques tumoraux, atteinte focale ou étendue des berges) indépendamment du type histologique.

En cas de CCIS associé à du carcinome invasif, si les marges pour le CCIS sont < 2mm, les facteurs de ré-excision à prendre en compte sont :

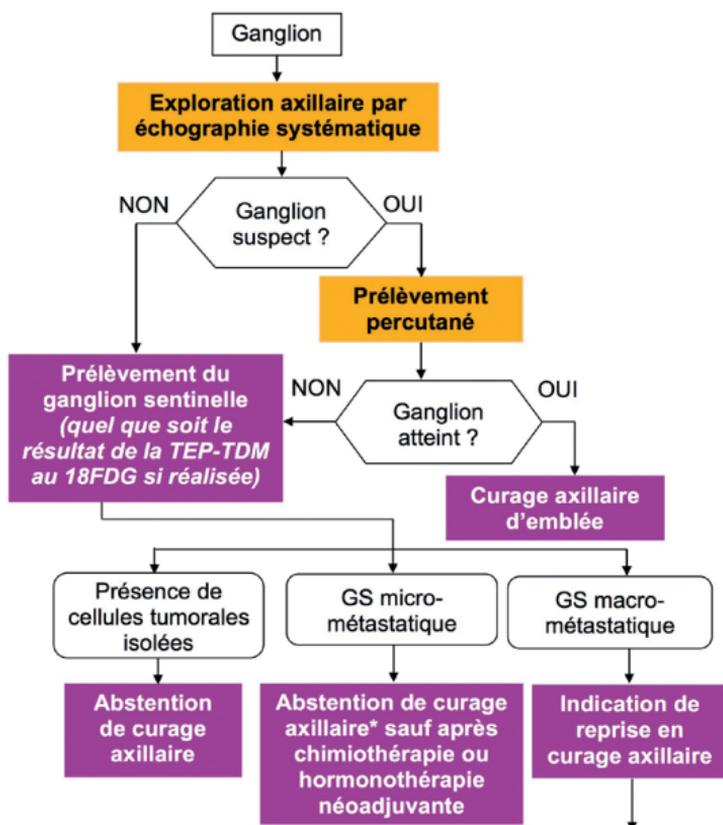
- les caractéristiques pronostiques du carcinome infiltrant
- l'étendue de la composante intra-canalair
- la présence de marges multiples <2mm

**Remarque :** en cas de microcalcifications et dans cette situation limite, il est recommandé de réaliser une mammographie post-opératoire et avant la radiothérapie.

Il est possible de différer la reprise après la chimiothérapie.

- **soit mastectomie totale.**

## → Exploration ganglionnaire



**Option :** En cas de traitement conservateur pour des tumeurs T1T2 (critères ACOSOG Z011) : une abstention du curage axillaire complémentaire est possible si :

- ≤ 2 ganglions sentinelles macrométastatiques
- et pas de rupture capsulaire
- et traitement adjuvant systémique (chimiothérapie et/ou hormonothérapie)
- et radiothérapie.

Dans ce cas, l'abstention de curage devra être validée en RCP et modulée en fonction de l'impact des informations pouvant être apportées par le curage sur les indications des traitements adjuvants.

Une information éclairée de la patiente est nécessaire en l'informant des limites actuelles de nos connaissances sur cette question.

\*A noter que l'absence de curage axillaire ne doit pas modifier l'indication d'irradiation des aires ganglionnaires et ne doit pas être compensée par une augmentation des indications de chimiothérapie.

Si échec de détection du GS, faire un curage.

### **Remarque 1 :**

L'utilisation de l'extemporané pour l'analyse du GS peut être pondérée selon le risque d'envahissement ganglionnaire a priori.

### **Remarque 2 :**

Découverte fortuite d'un cancer invasif sur pièce opératoire :

- indication de reprise en GS uniquement si score préopératoire de Van Zee >10%\*
- En cas d'échec de détection : curage axillaire

\* Score prédictif préopératoire d'atteinte des ganglions axillaires :

<http://nomograms.mskcc.org/Breast/BreastSLNodeMetastasisPage.aspx>

### ►. Traitement médical adjuvant

Identification de 3 groupes pronostiques :

Her 2 positif	
<b>Bon pronostic</b>	T1a sauf Récepteurs Hormonaux (RH) négatifs
<b>Mauvais pronostic</b>	>T1ab
	>3N+ quel que soit le T
<b>Pronostic inconnu ou intermédiaire</b>	T1b
	T1a RH nég

Triple négatif	
<b>Pronostic inconnu ou intermédiaire</b>	T1ab
<b>Mauvais pronostic</b>	> T1ab
	>3N+ quel que soit le T

RH positifs et Her 2 négatif	
<b>Bon pronostic</b>	T1ab sauf GHP III
	T1c ≤ 3N+ et/ou Index Mitotique (IM) 1 si RH fortement positifs
<b>Mauvais pronostic</b>	≥ T3 et/ou >3N+ sauf carcinomes lobulaires non pleiomorphes
	T2 GHP III ou IM 3
<b>Pronostic inconnu ou intermédiaire</b>	T2 ET ≤ 3N+ ET IM 1 ou 2 ET RH fortement positifs
	Discordance IM/RH
	Cancers lobulaires non pleiomorphes ≥ T3 et/ou > 3N+
	Formes rares
	T1 grade III

Les tumeurs triple négatives sont définies par

- Récepteurs oestrogènes = 0%
- Récepteurs Progestérone = 0%
- Her 2 négatif

Certaines formes rares, triple négatives, ne sont pas de mauvais pronostic.

## → Indications du traitement médical

La chimiothérapie sera retenue systématiquement pour les tumeurs de mauvais pronostic et pour les tumeurs HER2 positive > 1 cm.

Pour les tumeurs à risque intermédiaire, une signature génomique peut être demandée pour guider la décision thérapeutique.

Pour les tumeurs de bon pronostic, l'indication de chimiothérapie ne sera pas retenue.

## → Modalités du traitement médical

---

### Chimiothérapie

---

La chimiothérapie est séquentielle (Anthracyclines // Taxanes) pour toutes les patientes et ceci indépendamment du statut N+.

Elle consiste en 3 cures de EC100 (Epirubicine 100 mg/m<sup>2</sup>, Cyclophosphamide 500 mg/m<sup>2</sup>) suivies d'une séquence à base de Taxanes (Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> HEBDOMADAIRE 9 injections ou Docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> 3 cures).

### Tumeurs Her 2 surexprimées

En cas de surexpression/amplification de HER2, il existe une indication à un traitement par trastuzumab débuté au moment de la 1<sup>ère</sup> cure de Paclitaxel ou Docetaxel. La durée du traitement est de 1 an (soit 18 injections).

Chez les patientes présentant une tumeur ≤ 1 cm, sans envahissement ganglionnaire (T1bN0), une chimiothérapie par Paclitaxel hebdomadaire 12 injections associée au Trastuzumab 18 injections au total est une option. L'indication de chimiothérapie sera discutée en fonction des facteurs péjoratifs classiques (embols, prolifération élevée (Ki 67, Index mitotique ...)).

En cas de tumeur inférieure < 0,5 cm l'indication de chimiothérapie ne sera pas retenue sauf cas particulier à discuter en RCP.

Pendant le traitement par Trastuzumab, la Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche sera évaluée tous les 3 mois puis tous les 6 mois après l'arrêt du traitement par trastuzumab, jusqu'à 24 mois après la dernière administration. Chez les patients ayant reçu une chimiothérapie à base

d'anthracyclines, la surveillance sera prolongée et réalisée annuellement jusqu'à 5 ans après la dernière administration de trastuzumab. Un bilan cardiologique avec évaluation des comorbidités cardiovasculaires (bilan lipidique, glycémie à jeûn, HbA1c, biomarqueurs cardiaques (nt-proBNP, Troponin I)) pourra être réalisé à l'initiation de la chimiothérapie, notamment en cas de risque spécifique d'insuffisance cardiaque chronique et renouvelé si besoin.

Hors essai clinique, il n'y a pas d'indication à un double blocage anti-HER2, que ce soit en situation néo-adjuvante ou adjuvante.

### **Chimiothérapie dose-dense**

Chez les patientes < 65 ans, sans comorbidités et présentant une tumeur de grade 3,  $\geq T2$ , triple négative, un schéma dose-dense 4 EC (epirubicine 75mg/m<sup>2</sup>, cyclophosphamide 600mg/m<sup>2</sup>) tous les 15 jours puis 12 Paclitaxel (80mg/m<sup>2</sup>), sous couvert de GCSF systématique, peut être proposé.

---

### **Hormonothérapie**

---

#### **► Femmes en activité génitale**

- Tumeur de bon pronostic : tamoxifène 5 ans
- Tumeur de mauvais pronostic et femme < 35 ans : CT adjuvante puis suppression ovarienne + Tamoxifène ou suppression ovarienne + Inhibiteur de l'aromatase
- Tumeur de mauvais pronostic et femme > 35 ans : tamoxifène 10 ans

#### **En cas de contre-indication au tamoxifène ou de mauvaise tolérance,**

- un traitement par analogues de la LHRH est proposé :
  - seul pour une durée de 3 ans en cas de bon pronostic.
  - associé à un inhibiteur de l'aromatase pour une durée totale d'hormonothérapie de minimum 5 ans en cas de facteurs de mauvais pronostic.

#### **► Femmes ménopausées**

La ménopause, lorsqu'elle est évaluée avant la mise en route de tout traitement, est définie par l'absence de règles pendant 1 an et/ou par un profil biologique compatible (FSH, LH E2). Lorsqu'elle est chimio-induite elle est définie par l'absence de règles pendant 2 ans.

Les dosages hormonaux ne sont pas pertinents en cours ou dans les mois qui suivent les traitements et sont à réaliser en préthérapeutique.

Il existe alors une indication à une hormonothérapie soit par inhibiteurs de l'aromatase soit par tamoxifène.

- Tumeur de bon pronostic : Inhibiteur de l'aromatase ou Tam 5 ans
- Tumeur de mauvais pronostic : Inhibiteur de l'aromatase 5 ans. Une prolongation de l'hormonothérapie par inhibiteur de l'aromatase pour une durée maximale de 7 ans pourra être discutée au cas par cas.

**Pour les femmes périménopausées :** Inhibiteur de l'aromatase + suppression ovarienne ou tamoxifène

Un traitement alternatif peut consister en un traitement séquentiel par tamoxifène pendant 2 à 3 ans suivi d'un traitement par inhibiteurs de l'aromatase pendant 2 à 3 ans en cas de ménopause avérée.

**NB :** Dans certains cas, la suppression ovarienne pourra être effectuée par ovariectomie sous coelioscopie.

**Les modalités de surveillance consistent :**

- sous Tamoxifène en un examen gynécologique annuel
- sous inhibiteurs de l'aromatase en un bilan lipidique une fois par an et en une ostéodensitométrie à l'instauration du traitement et à 2 ans. Si ostéoporose ou ostéopénie, prise en charge spécifique.

---

## Bisphosphonates

---

Un traitement par bisphosphonates peut être discuté chez les femmes ménopausées avec tumeur de mauvais pronostic (voir critères ci-dessus) relevant d'un traitement systémique adjuvant. Ce traitement sera débuté de manière contemporaine à l'hormonothérapie. En cas d'utilisation d'aminobisphosphonates, le traitement est administré après bilan stomatologique et rénal.

On propose le Zoledronate IV 4 mg / an pendant 3 à 5 ans. En cas de CI, l'utilisation du Clodronate PO 800 mg \*2/jours pendant 2 à 3 ans est également possible.

---

## Cas des types histologiques particuliers (apocrine, médullaires vrais, adénoïdes kystiques, mucineux)

---

Le type histologique habituellement triple négatif de ces tumeurs ne constitue pas en lui-même une indication de chimiothérapie.

En présence d'un autre facteur pronostique péjoratif, l'indication de chimiothérapie demeure.  
Les carcinomes médullaires vrais seront différenciés des carcinomes non spécifiques avec caractéristiques médullaires.

---

### Carcinome lobulaire infiltrant non pleiomorphe

---

Lors de la discussion des traitements médicaux adjuvants et néoadjuvants, la moins bonne chimiosensibilité des CLI non pléiomorphes devra être prise en compte.

---

### Carcinome lobulaire infiltrant pleiomorphe

---

Les CLI pleiomorphes seront considérés de la même façon que les carcinomes canaux infiltrants.

#### ► **Radiothérapie**

##### → **Après chirurgie conservatrice**

Irradiation du sein systématique : 50 Gy en 25 fractions de 2 Gy ou 45 Gy en 25 fractions de 1.8 Gy selon le volume mammaire.

Boost : Recommandé avant 65 ans (16 Gy en 8 fractions ou 10 Gy en 5 fractions)

Après 65 ans l'indication du boost peut être modulée en fonction de l'état général du patient et des facteurs tumoraux (tels que le grade histopronostique, l'état des berges, la présence de carcinome in situ et d'embolies vasculaires péri-tumoraux).

Un boost concomitant en modulation d'intensité peut être discuté en option, à privilégier dans le cadre d'une étude clinique.

Irradiation des aires ganglionnaires :

- Si  $\geq$  pN1 (pN1mi exclus) : RT sus et sous clav + CMI
- Option pour les pN0 (i- et i+), pN1mi : RT sus et sous clav +/- CMI pour les tumeurs internes ou centrales en fonction de la taille (>2cm), de l'âge et de la présence d'embolies vasculaires.

**Une attention particulière sera portée à la dose cardiaque en cas de radiothérapie du sein gauche ou de la paroi thoracique gauche et d'un traitement concomitant par Trastuzumab.**

Un schéma d'irradiation mammaire hypofractionné peut être proposé notamment en l'absence d'indication :

- d'une surimpression tumorale (boost) (à moduler, cf. infra)
- de chimiothérapie (néo) adjuvante
- d'irradiation ganglionnaire

Il doit être en particulier considéré en cas de tumeur T1, T2, N0, RH+, de bas grade histopronostique, en l'absence d'embolie vasculaire péri-tumoral et après résection en berges saines.

### Trois schémas peuvent être employés :

- 42,4 Gy/16 fr en 22 jours (Whelan, 2010)
- 41,6 Gy/13 fr en 5 semaines (START A, Bentzen, 2008)
- 40 Gy/15 fr en 3 semaines (START B, Bentzen, 2008).

Un boost séquentiel est possible selon le schéma de l'étude concernée (16 Gy en 8 fractions ou 10 Gy en 5 fractions).

L'irradiation partielle du sein ne se conçoit que dans le cadre d'essais randomisés contrôlés.

### → Après chirurgie radicale

Irradiation pariétale : (50Gy/2Gy)

- si ou moins un de ces facteurs est présent : pT3, ≥pN1 (pN1mi exclu), sexe masculin, indication d'irradiation des aires ganglionnaires.
- Ou pour les pT2 en cas d'association de 2 facteurs parmi : âge < 40, multifocalité diagnostiquée en préopératoire, grade 2 ou 3, embolies vasculaires.

Le phénotype tumoral triple négatif et la localisation (pT2N0 des QI ou centraux) peuvent renforcer l'indication.

Boost de la cicatrice (10 ou 16Gy/2Gy) à discuter si atteinte cutanée ou musculaire en anapath

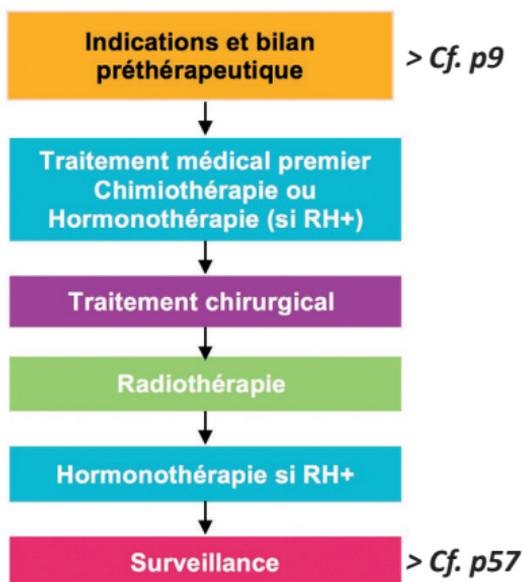
Irradiation des aires ganglionnaires (50 Gy)

- Si ≥ pN1 (pN1mi exclus) : RT sus et sous clav + CMI
- Option pour les pN0 (i- et i+), pN1mi : RT sus et sous clav +/- CMI pour les tumeurs internes ou centrales en fonction de la taille (>2 cm), de l'âge et de la présence d'embolies vasculaires.

### → Après Reconstruction

- Les indications d'irradiation sont les mêmes qu'après traitement radical.
- La réalisation d'une reconstruction immédiate doit se faire dans le cadre d'une concertation chirurgien – radiothérapeute, après information de la patiente des risques éventuels

## Traitement médical premier



### ► Indications de traitement médical premier et bilan préthérapeutique

- Tumeurs volumineuses non accessibles à un traitement conservateur
- Tumeurs fortement proliférantes et/ou rapidement évolutives
- Chimiothérapie néoadjuvante à discuter à partir de T1c triple négatif ou Her 2 positif ou en cas d'atteinte ganglionnaire clinique ou histologiquement prouvé. Indication d'hormonothérapie néoadjuvante à discuter dans les autres cas.

Bilan préthérapeutique **(Cf. p9)**.

Une IRM mammaire pré et post-chimiothérapie sera discutée au cas par cas.

Un bilan intermédiaire par Echographie mammaire est réalisé après la chimiothérapie par anthracyclines.

### ► Modalités du traitement médical

#### → Chimiothérapie

La chimiothérapie est séquentielle selon les mêmes modalités qu'en situation adjuvante. **(Cf. p35)**

En cas de surexpression d'HER2, un traitement par Trastuzumab est indiqué.

Quelle que soit la réponse histologique, pas d'indication à une chimiothérapie adjuvante post néoadjuvante

## Chimiothérapie dose-dense

Chez les patientes < 65 ans, sans comorbidités et présentant une tumeur de grade 3,  $\geq T2$ , triple négative, un schéma dose-dense 4 EC (Epirubicine 75mg/m<sup>2</sup>, cyclophosphamide 600mg/m<sup>2</sup>) 12 Paclitaxel (80mg/m<sup>2</sup>), sous couvert de GCSF systématique, pourra être proposé.

### → Hormonothérapie

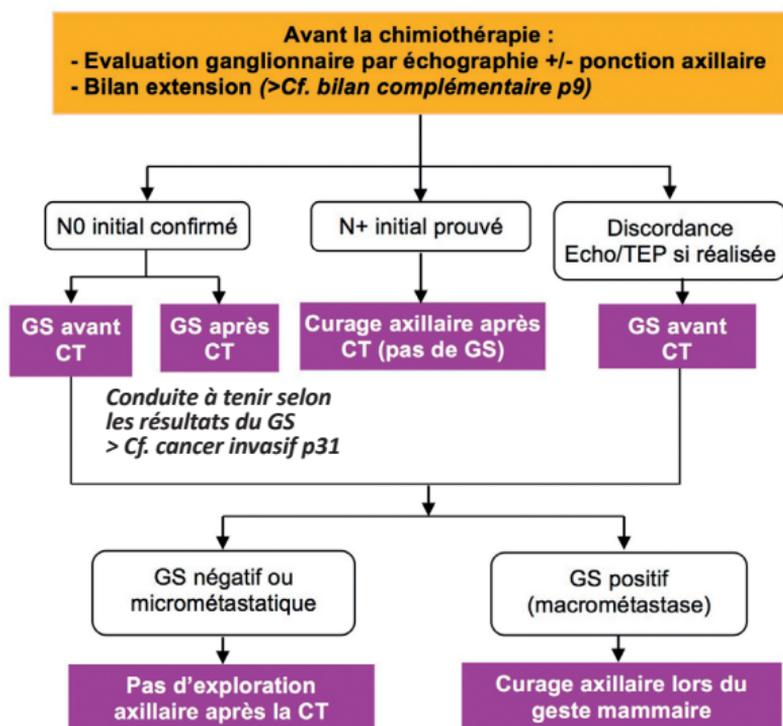
Tamoxifène pour les femmes en activité génitale.

Tamoxifène ou inhibiteurs de l'aromatase pour les femmes ménopausées.

Durée minimale de traitement de 6 mois.

**A discuter en RCP dans certains cas particuliers en l'absence de preuve scientifique forte.**

### → Traitement chirurgical après chimiothérapie



Le geste chirurgical mammaire dépendra de la réponse clinique et radiologique (y compris IRM si réalisée en préthérapeutique).

- Si poursuite évolutive d'emblée, discussion au cas par cas

### → Radiothérapie

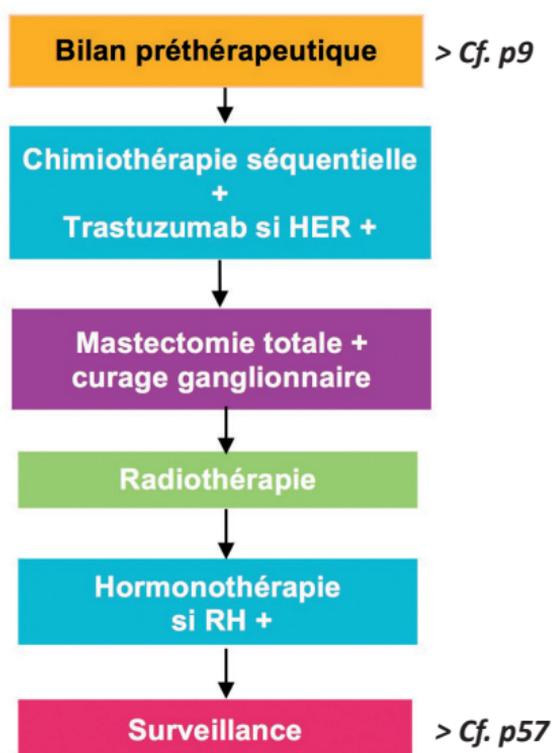
► Irradiation du sein : Cf. chirurgie conservatrice (Cf. p38)

► Irradiation de la paroi basée sur les caractéristiques pré-chimiothérapie : cf. chirurgie radicale (Cf. p39)

### ► Irradiation des aires ganglionnaires :

- Si N1 clinique, radiologique ou isotopique au diagnostic : RT aires ganglionnaires
- Si N0 clinique, radiologique et isotopique au diagnostic :
  - Avec Curage axillaire + : RT aires ganglionnaires
  - Avec GS ou CA négatif : RT aires ganglionnaires si QI ou centraux, T > 2 cm et facteurs anatomopathologiques défavorables (Cf. supra)

## ■ 2. Le cancer du sein inflammatoire



### Indication formelle

- d'une chimiothérapie première
- + Trastuzumab si HER2 surexprimé
- avant mastectomie totale + curage ganglionnaire.

### Modalités de Chimiothérapie :

Chimiothérapie séquentielle telle qu'en situation adjuvante (Cf. p35).

### Modalités de Chirurgie :

Mastectomie totale + curage ganglionnaire

## **Modalités de Radiothérapie (Cf. p38)**

Réévaluation en cours de chimiothérapie

En cas de poursuite évolutive sous chimiothérapie :  
changement de protocole avec éventuellement radio-chimio  
concomitante

Après chirurgie et radiothérapie, en cas de positivité des  
récepteurs hormonaux : indication d'hormonothérapie.

## **(Modalités d'hormonothérapie : Cf. p36)**

### **■ 3. Le cancer métastatique**

- La forte hormonosensibilité,
- Une dissémination osseuse ou des tissus mous,
- Le caractère asymptomatique
- L'intervalle libre long

**Sont des arguments en faveur d'une hormonothérapie.**

**A l'inverse,**

- La négativité des récepteurs hormonaux
- La surexpression d'HER2
- La dissémination viscérale
- Le caractère symptomatique
- L'intervalle libre court

### **Orienteront vers une chimiothérapie**

Cependant, dans certaines situations (patiente âgée,  
tumeurs hormonosensibles HER2 positives, pauci-  
métastatiques et/ou maladie peu agressive) une association  
hormonothérapie-Thérapie anti-Her 2 pourra être proposée.  
Le traitement loco-régional peut se discuter au cas par  
cas mais ne sera réservé qu'en cas d'atteinte non viscérale  
oligométastatique, accessible à un traitement local et en  
l'absence d'évolutivité confirmée sur plusieurs évaluations  
successives.

## Cancer du sein triple négatif métastatique

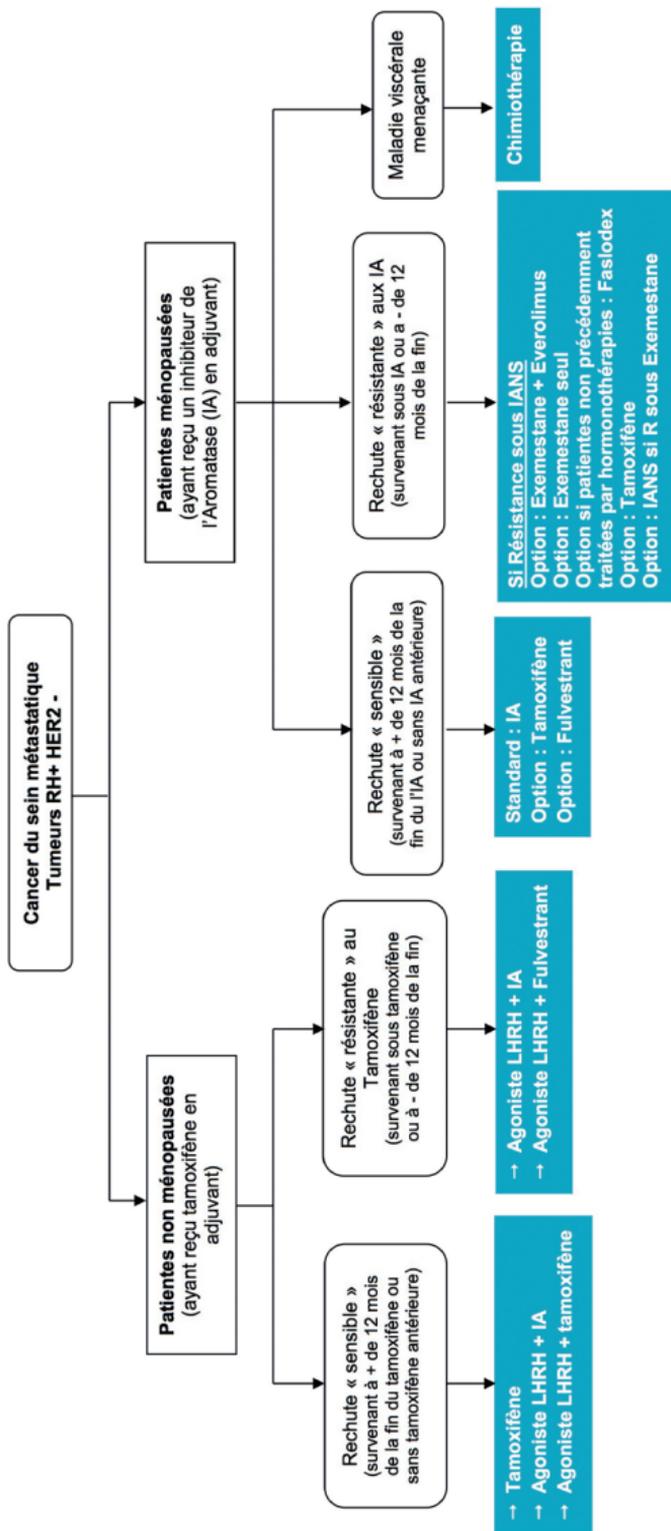
Ligne	Molécules
1 <sup>ère</sup> ligne	Anthracyclines Docetaxel Paclitaxel hebdomadaire +/- Bevacizumab Capecitabine <i>Si tumeurs lentement évolutives</i>
2 <sup>ème</sup> ligne	Anthracyclines Docetaxel Capecitabine Paclitaxel hebdomadaire Carbo Gemzar, <i>notamment en cas de mutation BRCA 1 ou 2</i> Eribulin <i>si patiente précédemment exposée aux Anthracyclines et Taxanes ou chez les patientes ne pouvant pas recevoir ces traitements</i>
3 <sup>ème</sup> ligne et au-delà	Capecitabine Eribulin <i>si patiente précédemment exposée aux Anthracyclines et Taxanes ou chez les patientes ne pouvant pas recevoir ces traitements</i> Vinorelbine Gemcitabine Paclitaxel hebdomadaire Carbo Gemzar, <i>notamment en cas de mutation BRCA 1 ou 2</i> Anthracyclines Docetaxel ...

Dans tous les cas et particulièrement dans un contexte de cancer du sein triple négatif, dès que la situation le permet, l'inclusion en essai clinique sera proposée.

## Cancer du sein sous type luminal métastatique

L'association du Palbociclib à un Inhibiteur de l'Aromatase (IA) ou au Faslodex doit être envisagée et le rapport Bénéfice / risque évalué. Chez les femmes en pré/périménopause, l'hormonothérapie par IA ou Faslodex doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (luteinizing hormone-releasing hormone, LH-RH)

## 1<sup>ère</sup> Ligne Métastatique Tumeurs RH + HER2 -



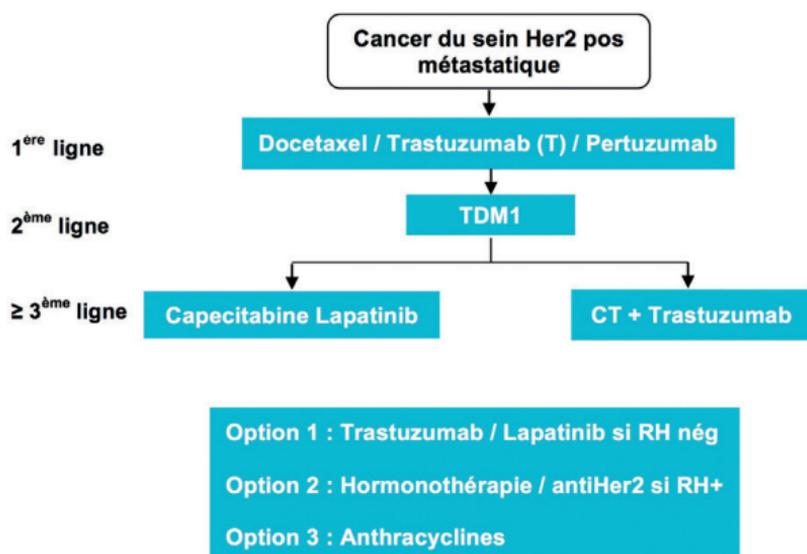
## 2<sup>ème</sup> Ligne Métastatique Tumeurs RH + HER2 -

- Si évolution sous Exemestane + Everolimus
  - + Suppression ovarienne si non ménopausée
  - Option : Fulvestrant + Suppression ovarienne à poursuivre si non ménopausée
  - Option : IANS + Suppression ovarienne à poursuivre si non ménopausée
  - Option : tamoxifène

## Tumeurs HER2 positives

Ligne	Molécules
1 <sup>ère</sup> ligne	Docetaxel / Trastuzumab (T) / Pertuzumab Option : Paclitaxel hebdomadaire / Trastuzumab / pertuzumab
2 <sup>ème</sup> ligne	TDM1
3 <sup>ème</sup> ligne et au-delà	Capecitabine / Lapatinib Capecitabine / Trastuzumab Vinorelbine / Trastuzumab Paclitaxel hebdomadaire / Trastuzumab Anthracyclines Lapatinib/ Trastuzumab <i>si RH négatifs</i> Eribulin/ Trastuzumab * Gemcitabine / Trastuzumab * TDM1 ( <i>si non reçu en 2<sup>ème</sup> ligne</i> ) Hormonothérapie + Trastuzumab <i>si RH+</i> Letrozole + Lapatinib <i>si RH+</i>

## Algorithme des protocoles contenant des thérapies anti Her2

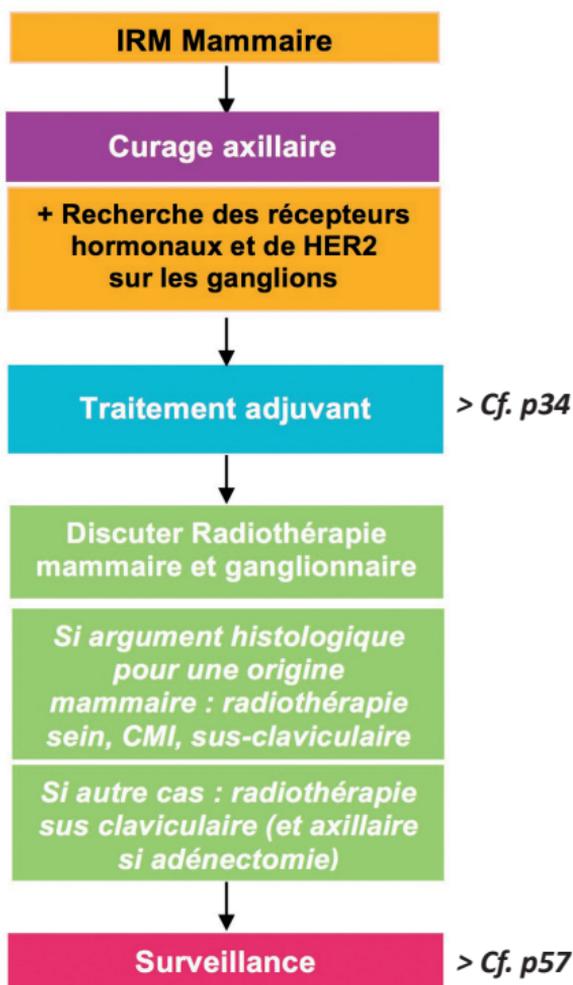


L'intérêt de poursuivre un traitement anti HER2 se justifie sur le plan théorique mais aucune étude ne prouve l'intérêt de l'association au-delà de la 2<sup>ème</sup> ligne.

A toutes les étapes de la prise en charge, la possibilité d'une inclusion dans une étude clinique doit être discutée.

## VII. Cas particuliers

### ■ 1. Ganglions axillaires métastatiques sans cancer primitif découvert



### ■ 2. Cancer du sein bilatéral

Chacune des deux tumeurs est traitée comme un cancer unique en fonction de ses caractères pronostiques tant pour le traitement loco-régional que pour le traitement adjuvant.

### ■ 3. Cancers multiples

#### ► *Traitement chirurgical*

Mastectomie totale avec preuve histologique sur au moins 2 lésions

Un traitement conservateur peut-être proposé si l'exérèse des lésions est possible par une mastectomie partielle monobloc. Dans ce cas une IRM préopératoire pour vérifier l'absence d'autres lésions est à réaliser.

Pour l'évaluation ganglionnaire, même principe que pour les tumeurs unifocales. Se référer au chapitre cancer invasif (Cf. p31)

#### ► *Traitements adjuvants*

Mêmes principes que pour les tumeurs unifocales.

La taille retenue est la somme des tailles des différentes tumeurs.

## ■ 4. Cancer du sein au cours de la grossesse

### Bilan d'extension :

- Les indications du bilan d'extension sont les mêmes que chez la femme non enceinte
- Modalités : TDM thoracique + Echographie abdomino-pelvienne

### Interruption de grossesse :

- Non justifiée par le cancer lui-même, car elle n'améliore pas le pronostic
- Cependant, lorsque le diagnostic est posé avant 12 SA et que le traitement chirurgical n'est pas possible, la préservation de la grossesse entraîne un retard thérapeutique.
- **Ce retard thérapeutique et les conséquences doivent être clairement expliqués à la patiente**

#### ► *Les décisions thérapeutiques*

Adaptation des décisions thérapeutiques et de la séquence thérapeutique à l'âge gestationnel, au stade de la maladie et au choix de la patiente en réunion pluridisciplinaire (gynéco-obstétriciens, oncologues, chirurgiens, radiologues et pédiatres)

#### → **Les moyens thérapeutiques**

---

### Chirurgie

---

#### **Possible à tout âge de la grossesse**

Non spécifique chez la femme enceinte

#### ► **Au niveau mammaire**

- mastectomie partielle
- ou mastectomie totale

▶ **Au niveau ganglionnaire**

- exploration par technique du ganglion sentinelle par technique isotopique (CI à injection du Bleu (passage transplacentaire))
- ou curage axillaire

---

## Radiothérapie

---

▶ **Contre-indiquée pendant la grossesse**

---

## Chimiothérapie

---

▶ **Contre-indiquée au 1<sup>er</sup> trimestre, possible aux 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres**

- ▶ Peut être utilisée après le 1<sup>er</sup> trimestre dès 14 semaines d'aménorrhée (SA) :
- ▶ avec anthracycline (type EC), sans risque majeur pour le fœtus et la mère
- ▶ puis taxanes par Paclitaxel hebdomadaire
- ▶ À éviter en fin de grossesse, dans les 3 semaines précédant l'accouchement pour éviter la myélosuppression qui pourrait augmenter le risque d'infection post-accouchement et le risque de neutropénie chez l'enfant
- ▶ Incompatible avec l'allaitement en période post partum (cyclophosphamide, 5-FU, doxorubicine passent dans le lait maternel)

---

## Hormonothérapie

---

▶ **Le tamoxifène est contre-indiqué pendant la grossesse car tératogène**

---

## Thérapie ciblée

---

▶ **Le Trastuzumab est contre indiqués pendant la grossesse**

▶ **Les moyens thérapeutiques**

Les indications de chimiothérapie sont identiques aux indications en dehors d'une grossesse.

RQ : Pour les cancers HER2 positifs survenant en début de grossesse, une interruption de grossesse peut être discutée en cas d'indication de trastuzumab en concomitant avec la chimiothérapie. Traitement non optimal si proposé en séquentiel

## Concernant les soins de support

Traitement anti émétique par corticoïdes et sétron.

L'aprepitant est contre-indiqué.

Les facteurs de croissance sont contre indiqués.

Pour toute question sur le risque des médicaments pendant la grossesse, il convient de consulter le site du Centre de Référence des Agents Tératogènes. <http://www.lecrat.org/>

Les cas de cancer du sein au cours de la grossesse sont à déclarer auprès du registre national.

<http://www.cancer-et-grossesse.fr/>

Si dossier à discuter en RCP nationale : mail à adresser à [l-vanlemmens@o-lambret.fr](mailto:l-vanlemmens@o-lambret.fr)

## ■ 5. Cancer des femmes aux âges extrêmes

### ► Femmes jeunes

Equipe d'onco-repro : [cancerfertilit@o-lambret.fr](mailto:cancerfertilit@o-lambret.fr)

L'information sur l'impact de la séquence thérapeutique (modalités, protocole, durée, ...) sur la fonction ovarienne et les capacités de la reproduction doit être systématique pour toutes les patientes en âge de procréer.

### Suivi de la réserve ovarienne

Pour toutes les patientes < 38 ans relevant d'une chimiothérapie (adjuvante ou néoadjuvante), un **suivi de la réserve ovarienne** peut être proposé et effectué :

#### Par AMH

En préthérapeutique, aux cycles 2, 4 et 6 puis à 3, 6, 9, 12 et 24 mois après la fin de la chimiothérapie

#### Par Compte Folliculaire Antral par échographie pelvienne

En préthérapeutique, après le 6<sup>ème</sup> cycle de chimiothérapie Puis 12 et 24 mois après la fin de la chimiothérapie

### Préservation de la fertilité sous forme de stimulation ovarienne et congélation embryonnaire ou ovocytaire

Pour toutes les patientes < 38 ans relevant d'une chimiothérapie adjuvante, une **préservation de la fertilité sous forme de stimulation ovarienne et congélation embryonnaire ou ovocytaire** peut être proposée selon le souhait de la patiente et du conjoint éventuel dans le cadre du PHRC CHACRY

Préservation effectuée selon les standards de la médecine de la reproduction dans un **délai de 2 à 6 semaines**

**La chimiothérapie peut débuter après la ponction ovocytaire**

Pour les patientes en situation néoadjuvante, la cryopréservation ovarienne doit être discutée

#### ► Femmes âgées

#### Questionnement gériatrique systématique

Pour aide à la décision thérapeutique (rapport bénéfice – risque), après 70 ans :

- Utilisation du score de fragilité G8 (annexe 3) +/- évaluation gériatrique si score  $\leq 14$
- Evaluation de l'espérance de vie hors cancer par le score de Lee (annexe 4)
- Evaluation oncologique des risques liés au cancer : bilan d'extension, facteurs histopronostiques

#### Chirurgie mammaire

- Sauf contre-indication anesthésique ou refus de la patiente, pas de contre-indication à la chirurgie mammaire optimale avec prélèvement ganglionnaire axillaire
- Hormonothérapie seule si tumeur RH+ et espérance de vie hors cancer  $\leq 2-3$  ans
- Pas de curage complémentaire en cas d'envahissement i+ ou mi
- En cas de tumeur pN1a RH+, l'abstention du curage est une option

#### → Traitement adjuvant

#### Chimiothérapie adjuvante

Les personnes âgées priorisent souvent la qualité de vie et la préservation de l'autonomie à un risque de récurrence : nécessité d'associer la patiente à la décision.

L'âge n'est pas une contre-indication à la chimiothérapie adjuvante.

Le rapport bénéfice-risque d'un traitement est à évaluer avec :

- Espérance de vie hors cancer (score de Lee en annexe 4)
- L'utilisation du score de fragilité G8 (annexe 3) +/- évaluation gériatrique si score  $G8 \leq 14$
- Risque lié au cancer (facteurs histo-pronostiques éventuellement complétés par signature génomique)

Chez les patientes >75 ans, la chimiothérapie adjuvante est à réserver aux tumeurs à facteurs histo-pronostiques défavorables notamment RH- et Her2 surexprimé.

Une surveillance rapprochée est nécessaire chez les patientes > 75 ans et /ou ayant 3 comorbidités actives (risque de toxicité grade 3, d'hospitalisation et/ou de traitement incomplet).

### **En raison de ces risques, on s'interroge sur l'utilisation du Docetaxel à 100mg/m<sup>2</sup> chez les patientes > 75 ans.**

- En raison du risque d'hématotoxicité, utilisation large des facteurs de croissance.
- Augmentation de la cardiotoxicité des anthracyclines
  - Dépistage et traitements des facteurs de risque (HTA, diabète, coronaropathie, dysfonction cardiaque, infusion rapide).
  - Mesures cardioprotectives possibles.
  - Monitoring rigoureux de la fonction cardiaque (avec préférence pour l'échographie cardiaque).
  - Possibilité d'utiliser des protocoles sans anthracyclines notamment en cas de tumeur Her positive.
  - Risque leucémogène accru avec l'âge : LMA et syndrome myelodysplasique sous anthracyclines.
- Augmentation de la neurotoxicité surtout chez les patients diabétiques et risque de déséquilibre de la glycorégulation en raison de l'utilisation de corticoïdes lors des cures.

### **Protocoles traitements adjuvants :**

- 3EC100+9 paclitaxel hebdo 80 mg/m<sup>2</sup> (+/- trastuzumab)
- 3EC100+3 docetaxel 75 à 100 mg/m<sup>2</sup> (+/-trastuzumab)
- 12 paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> (+/- trastuzumab)
- 4AC

---

## Radiothérapie post opératoire

---

- La radiothérapie réduit le risque de récurrence locale.
- La radiothérapie mammaire est bien tolérée par la plupart des patientes âgées, sans altération de leur qualité de vie.
- Chez les patientes très âgées préférer l'hypofractionnement pour réduire les déplacements.
- Pourrait être omise chez les patientes fragiles avec T1 NO RH+ avec espérance de vie limitée.

---

## Hormonothérapie

---

### Cf. Hormonothérapie Femmes ménopausées

#### → Traitement de la maladie métastatique

---

## Hormonothérapie

---

L'hormonothérapie par antiaromatase stéroïdienne ou non stéroïdienne est le traitement de choix pour les patientes avec tumeur RH+.

L'utilisation d'Everolimus en association avec l'Exemestane et du Palbociclib en association avec le Fulvestrant ou un inhibiteur de l'aromatase est possible sous réserve d'une surveillance attentive des effets secondaires.

L'hormonothérapie peut être associée avec le Trastuzumab en cas de tumeur RH+ et Her2 positive.

Chez les patientes âgées, on évitera l'utilisation du tamoxifène en raison des complications thromboemboliques notamment.

---

## Chimiothérapie

---

Score G8 +/- évaluation gériatrique (évaluation de la toxicité prévisionnelle, support sociofamilial, statut fonctionnel et nutritionnel, syndromes gériatriques).

Le traitement de la maladie métastatique chez les personnes âgées doit tout particulièrement allier efficacité antitumorale, préservation de la qualité de vie, maintien de la fonctionnalité au domicile, limitation du temps passé à l'hôpital.

Chez les patientes asymptomatiques avec faible masse tumorale, la surveillance est une option.

Chimiothérapie en cas de maladie métastatique RH- (avec Trastuzumab si tumeur Her positive) ou en cas de maladie RH+ résistant à plusieurs lignes d'hormonothérapie.

Préférence pour les monothérapies.

Aucune proposition de réduction de dose liée exclusivement à l'âge mais pas de références bibliographiques particulières pour la population âgée.

L'apport des interventions gériatriques et du suivi téléphonique des patientes n'est pas actuellement validé mais peut être une aide à la surveillance de la toxicité.

### → **Traitement de la maladie métastatique osseuse**

- Traitement local (RP ou chir) si possible et/ou nécessaire
- Utilisation de biphosphonates ou denosumab pour une durée prolongée après bilan rénal et dentaire (rapport bénéfice/risque à évaluer)

## ■ **6. Cancer du sein chez l'homme**

Il n'y a pas à ce jour d'essai randomisé dédié à la prise en charge du cancer du sein chez l'homme quelle que soit la situation thérapeutique. Le choix des thérapeutiques dépend comme chez la femme des caractéristiques cliniques, biologiques et des co-morbidités.

Le traitement chirurgical proposé sera principalement une mastectomie totale si opérable (+/-ganglion sentinelle/curage).

Les indications de traitement médical adjuvant/néoadjuvant (hors indication conservatrice) et radiothérapie du cancer du sein chez l'homme sont identiques à celui de la femme. Il en est de même de la prise en charge du cancer du sein métastatique (cf. protocole du cancer du sein de la femme).

L'hormonothérapie de référence est le Tamoxifène. Actuellement, on dispose de peu de données sur l'utilisation des inhibiteurs de l'aromatase chez l'homme.

Pour les patients de sexe masculin, l'information de l'impact de la séquence thérapeutique sur les capacités de la reproduction doit également être systématique. Une cryopréservation de sperme doit être proposé aux patients de moins de 60 ans.

Indication de consultation d'oncogénétique

## ■ 7. Prise en charge de la maladie oligométastatique

La maladie oligométastatique est définie dans la littérature par des tumeurs présentant au maximum 5 métastases.

Un traitement à visée loco-régionale peut être considéré dans certaines situations et discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire. La participation à des études thérapeutiques dédiées doit être priorisée.

## ■ 8. Tumeurs rares métastatiques

Toute décision thérapeutique concernant la prise en charge des tumeurs mammaires de type histologiques rares doit être prise en réunion de concertation pluridisciplinaire de sénologie +/- spécifique du type histologique si applicable (ex : neuroendocrine). La participation à des études thérapeutiques dédiées doit être priorisée.

Les indications de traitement médical adjuvant/néoadjuvant et radiothérapie sont identiques à celles des types tumoraux plus fréquents de même que la prise en charge du cancer du sein métastatique (cf. protocole du cancer du sein de la femme). En situation adjuvante une signature génétique génomique peut être demandée.

## ■ 9. Ecoulement mamelonnaire spontané unicanalaire persistant

Bilan comportant mammographie et échographie.  
Pas d'indication d'IRM systématique, de galactographie ni d'étude cytologique.

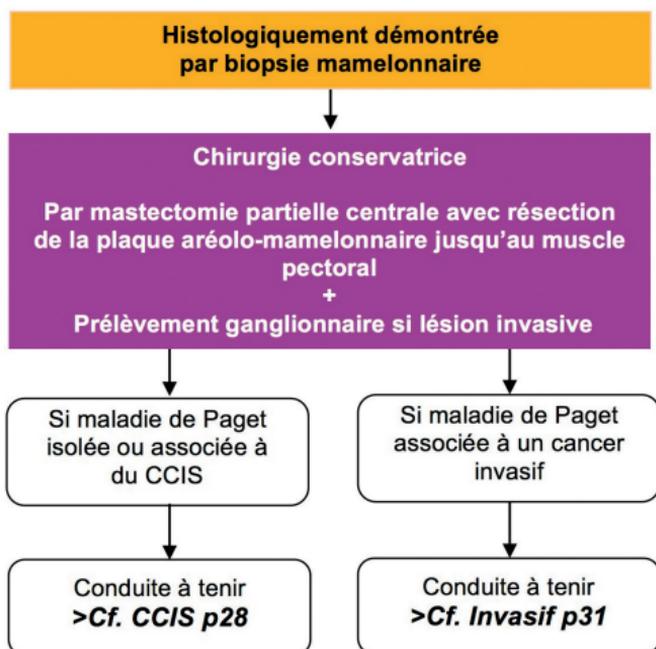
Exérèse du canal et du parenchyme adjacent après cathétérisme du pore responsable de l'écoulement.

Traitement en fonction des résultats de l'examen histologique définitif.

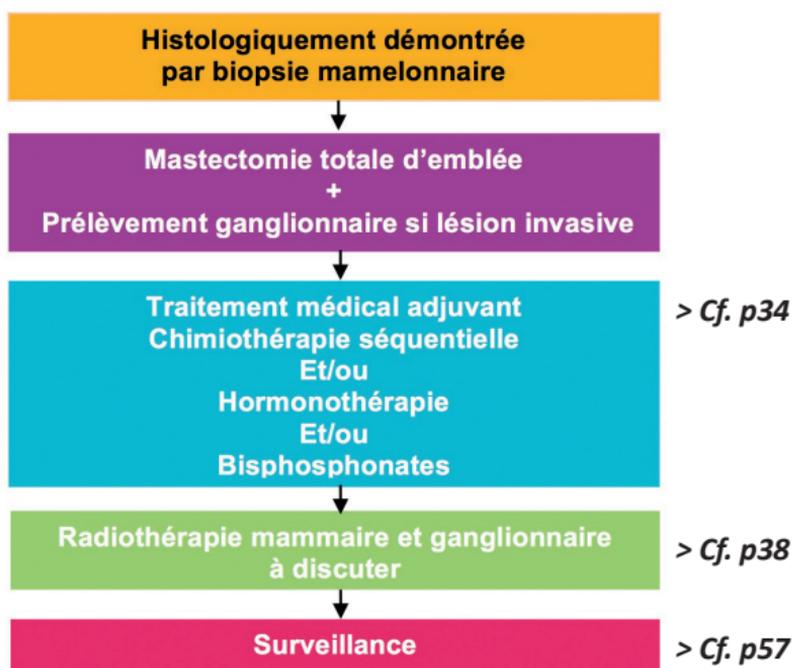
## ■ 10. Maladie de Paget du mamelon

(Histologiquement démontrée par biopsie mamelonnaire)

- *Si isolée ou associée à une lésion ou image limitée à la région rétro-aréolaire*



- *En cas d'association à un adénocarcinome à distance de la plaque aréolo-mamelonnaire (lésion multicentrique)*



## VIII. Surveillance

La surveillance est essentiellement clinique tous les 4 à 6 mois et mammographique annuelle +/- échographie mammaire +/- IRM mammaire en fonction de l'âge et de la densité mammaire.

Le dosage de CA 15.3 et les examens d'imagerie autres sont demandés uniquement en cas de symptômes.

Pendant le traitement par Trastuzumab, la Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche sera évaluée tous les 3 mois puis tous les 6 mois après l'arrêt du traitement par trastuzumab, jusqu'à 24 mois après la dernière administration.

Chez les patients ayant reçu une chimiothérapie à base d'anthracyclines, la surveillance sera prolongée et réalisée annuellement jusqu'à 5 ans après la dernière administration de trastuzumab.

Les modalités de surveillance sous hormonothérapie consistent :

- sous Tamoxifène en un examen gynécologique annuel
- sous inhibiteurs de l'aromatase en un bilan lipidique une fois par an et en une ostéodensitométrie à l'instauration du traitement et à 2 ans. Si ostéoporose ou ostéopénie, prise en charge spécifique.

**La surveillance en imagerie DU SEIN ne doit plus être systématique quand les patientes sont en évolution métastatique**

# IX. Récidive

## ■ 1. Récidive métastatique

Cf. Chapitre « Cancer du sein métastatique » (Cf. p43)

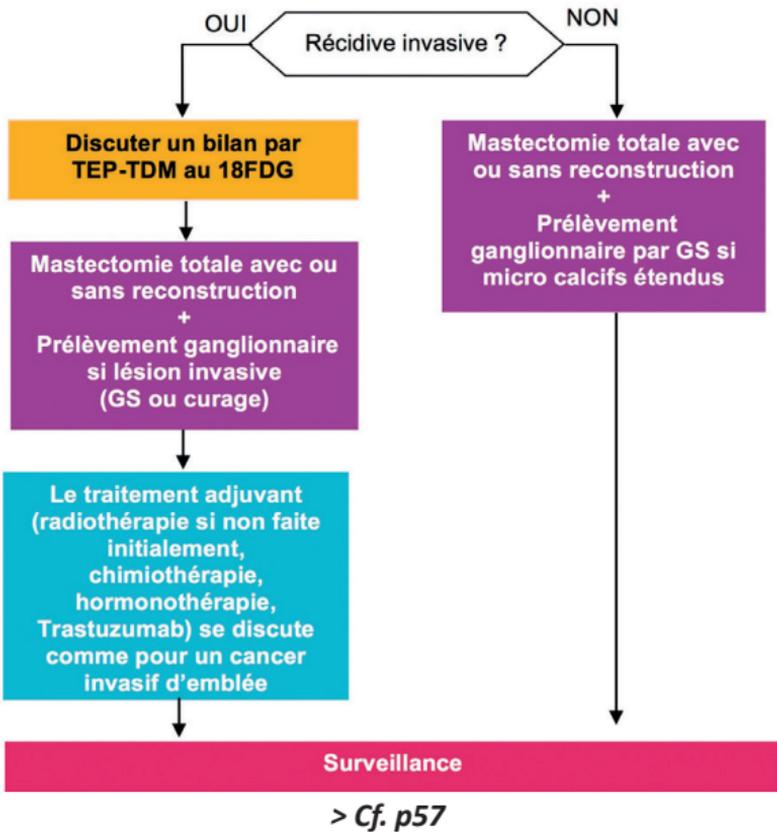
## ■ 2. Récidive loco-régionale isolée

### ► Récidive après traitement d'un carcinome canalaire in situ

En cas de récidive invasive, discuter un bilan par TEP-TDM au 18FDG.

Le traitement est à discuter en fonction de l'attitude thérapeutique initiale.

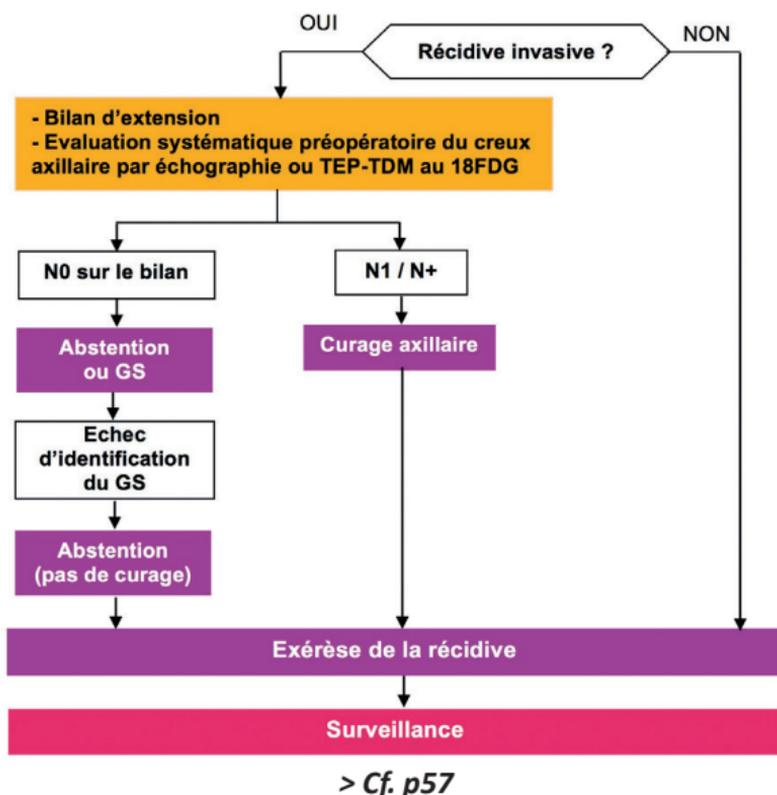
### → Récidive après traitement conservateur initial



En cas de refus de la patiente d'une mastectomie totale

- Discuter un geste conservateur
- Discuter en RCP d'une ré irradiation mammaire partielle

## → Récidive après mastectomie totale



Le traitement adjuvant se discute comme pour un cancer invasif d'emblée (radiothérapie si non faite initialement, chimiothérapie, hormonothérapie, Trastuzumab).

### ► Récidive après traitement pour cancer invasif

#### → Traitement loco-régional

#### Récidive locale intra-mammaire après traitement conservateur

#### Standard

##### ► Mastectomie totale

- Discuter la possibilité d'une reconstruction mammaire immédiate.

##### ► Exploration ganglionnaire :

On réalisera une évaluation axillaire par Echo +/- biopsie ou TEP-TDM au 18FDG :

- Si N0 : Discuter l'exploration axillaire systématique par prélèvement du GS
  - quel que soit le geste axillaire initial
  - en cas d'échec d'identification : pas de curage axillaire
- Si N+ : réexploration chirurgicale du creux axillaire type recurage

## **Option**

En cas de refus de la patiente d'une mastectomie totale :

- Discuter un geste conservateur en prenant en compte l'association éventuelle à du CCIS
- Discuter en RCP d'une ré irradiation mammaire partielle

En cas d'impossibilité de traitement local : prise en charge systémique de type métastatique.

---

### **Récidive de la région axillaire (ganglionnaire ou cutanée)**

---

Exérèse de la récidive avec exploration itérative du creux axillaire si possible.

---

### **Récidive locale après mastectomie totale**

---

- ▶ Exérèse chirurgicale et radiothérapie à discuter selon les cas
- ▶ En cas de récidive accessible à un geste chir : même attitude possible pour l'exploration ganglionnaire que pour les récidives intramammaires après traitement conservateur.

#### **→ Les traitements complémentaires**

Ils sont discutés en fonction des facteurs pronostiques habituels, des thérapeutiques antérieures et de la durée d'intervalle libre.

## X. Annexes

**Annexe 1** Recommandations de prise en charge histologique des prélèvements percutanés en cas de lésions à risque .....Page 62

**Annexe 2** Parcours du patient en Oncogériatrie.....Page 62

**Annexe 3** Echelle G8 Oncodage.....Page 63

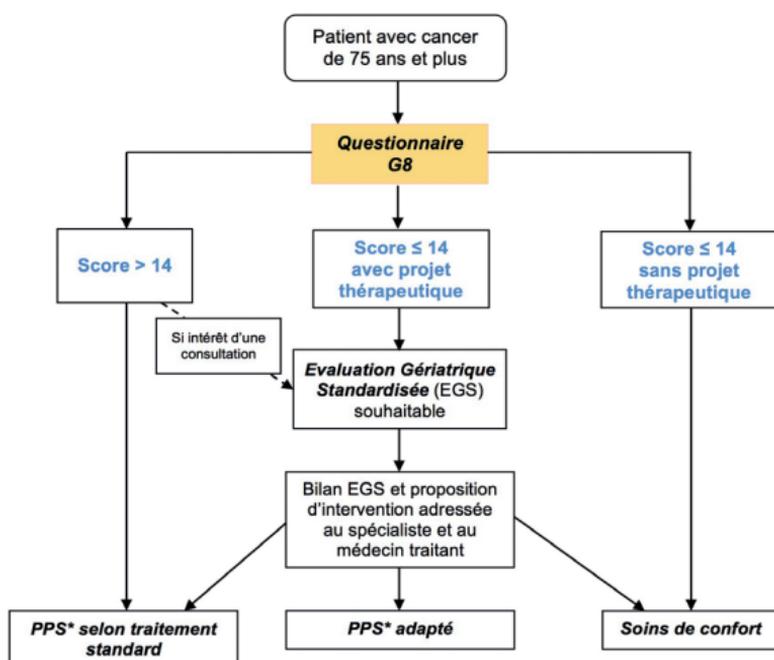
**Annexe 4** Index d'espérance de vie à 4 ans pour les personnes âgées .....Page 64

## Annexe 1 : Recommandations de prise en charge histologique des prélèvements percutanés en cas de lésions à risque

### Etude des fragments biopsiques :

- **Microcalcifications :**
  - nombre de fragments ou % avec microcalcifications
  - topographie par rapport aux atypies épithéliales
- **Types d'atypies :**
  - atypies en épithélium plat,
  - hyperplasie canalaire atypique
  - néoplasies lobulaires
- **Taille et extension des atypies épithéliales :**
  - nombre de foyers
  - diamètre du plus grand foyer
  - somme des foyers
  - nombre et % des fragments avec atypies
  - en cas de lésion mixtes : somme des foyers de chaque lésion

## Annexe 2 : Parcours du patient en Oncogériatrie



PPS : Programme Personnalisé de Soins

## Annexe 3 : Echelle G8 ONCODAGE – Outil de dépistage gériatrique en oncologie

### Identité patient

Nom : .....

Prénom : .....

Nom du professionnel : .....

Spécialité : .....

Date : .....

	Items	Choix	Cotation	Score
A	Le patient présente-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	<input type="checkbox"/> Anorexie sévère	0	
		<input type="checkbox"/> Anorexie modérée	1	
		<input type="checkbox"/> Pas d'anorexie	2	
B	Perte récente de poids (< 3 mois)	<input type="checkbox"/> Perte de poids > 3 kilos	0	
		<input type="checkbox"/> Ne sait pas	1	
		<input type="checkbox"/> Perte de poids entre 1 et 3 kilos	2	
		<input type="checkbox"/> Pas de perte de poids	3	
C	Motricité	<input type="checkbox"/> Du lit au fauteuil	0	
		<input type="checkbox"/> Autonome à l'intérieur	1	
		<input type="checkbox"/> Sort du domicile	2	
E	Problèmes neuropsychologiques	<input type="checkbox"/> Démence ou dépression sévère	0	
		<input type="checkbox"/> Démence ou dépression modérée	1	
		<input type="checkbox"/> Pas de problème psychologique	2	
F	Indice de masse corporelle (Poids (en kg)) / (Taille (en m)) <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> IMC < 19	0	
		<input type="checkbox"/> 19 ≤ IMC < 21	1	
		<input type="checkbox"/> 21 ≤ IMC < 23	2	
		<input type="checkbox"/> IMC ≥ 23	3	
H	Prend plus de 3 médicaments	<input type="checkbox"/> Oui	0	
		<input type="checkbox"/> Non	1	
P	Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	<input type="checkbox"/> Moins bonne	0	
		<input type="checkbox"/> Ne sait pas	0,5	
		<input type="checkbox"/> Aussi bonne	1	
		<input type="checkbox"/> Meilleure	2	
	Age	<input type="checkbox"/> > 85 ans	0	
		<input type="checkbox"/> Entre 80 et 85 ans	1	
		<input type="checkbox"/> < 80 ans	2	
	<b>SCORE TOTAL</b>	<b>De 0 à 17</b>		

Un score ≤ 14 révèle une vulnérabilité ou une fragilité gériatrique devant conduire à une consultation adaptée, uniquement si un projet thérapeutique est envisagé.

## Annexe 4 : Index d'espérance de vie à 4 ans pour les personnes âgées

### Score de Lee

1. Age	60-64 : 1 point 65-69 : 2 points 70-74 : 3 points 75-79 : 4 points 80-84 : 5 points 85 : 7 points
2. Sexe	Masculin : 2 points
3. IMC	< 25 : 1 point
4. Est-ce qu'un docteur vous a déjà parlé de diabète ou d'un excès de sucre ?	Diabète : 2 points
5. Est-ce qu'un médecin vous a parlé de cancer ou de tumeur maligne, excepté les petits cancers de la peau ?	Cancer : 2 points
6. Avez-vous une maladie chronique du poumon qui limite vos activités habituelles ou nécessite de l'oxygène à la maison ?	Maladie pulmonaire : 2 points
7. Est-ce qu'un docteur vous a parlé d'insuffisance cardiaque congestive ?	Insuffisance cardiaque : 2 points
8. Avez-vous fumé des cigarettes durant la dernière semaine ?	Tabac récent : 2 points
9. Du fait de problèmes de santé ou de mémoire, avez-vous des difficultés à prendre un bain ou une douche ?	Bain : 2 points
10. Du fait de problèmes de santé ou de mémoire, avez-vous des difficultés à gérer votre argent comme payer des factures ou faire vos comptes ?	Finances : 2 points
11. Du fait de problèmes de santé, avez-vous des difficultés à marcher quelques centaines de mètres ?	Marche : 2 points
12. Du fait de problèmes de santé, avez-vous des difficultés à tirer ou pousser de gros objets comme un fauteuil par exemple ?	Pousser ou tirer : 1 point
<b>Total des points :</b>	

Score	% de décès à 4 ans
0-5	< 4%
6-9	15%
10-13	42%
≥ 14	64%



Merci à nos partenaires  
pour leur soutien :

**AstraZeneca**

**Eisai**

**Myriad**

**Novartis**

**Roche**

Les membres du Conseil Scientifique du Réseau Régional de Cancérologie ONCO Hauts-de-France (Dr A. Auliard, Dr J. Bochet, Dr B. Demory, Dr A. Durigova, Mme MO. Guillon, Dr O. Romano, Dr Y. Sierzchula, Dr S. Block, Dr E. Carola, Mme I. Depret, Dr M. Esteve, Dr R. Garidi, Pr B. Chauffert, Pr A. Villers, Dr T. Gey) et les coordonnateurs du groupe régional Sénologie (Dr MP. Chauvet, Dr A. Mailliez) déclarent avoir pris connaissance des liens d'intérêts induits par la validation et/ou l'élaboration de ce livret.

# ONCO

HAUTS-DE-FRANCE  
RÉSEAU RÉGIONAL DE CANCÉROLOGIE



Pour accéder à notre site,  
flashez ce code ou connectez-vous sur  
[www.onco-hdf.fr](http://www.onco-hdf.fr)



## Réseau Régional de Cancérologie

ONCO Hauts-de-France  
1A rue Jean Walter  
59000 Lille

 **03 20 13 72 10**