



# CANCER DU SEIN

LES RÉFÉRENTIELS

Version validée 30/11/2023

<b>Cible(s)</b>	Anatomopathologistes, chirurgiens généralistes, chirurgiens gynécologues, généticiens, gynécologues médicaux, gynécologues obstétriciens, internistes, médecins nucléaires, oncologues médicaux, pharmaciens, radiologues, radiothérapeutes, RCP sein de la région.
<b>Rédacteur(s)</b>	<p><b>Membres du groupe de travail « cancer du sein » 2022-2023: <i>en cours actualisation</i></b></p> <p>BACHELOT T., Oncologue médical, Centre Léon Bérard ; BONNET E., radiothérapeute, Centre Marie Curie; BOROS A, radiothérapeute, Hospices Civils de Lyon; BRUN BARONNAT V, radiothérapeute, institut Daniel Hollard; CARAIVAN I, radiothérapeute, Hospices Civils de Lyon; CARRABIN N., Chirurgien gynécologue, Clinique Charcot ; CHAULEUR C., Chirurgien Gynécologue, Centre Hospitalier Universitaire de Saint Etienne ; COLLARD O.; Oncologue médical, Institut de cancérologie Lucien Neuwirth ; CORTET M., chirurgien gynécologue, Hôpital de la Croix Rousse ; COSTAN C., Oncologue médical, CHU de Grenoble ; DANHIER S, radiothérapeute, CH Métropole de Savoie; DEBEL O., Oncologue médical, Hôpital Privé Jean Mermoz; FAURE C., Chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard ; ; FLANDIN I., Oncologue Radiothérapeute, CHU Grenoble ; FRIC D., Radiothérapeute, Institut Daniel Hollard ; FURTOS C., Chirurgien gynécologue, Hôpital Privé de la Loire ; HEINEMANN M, chirurgien gynécologue, Centre Léon Bérard; JACQUET E, oncologue, CHUGA ; JACQUIN J.P., Oncologue médical, Institut de cancérologie Lucien Neuwirth ; KLINGER S., Chirurgien Gynécologue, Centre Léon Bérard ; LABROSSE H., Pharmacien-Chef de projets, DSRC ONCO AURA; LANGRAND ESCURE J, radiothérapeute, Centre Marie Curie Valence; LIMA S., Chirurgien gynécologue, CHU St Etienne ; OSDOIT Marie, chirurgien gynécologue Centre Léon Bérard; PERON J., oncologue, Hospices Civils de Lyon; PHILIPPE AC., Chirurgien gynécologue, CHU Grenoble ; RACADOT S., Oncologue-Radiothérapeute, Centre Léon Bérard ; ROUSSET-JABLONSKI C., Gynécologue médical, Centre Léon Bérard ; SUCHAUD Jean Philippe, radiothérapeute, CH Roanne; TREDAN O., Oncologue médical, Centre Léon Bérard ; TREILLEUX I., Anatomopathologiste, Centre Léon Bérard ; TRICAUD Cl, radiothérapeute, Contamines s/Arve ; WAISSE W. , radiothérapeute, Centre Léon Bérard</p>
<b>Contributeur(s)</b>	<a href="#">Membres de la plénière du 30/11/2023</a>

# SOMMAIRE

Démarche diagnostique	4
Traitements chirurgicaux des CCIS	14
Traitements des cancers invasifs	16
Traitements des tumeurs inflammatoires	36
Traitements des cancers du sein chez la personne âgée	39
Traitements des récurrences	43
Situations métastatiques	47
Surveillance	53
Annexes	55



# DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE



Retour au sommaire

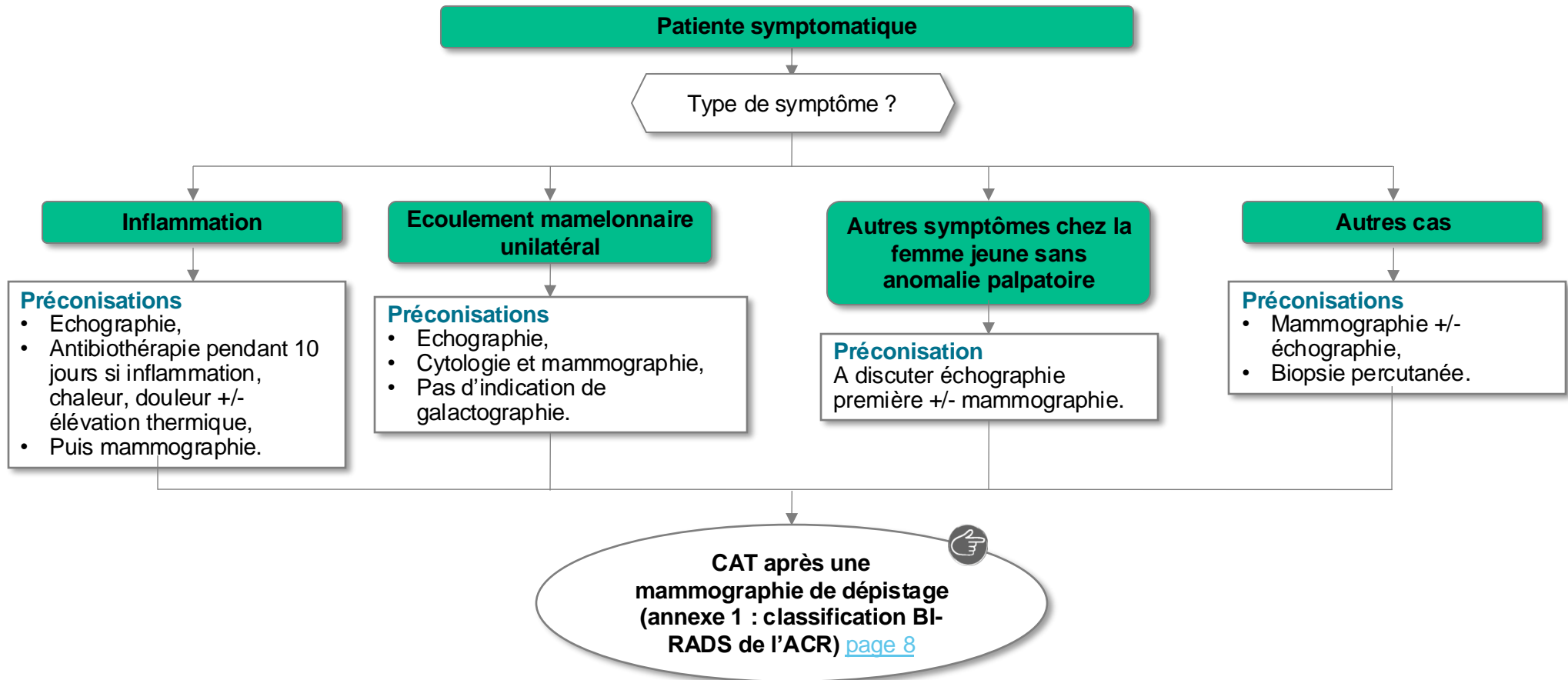
[page 3](#)

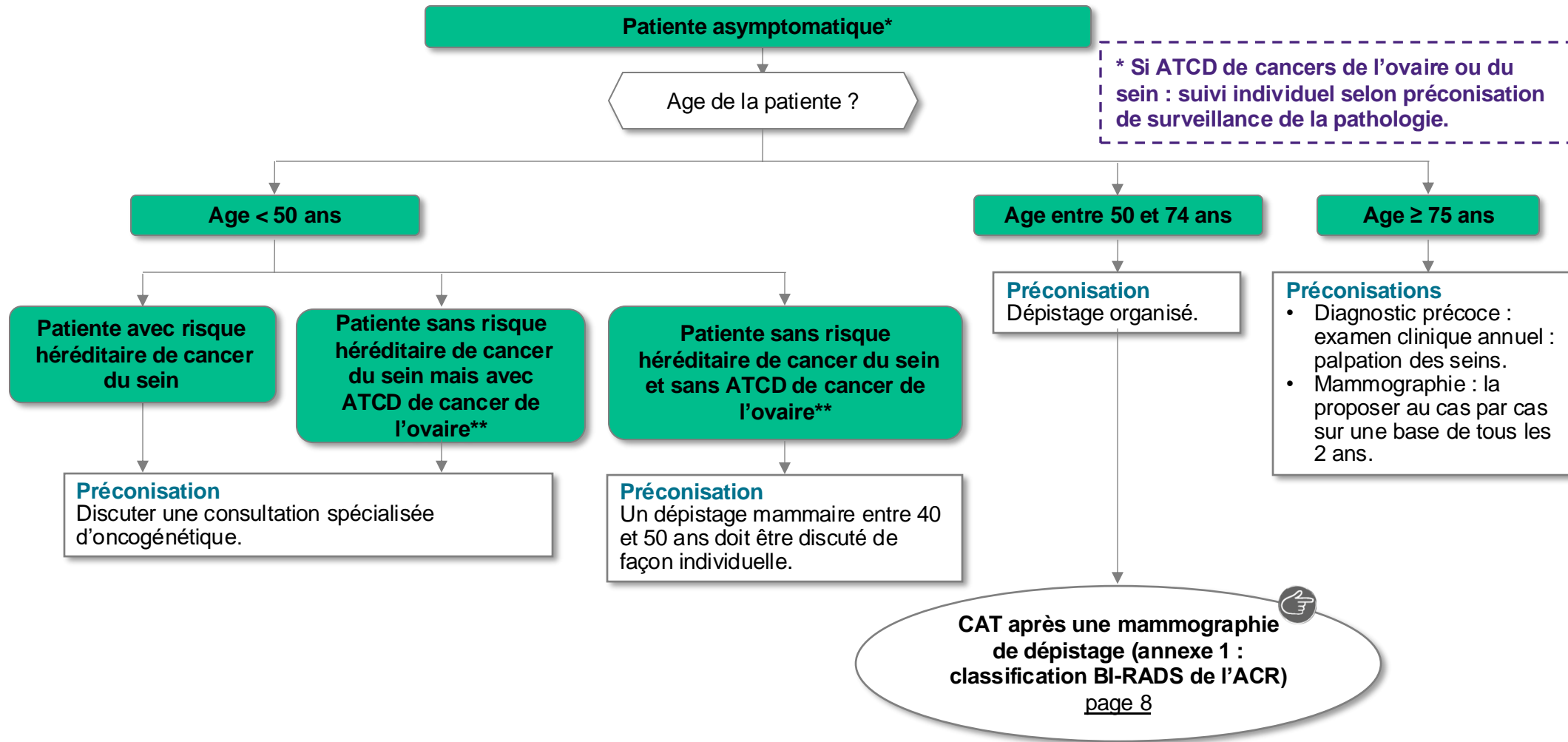
# Démarche diagnostique



## Table des matières

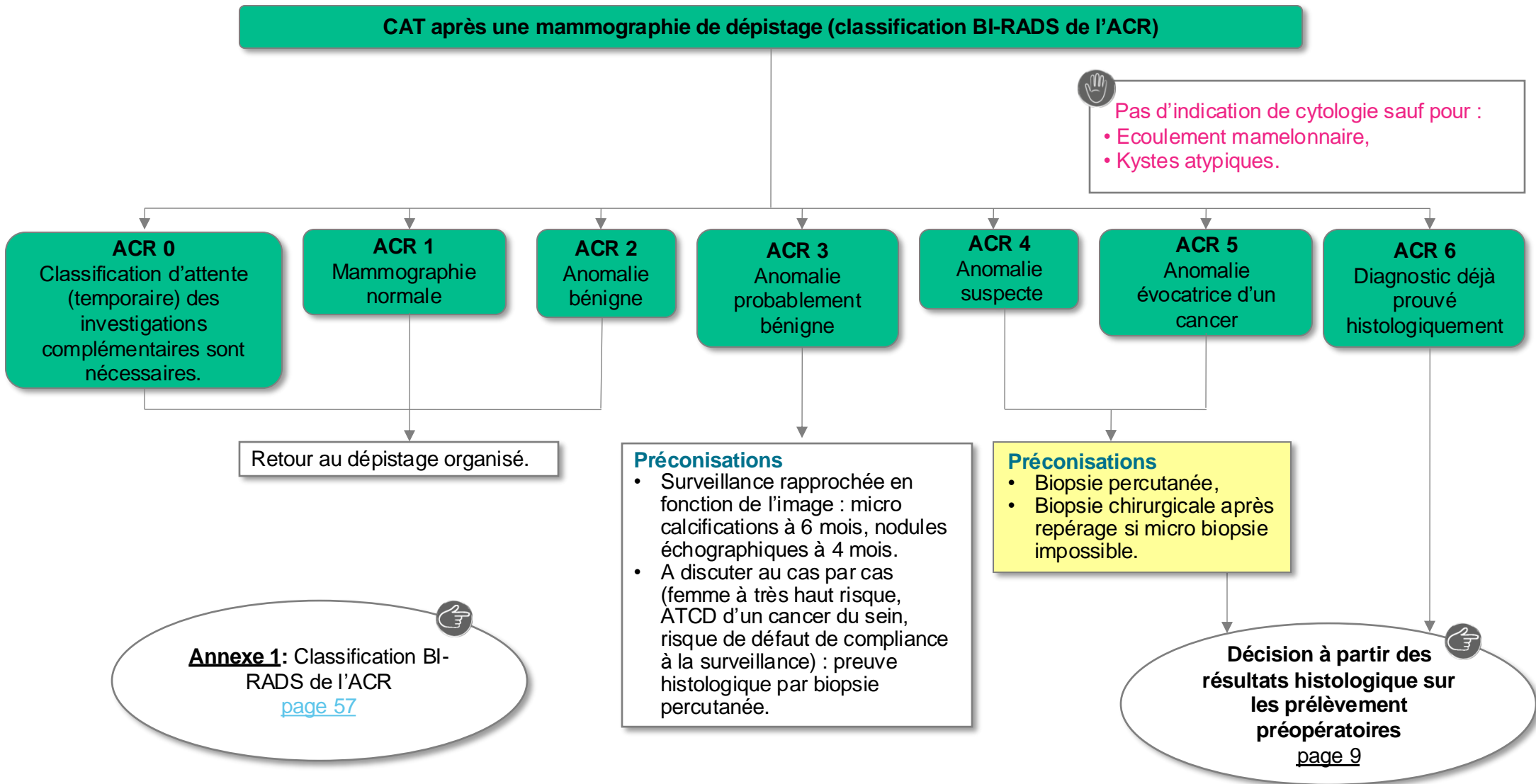
Patiente symptomatique .....	<u>6</u>
Patiente asymptomatique .....	<u>7</u>
CAT après mammographie de dépistage (classification BI-RADS de l'ACR) .....	<u>8</u>
Décision à partir des résultats histologiques sur les prélèvements préopératoires .....	<u>9</u>
Bilan préthérapeutique .....	<u>13</u>



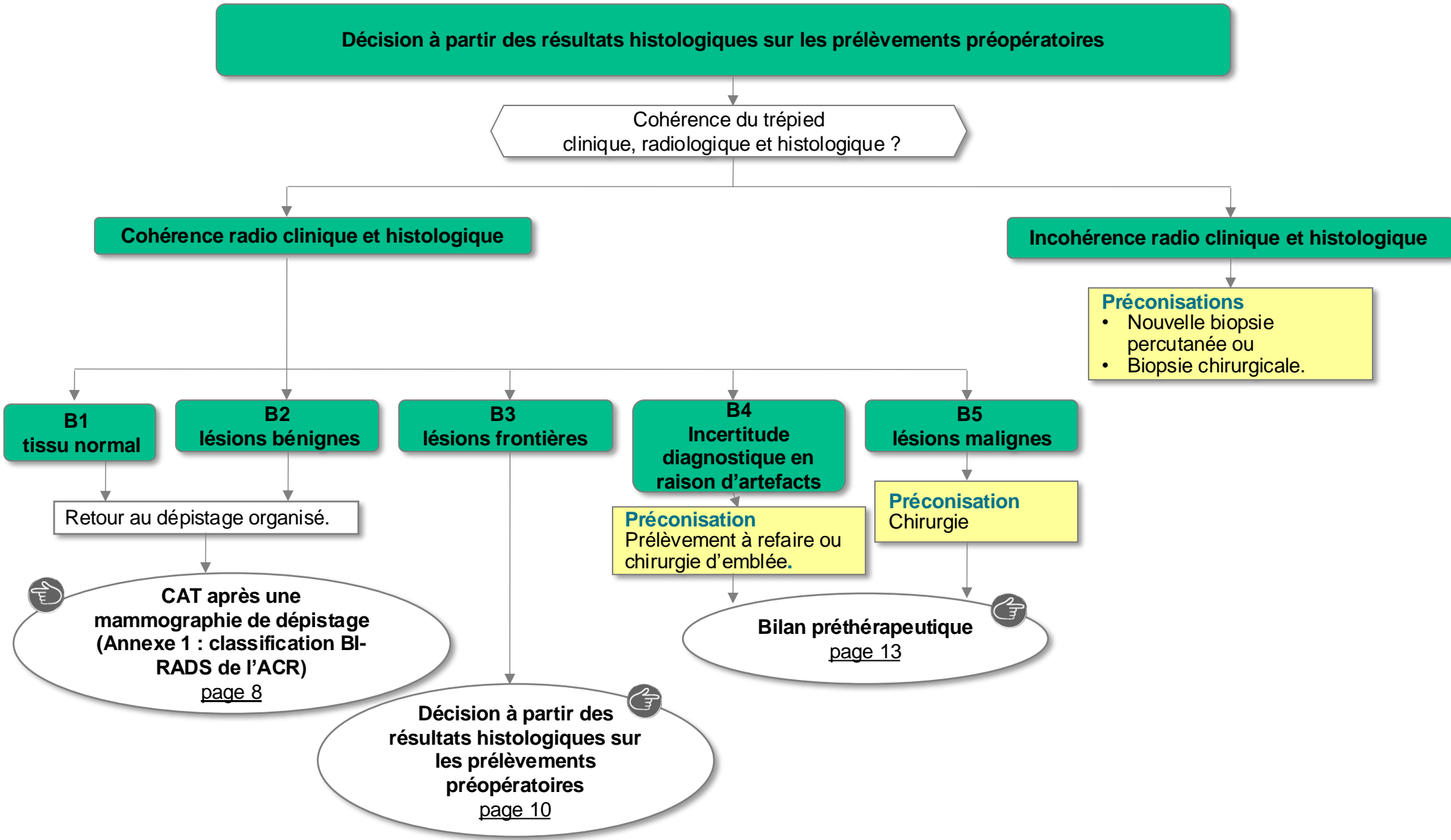


\*\* Autres cas particuliers envisagées mais ne donnant pas lieu à une prise en charge particulière :

- ATCD personnels de cancer du côlon,
- ATCD de pathologie mammaire bénigne.







Décision à partir des résultats histologiques sur les prélèvements préopératoires  
B3 = lésions frontières

B3 = lésions frontières ?

Néoplasies lobulaires

Papillaires

Cicatrices radiaires  
Fibroadénomes cellulaires / T  
phyllodes  
Métaplasies cylindriques  
atypiques  
[page 11](#)

Si isolée et images radiologiques  
= microcalcifications

Taille > 10 mm ?

oui

non

oui

non

Préconisations

- Surveillance mammographique annuelle

Préconisation

- Chirurgie si :
- Incohérence du trépied,
  - Cible mal atteinte,
  - Diagnostic incertain avec doute sur du CIS lobulaire pléomorphe.

Préconisation

Chirurgie.

Papillaires

T ≤ 10 mm

Lésions atypiques ?

oui

non

Préconisation

Chirurgie.

Surveillance

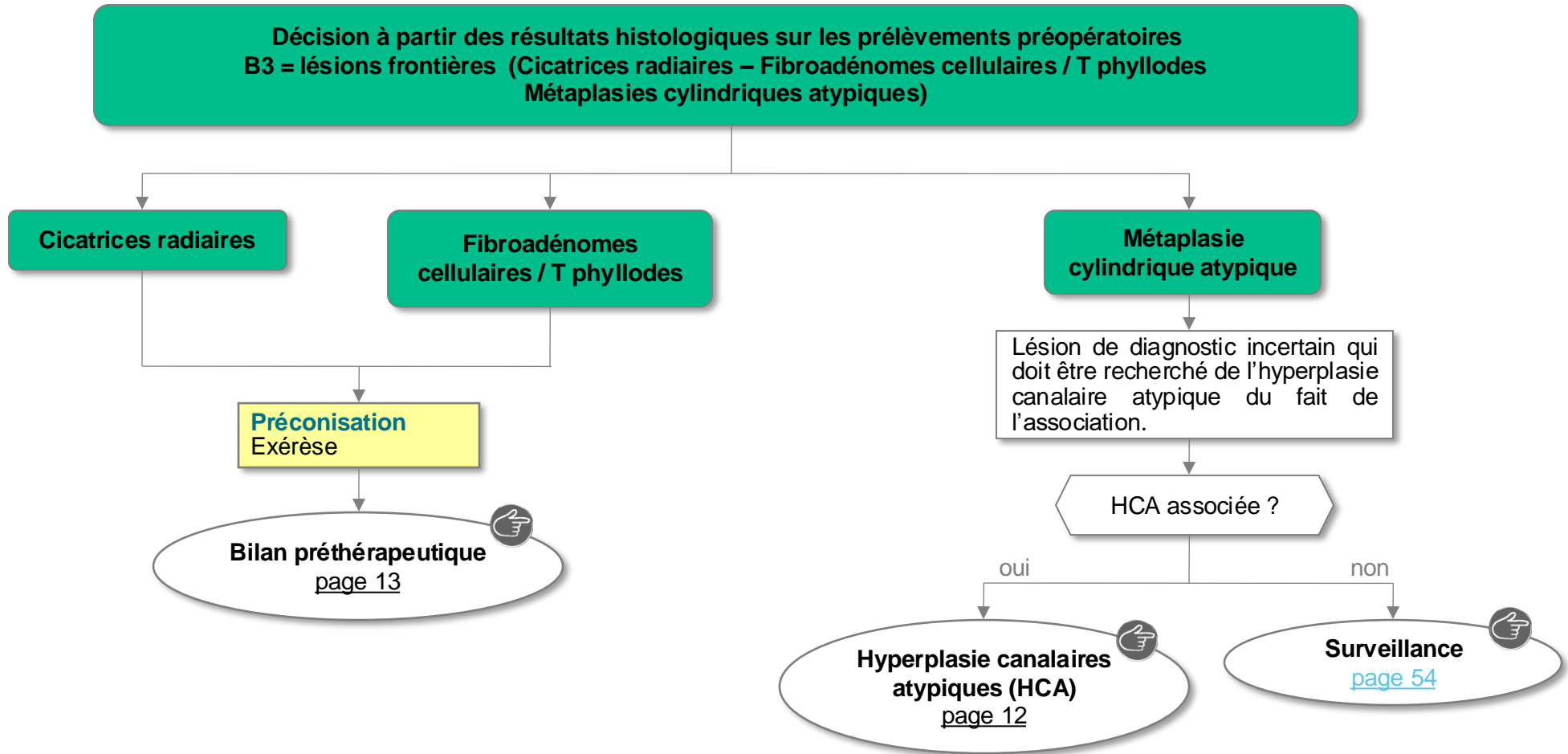
[page 54](#)

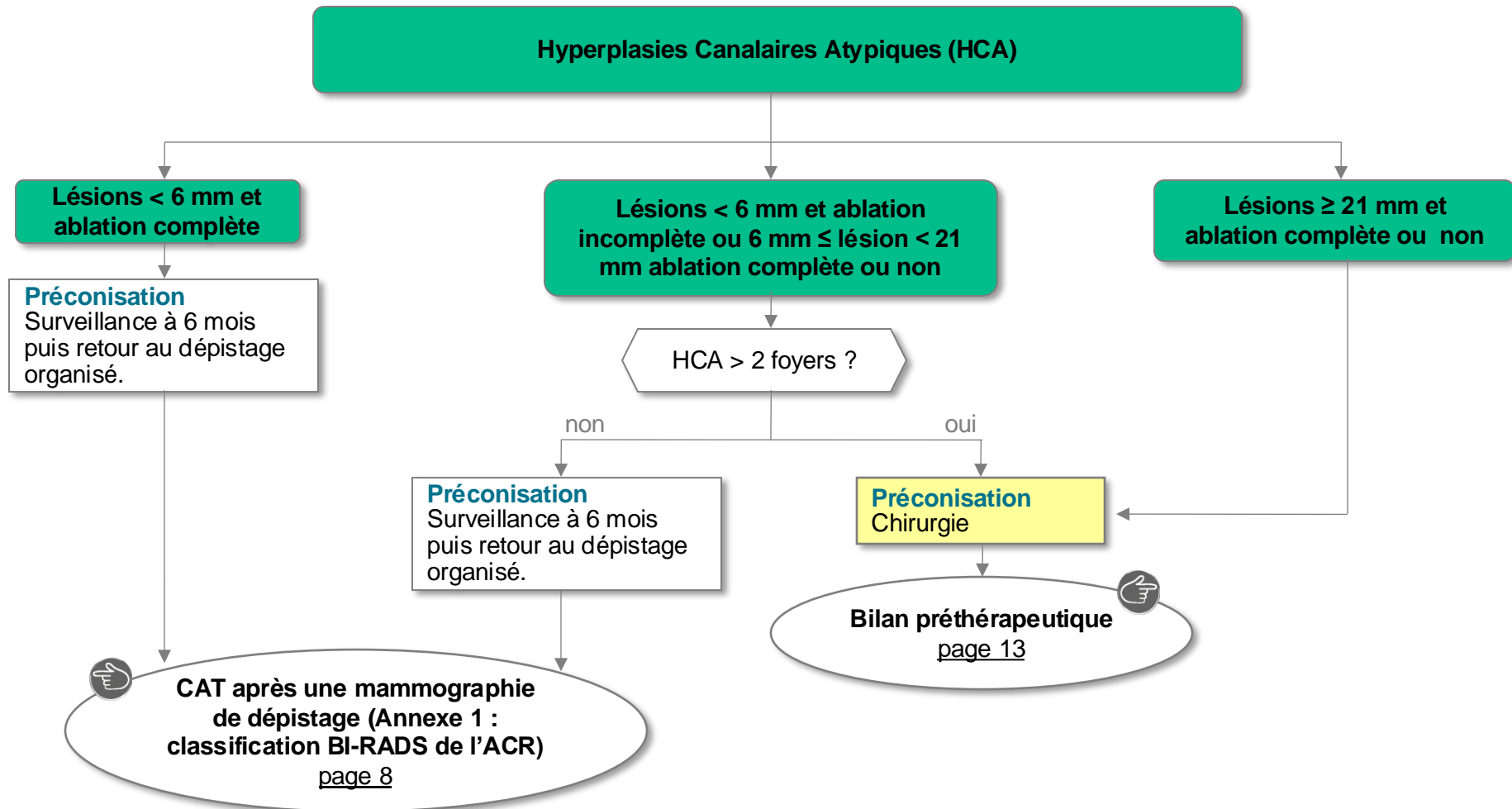
CAT après une mammographie de dépistage (Annexe 1 : classification BI-RADS de l'ACR)  
[page 8](#)

Bilan préthérapeutique  
[page 13](#)

\*Néoplasie lobulaire :

Hyperplasie lobulaire atypique (LIN 1) et carcinome in situ lobulaire (LIN 2) caractérisés par le degré de prolifération des cellules dans les lobules.





**Bilan systématique**

- Antécédents
- Examen clinique
- *Rediscuter le caractère informatif de l'imagerie disponible (mammographie, échographie, IRM, TEP/FDG si T > 2cm, ...)*

Il n'est pas recommandé de prescrire à titre systématique une échographie hépatique, une scintigraphie osseuse ou un dosage des marqueurs (ACE, CA 15-3)

Femmes ≤ 40 ans: proposition consultation oncofertilité.

**Consultation d'oncogénétique** pour recherche mutation BRCA 1-2 chez:

- Patientes HER2- avec prise en charge néoadjuvante
- Patientes HER2- et ER- en situation T2 ou N+
- Patientes HER2- et ER+ ayant 4 ganglions envahis ou plus au curage

**Avant traitement néo adjuvant :**

- Diagnostic histologique et recherche des récepteurs hormonaux et Her 2 sur biopsie pour T ≥ 2 cm,

**Option** : TEP/FDG avant 1ère cure et au plus tard après la 2ème cure pour les T ≥ 2 cm.

**Bilan avant chimiothérapie et résultat disponible lors de la RCP :**

- TEP au FDG si T > 2 cm, ou Scanner TAP, et scintigraphie osseuse
- Bilan biologique : NFP, iono créat, SGOT, SGPT, marqueurs CA 15-3 et ACE.
- Bilan cardiaque : évaluation de la fraction d'éjection ventriculaire isotopique ou échographique à discuter en fonction de la chimiothérapie
- Bilan histologique : RH et Her2

Traitements des CCIS : [page 14](#)

Traitements des cancers invasifs : [page 16](#)

Traitements des cancers inflammatoires : [page 36](#)

Traitements des récidives : [page 42](#)

**ONCOFERTILITE**

Référentiel : Préservation de la fertilité



# TRAITEMENTS DES CCIS



Retour au sommaire  
[page 3](#)

**Traitements des carcinomes canaux in situ (CCIS)\***

La chirurgie conservatrice est-elle réalisable\* ?

oui

non

**Préconisation**

**Chirurgie conservatrice du sein**

- Sans examen extemporané,
- Si lésion palpable ou suspicion de micro invasion, ou oncoplastie complexe, ou discordance radiologique (opacité) : recherche du ganglion sentinelle [pages 20 et 21](#)

**Préconisation**

**Mastectomie totale simple**

- Avec recherche du ganglion sentinelle [pages 20 et 21](#)
- Sans curage axillaire si échec du ganglion sentinelle,
- Avec reconstruction mammaire immédiate possible [page 19](#)

Marge  $\geq$  2 mm ?

oui

non

**Préconisations**

- Radiothérapie mammaire
- Pas d'irradiation ganglionnaire

**Préconisation**

**Reprise chirurgicale :**

- Ré excision avec obtention de marges  $\geq$  2 mm puis radiothérapie,
- Mastectomie de 2ème intention,
- Mastectomie de 3ème intention si ré excision non satisfaisante.

**Surveillance**  
[page 54](#)

**Surveillance**  
[page 54](#)

**Tt adjuvants des tumeurs**  
[page 24](#)

**Recommandations de prise en charge du CCIS**  
[\(INCa\)](#)

\* La chirurgie conservatrice est dite réalisable si elle permet l'obtention de berges saines, garantit un résultat esthétique et que la patiente l'accepte.



# TRAITEMENT DES CANCERS INVASIFS



Retour au sommaire  
[page 3](#)

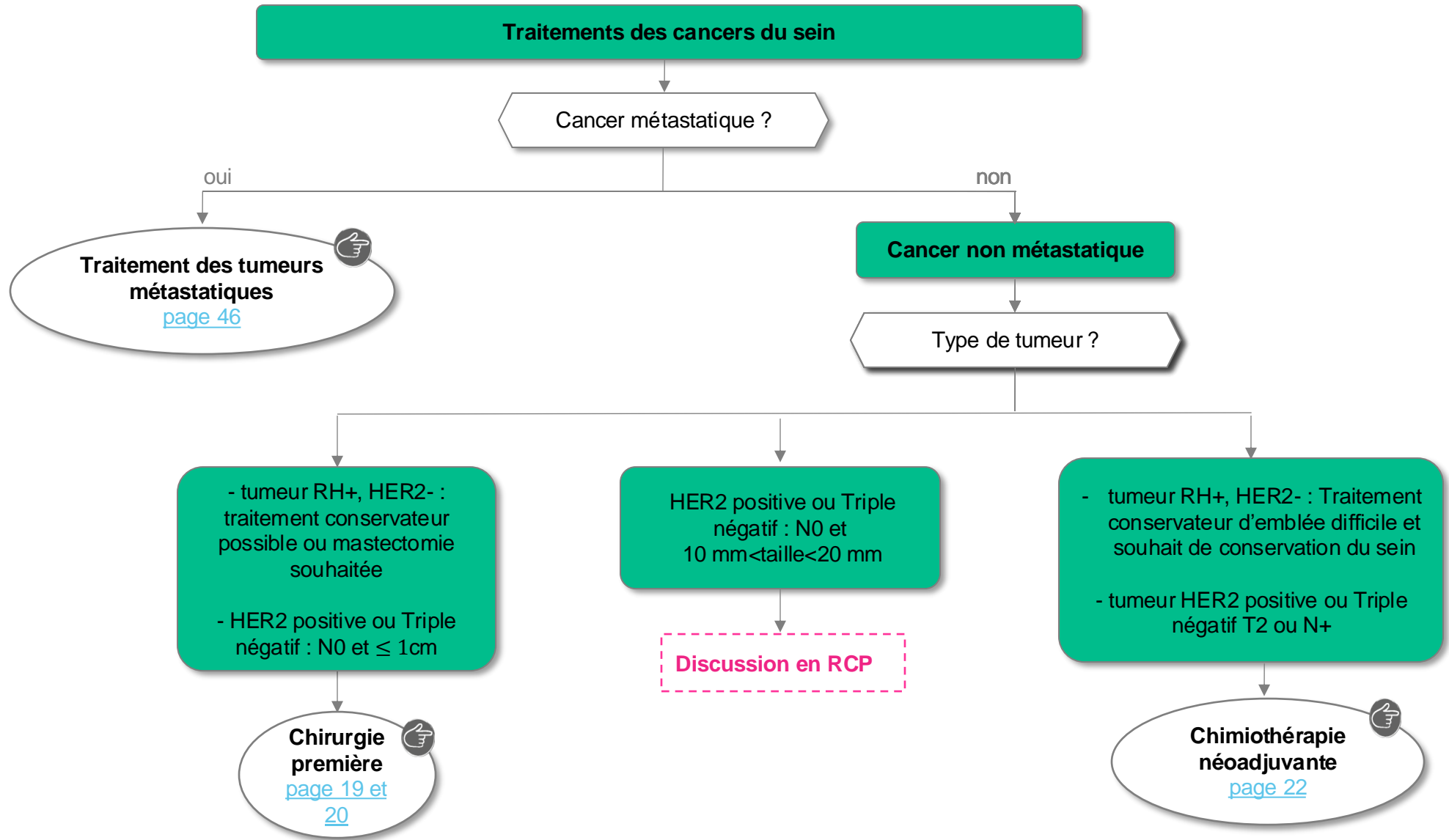


# Traitement des cancers invasifs



## Table des matières

Traitements des cancers invasifs par chirurgie première – geste mammaire	19
Traitements des cancers invasifs par chirurgie première – geste ganglionnaire	20
Résultat de la recherche du GS en axillaire en l'absence de chimiothérapie néoadjuvante	21
Traitements des cancers invasifs par chimiothérapie néoadjuvante	22
Protocoles de chimiothérapie en situation néoadjuvante	23
Traitements adjuvants des tumeurs	24
Traitements adjuvants des tumeurs pN0 ou jusqu'à 3 gglions chez une patiente > 35 ans et < 70 ans	26
Traitements adjuvant chez une patiente non ménopausée, HER2- et RH+, N0-3	27
Traitements adjuvant chez une patiente ménopausée, HER2- et RH+, jusqu'à 70 ans	28
Protocoles de chimiothérapie en situation adjuvante	29
Traitements adjuvants par hormonothérapie	30
Traitements adjuvants par hormonothérapie chez la patiente non ménopausée	31
Traitements adjuvants par hormonothérapie chez la patiente ménopausée	32
Indications de radiothérapie	33
Traitement par radiothérapie après mastectomie	34
Traitement par radiothérapie après chimiothérapie néoadjuvante	35
Modalités de radiothérapie	36



 Si indication de chimiothérapie, celle-ci peut être réalisée dans tous les cas avant la chirurgie

Traitements des cancers invasifs par chirurgie première – geste mammaire

Traitement conservateur possible ?

**Annexe 2** : Bonnes pratiques de chirurgie et d'anatomopathologie [page 58](#)

oui

non

Conservation possible

La patiente souhaite une mastectomie ?

**Préconisation**

Mastectomie \*+ geste ganglionnaire  
- si impossibilité d'exercise de la ou les lésions monobloc  
-si contre-indication à la radiothérapie

oui

non

**Préconisation**

Mastectomie + geste ganglionnaire +/- RMI\*

**Préconisation**

• Tumorectomie + geste ganglionnaire

Limite de résection in sano ?

oui

non

**Discussion en RCP**

2<sup>ème</sup> tumorectomie ou mastectomie +/- RMI\* si ré excision impossible ou si résultat esthétique non satisfaisant.

**\*RMI**

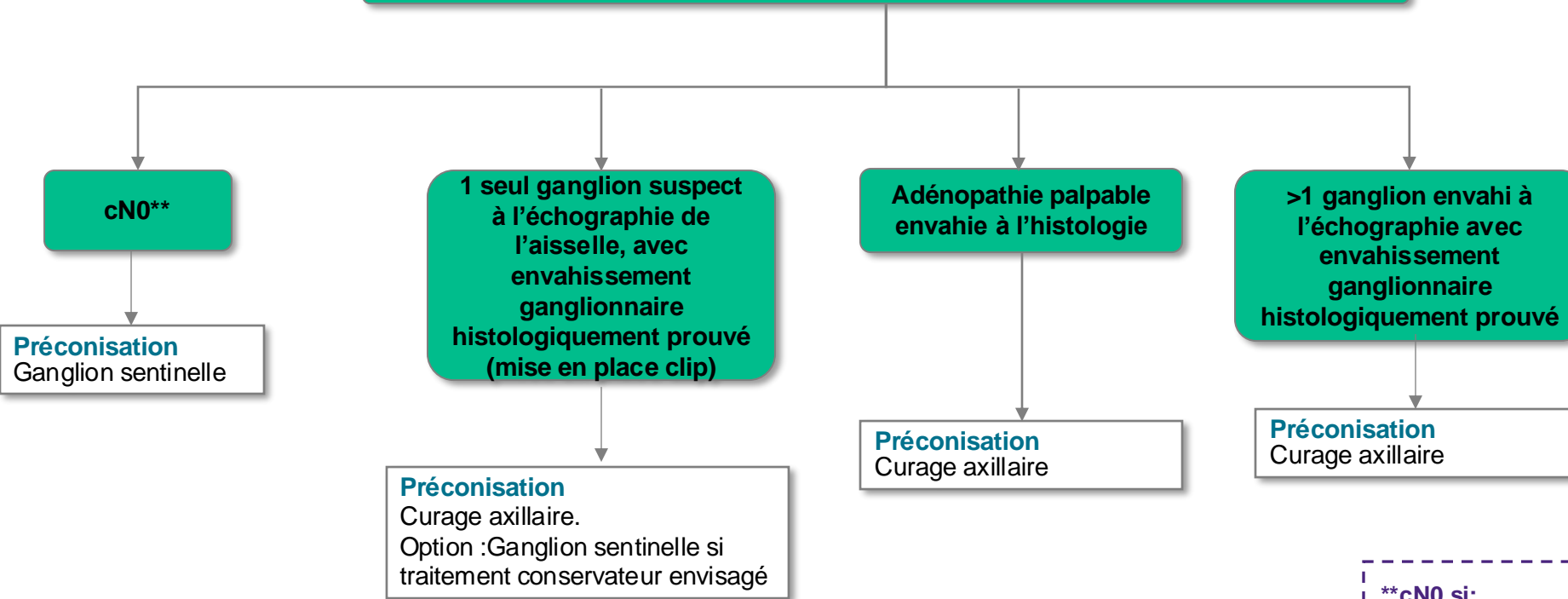
- Choix de la technique selon décision partagée entre l'équipe chirurgicale et la patiente
- A proposer systématiquement en cas de mastectomie totale
- Contre-indication : selon facteurs de risque de complications (tabac, obésité, diabète, volume mammaire..)
- Conservation de la PAM (avec biopsie rétroaréolaire) pour CCIS si lésion à distance de la PAM, pas de Paget, pas d'écoulement sanglant

Traitements adjuvants des tumeurs

[page 24](#)

**Annexe 3** : Délai de reconstruction en fonction des traitements adjuvants [Page 59](#)

Traitements des cancers invasifs par chirurgie première – geste ganglionnaire



**\*\*cN0 si:**

- Examen clinique normal et
- Échographie du creux axillaire normale
- TEP 18F /FDG normal au niveau du creux axillaire (si indication)

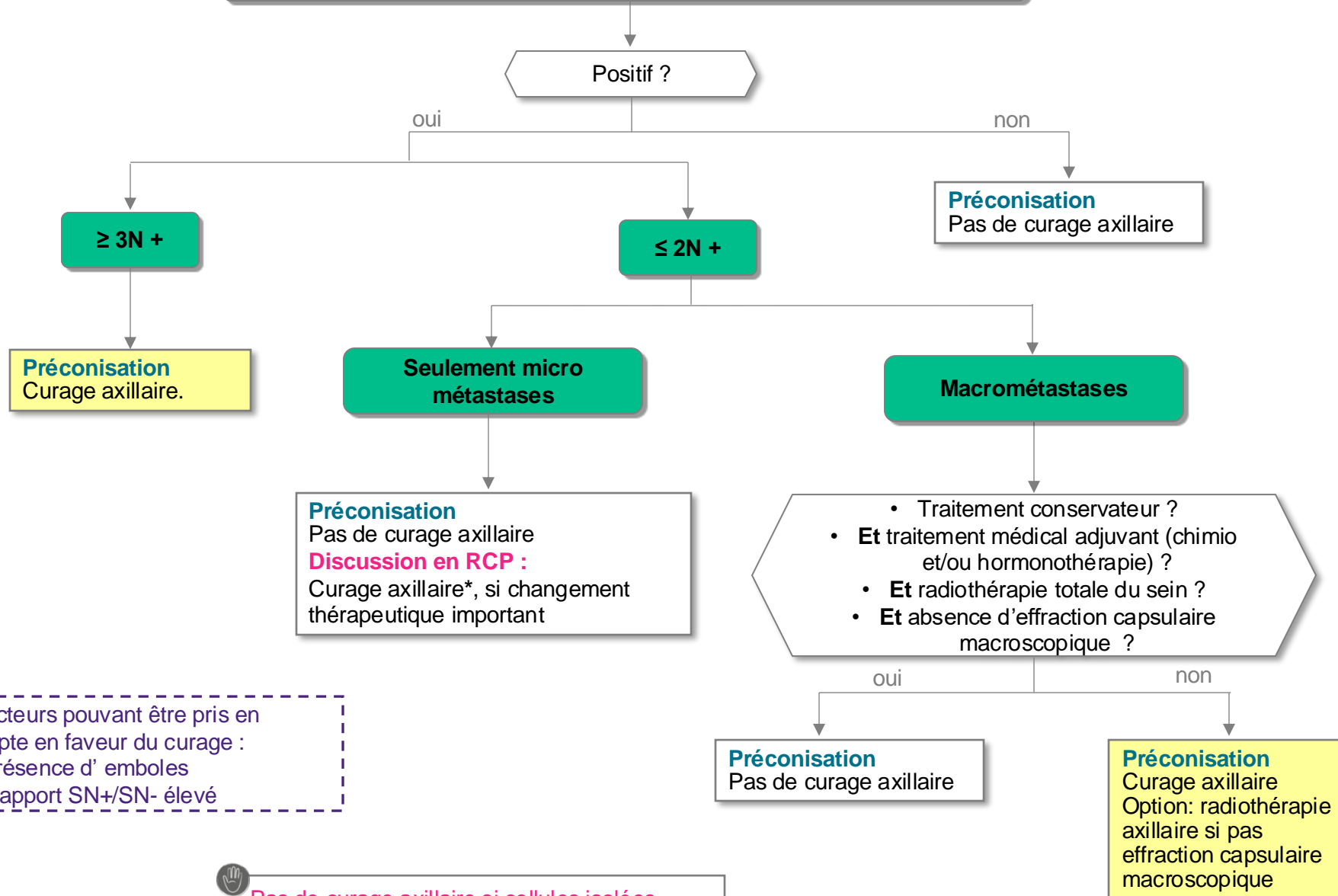
**Si ganglion suspect:**

- cytoponction ou microbiopsie
- microbiopsie pour lobulaire

Recherche ganglion sentinelle en l'absence de CNA

[page 21](#)

**Résultat de la recherche du ganglion sentinelle\* en axillaire en l'absence de chimiothérapie néoadjuvante**



\* Facteurs pouvant être pris en compte en faveur du curage :

- présence d' emboles
- Rapport SN+/SN- élevé

**Pas de curage axillaire si cellules isolées**

Traitements des cancers invasifs par chimiothérapie néoadjuvante

En situation néoadjuvante, stimulation pour préservation de la fertilité non recommandée hors essais. Discuter d'un traitement par agoniste de la GnRH pendant la chimiothérapie.  
lien vers référentiel régional Préservation Fertilité 2021

**Préconisations**

- Consultation chirurgicale avant de débuter le ttmt
- Chimiothérapie Néoadjuvante (CNA) et pose de clips en début de traitement,
- Hormonothérapie néoadjuvante à considérer pour une patiente âgée > 70 ans,
- Evaluation clinique de la réponse tumorale à chaque cure \*

**Annexe 3 : Bonnes pratiques de chirurgie et d'anatomopathologie**

[page 60](#)

**Annexe 5 : Bonnes pratiques d'IRM**

[page 60](#)

Tumeur accessible à un traitement conservateur ?

oui

non

**Préconisation**

Ttmt conservateur + geste ganglionnaire :

- Si cN0\*\* recherche du GS
- Si pN1 avant CNA : curage axillaire

2 à 5 semaines après dernière injection de CNA.

**Préconisations**

Mastectomie\* + geste ganglionnaire:

- Si cN0\*\* recherche du GS
- Si pN1 avant CNA : curage axillaire

2 à 5 semaines après dernière injection de CNA.

\*Examens para cliniques :

- IRM [annexe page 62](#)
- TEP 18F /FDG
- Ca 15.3

\*\*Evaluation du cN0 si:

- Examen clinique normal et
- Échographie du creux axillaire normale
- TEP 18F /FDG normal au niveau du creux axillaire.

Si cN0 suspect: cytoponction ou microbiopsie  
Microbiopsie pour lobulaire

N1 post CNA (micro ≥ 200µ ou macro) ?

oui

non

**Préconisations curage**

**Poursuite du traitement**  
[page 30](#)

**\*RMI**

- Choix de la technique selon décision partagée entre l'équipe chirurgicale et la patiente [annexe 3](#)
- A proposer systématiquement en cas de mastectomie totale
- Contre-indication : T4; selon facteurs de risque de complications (tabac, obésité, diabète, volume mammaire..)
- Conservation de la PAM (avec biopsie rétroaréolaire) si lésion à distance de la PAM, pas de Paget, pas d'écoulement sanglant

## Protocoles de chimiothérapie en situation néoadjuvante

### 1. Protocoles en néoadjuvant pour les tumeurs triple négatif

- 4 Carbo-paclitaxel pembrolizumab (avec le carbo hebdo AUC 1,5, ou tous les 21 jours AUC5) puis 4 AC /EC Pembrolizumab tous les 21 jours
- Si contre-indication à l'immunothérapie: 3 ou 4 AC/EC si possible en dose dense, 12 Paclitaxel hebdomadaire +/- carbo AUC 5 tous les 21 jours

### 2. Protocoles en néoadjuvant pour les autres tumeurs

- Tumeur HER2 positive : 3 ou 4 AC/EC si possible en dose dense, puis 12 Paclitaxel et Trastuzumab. Option : TCH (docétaxel-carboplatine-trastuzumab)
- Tumeur HER2-/ER+ : 3 ou 4 AC/EC, puis 12 Paclitaxel

### EN POST OPERATOIRE si réponse complète:

1. Pour les tumeurs triple négatif : poursuite Pembrolizumab pour 9 cures
2. Pour les HER2 +++ : poursuite trastuzumab pour 14 cycles

### EN POST OPERATOIRE en l'absence de réponse complète:

#### 1. Pour les tumeurs triple négatif ( bon état général, tumeur agressive)

- capécitabine 1250 mg/m<sup>2</sup>/prise, 2 semaines sur 3 pendant pour 8 cures en post opératoire si absence de réponse complète histologique. A débiter éventuellement après la fin du pembrolizumab

#### 2. Pour les tumeurs Her2+++

- Trastuzumab emtansine TDM-1 pour 14 cycles, radiothérapie de façon concomitante si possible

#### 3. Pour les tumeurs RH+ HER2-

- abémaciclib pour 2 ans, si initialement N2 ou N1 avec stade T3 ou SBR3

#### 4. Pour triple négatif ou RH+ et CPS EG ≥3 :

- Si patiente mutée germinale BRCA1/2: olaparib pendant 1 an (à privilégier pour ces patientes par rapport aux autres ttmts)

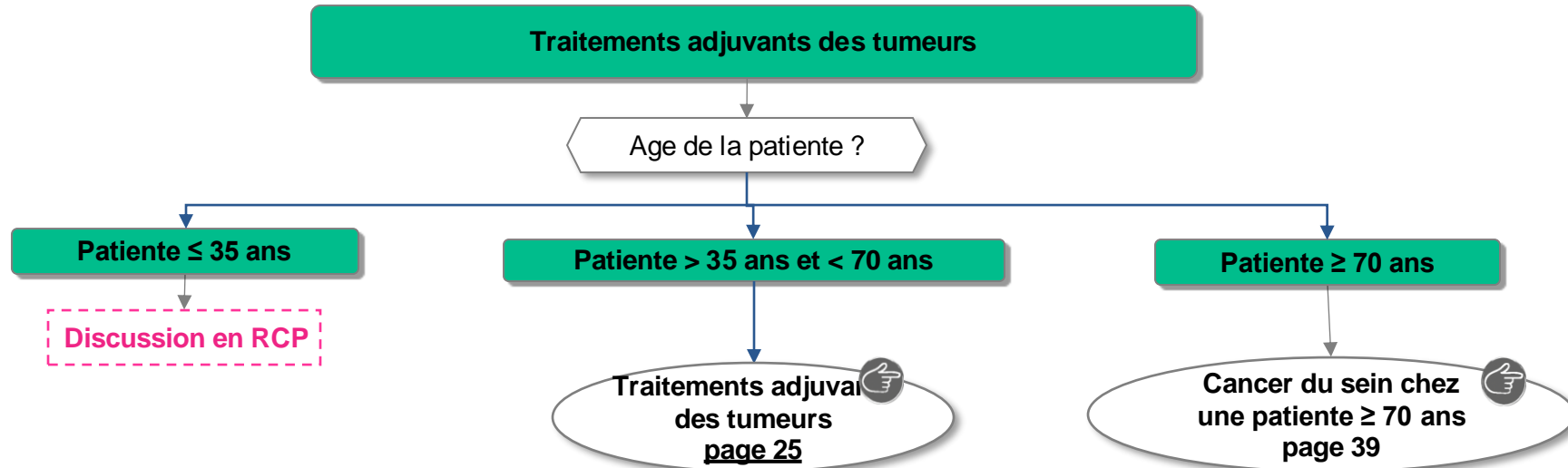
Calcul de la charge tumorale résiduelle

- PCR réponse complète histologique dans TN et HER2+
- Par CPS EG pour les RH+ BRCA muté

[Page 62](#)



Pour les femmes  $\leq 40$  ans : discuter d'une préservation de la fertilité avec stimulation ovarienne avant chimiothérapie et agoniste de la GnRH pendant la chimiothérapie







Pour les femmes ≤ 40 ans: discuter d'une préservation de la fertilité avec stimulation ovarienne avant chimiothérapie et agoniste de la GnRH pendant la chimiothérapie

**Traitements adjuvants des tumeurs**

Age de la patiente ?

**Patiente > 35 ans et < 70 ans**

Statut ganglionnaire\* ?

**pN0**

**pN 1 à 3**

**>pN 3**

Traitement adjuvant des tumeurs pN0 ou moins de 4 ganglions envahis  
[pages 24 et suivantes](#)

HER2 ?

**HER2 positif**

**HER2 négatif**

**Préconisation**  
Chimiothérapie + trastuzumab.

**Préconisation**  
Chimiothérapie

Expression RE / RP ?

Expression RE / RP ?

oui non

non oui

**Préconisations**  
Radiothérapie + Hormonothérapie

**Préconisation**  
Radiothérapie.

**Préconisations**  
Radiothérapie + Hormonothérapie

Protocoles de chimiothérapie  
[page 29](#)

Tt adjuvant par hormonothérapie  
[page 30](#)

Indications de radiothérapie  
[page 33](#)

Tt adjuvant par hormonothérapie  
[page 30](#)

\* Définition du statut histologique ganglionnaire:  
• **pN0** : strictement aucune cellule tumorale détectée.  
• **Micro-envahissement** : micrométastases et/ou cellules tumorales isolées.  
• **Macrométastases**.

**Traitements adjuvants des tumeurs pN0 ou jusqu'à 3 ganglions atteints chez une patiente > 35 ans et < 70 ans**

Her 2 ?

**HER2 positif**

**HER2 négatif**

Microenvahissement, Taille ?

Traitements adjuvants des tumeurs pN0 ou jusqu'à 3 N+ et Her2- [page 27](#)

**Taille ≤ 5 mm et pas de micro envahissement**

**Autres cas**

**Discussion en RCP**  
de l'abstention de chimiothérapie selon autres facteurs: comorbidités, RH et décision partagée

**Préconisation**  
Chimiothérapie + trastuzumab.

\* **Définition :**  
• **RH-** : <10% de cellules marquées quelle que soit l'intensité de marquage.  
• **RH+** : ≥ 10 % de cellules marquées quelle que soit l'intensité de marquage.

Expression RE / RP ?

oui

non

**Préconisations**  
Radiothérapie + hormonothérapie

**Préconisation**  
Radiothérapie.

Traitements adjuvants par hormonothérapie [page 30](#)  
Indications de radiothérapie [page 33](#)

Indications de radiothérapie [page 30](#)

Protocoles de chimiothérapie [page 29](#)

**Cancer du sein non métastatique  
Traitement adjuvant chez une patiente non ménopausée et Her2- et RH+\*, N0-3**

Définir le risque clinique

\* **Définition :**  
 • **RH-** : <10% de cellules marquées quelle que soit l'intensité de marquage.  
 • **RH+** : ≥ 10 % de cellules marquées quelle que soit l'intensité de marquage.

**Bas risque**

- TOUS LES CRITERES**
- pT1
  - N0
  - SBR I
  - ki67<20%
  - Pas d'embols

**Préconisation**  
Radiothérapie + hormonothérapie.

**Risque intermédiaire**

Réalisation d'un test prédictif d'intérêt de la chimiothérapie ? \*\*

oui

**Préconisation**  
Discussion chimiothérapie en fonction des résultats des tests effectués\*\*

**Pas de chimiothérapie uniquement si risque génomique faible: RS<15 ou équivalent**

non

Présence :

- d'embols ?
- Micro envahissement ?
- Prolifération élevée (luminal B) \*\*\* ?

oui

**Discussion RCP**  
chimiothérapie + radiothérapie+ hormonothérapie

non

**Préconisation**  
radiothérapie + hormonothérapie

**Haut risque**

- 1 seul CRITERE parmi :**
- pT3
  - ≥ N1
  - ≥pT1c et SBR III
  - ≥pT2 et SBRII

**Préconisation**  
chimiothérapie + radiothérapie + hormonothérapie.

Traitements adjuvants par hormonothérapie [page 30](#)

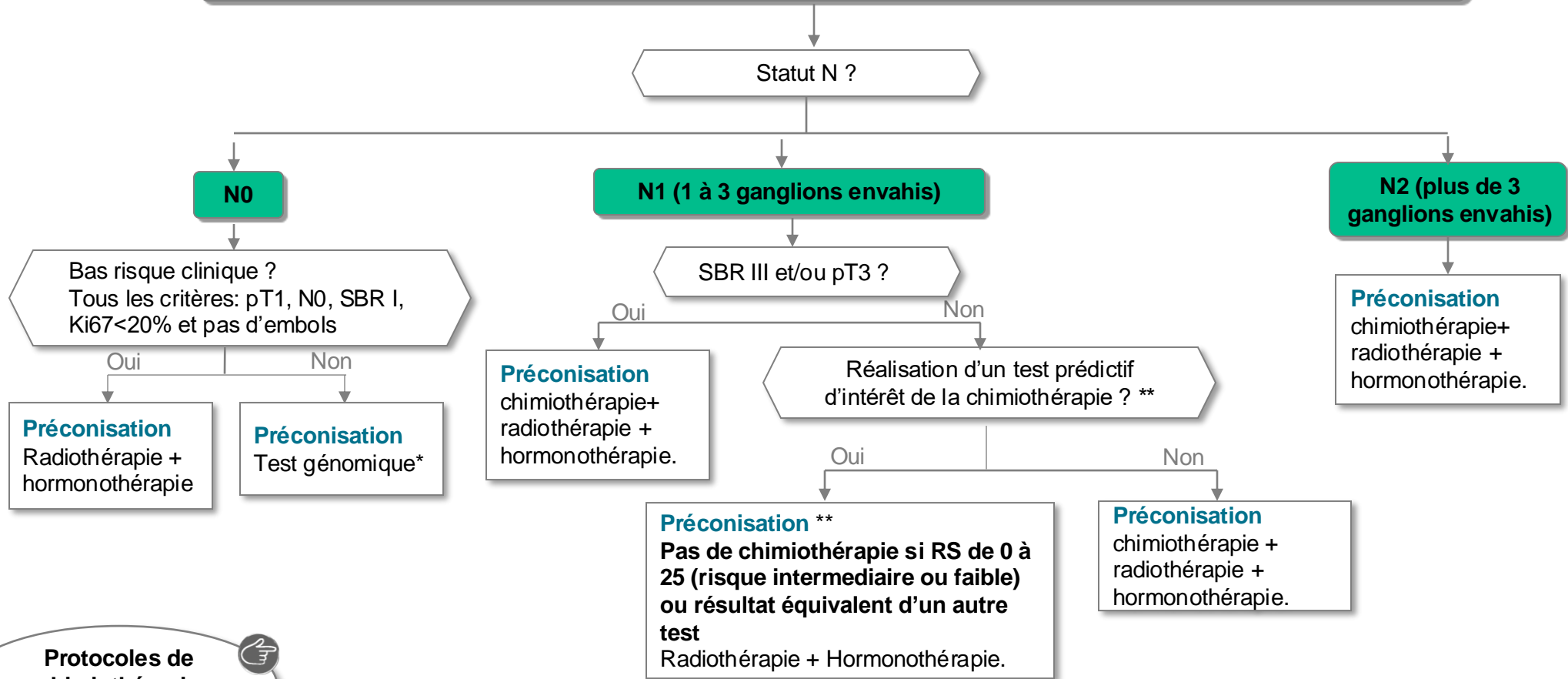
Protocoles de chimiothérapie [page 29](#)

Critères MINDACT [Page 69](#)

Indications de radiothérapie [page 33](#)

\*\* uPA/PAI1, OncotypeDX, Mammaprint, Endopredict et Prosigna.  
 \*\*\* Les marqueurs de prolifération (tels que Ki67) ne sont pas validés actuellement mais peuvent aider au cas par cas à discuter le rapport bénéfice risque de la chimiothérapie.

**Cancer du sein non métastatique**  
**Traitement adjuvant des tumeurs chez une patiente ménopausée et Her2- et RH+\* jusqu'à 70 ans**



Protocoles de chimiothérapie [page 29](#)

Traitements adjuvants par hormonothérapie [page 30](#)

Indications de radiothérapie [page 33](#)

**\* Définitions :**

- **RH-** : <10% de cellules marquées quelle que soit l'intensité de marquage
- **RH+** : ≥ 10 % de cellules marquées quelle que soit l'intensité de marquage.
- **Micrométastase** : métastase mesurant jusqu'à ≤ 2 mm (UICC)

\*\* Le seul test validé en phase III est OncotypeDX (pas de chimiothérapie si RS 0 à 25). Par extension, on peut utiliser les autres mais dans ces cas, les données sont moins bien validées et cela doit donc être pris en considération lors de la décision finale.

## Protocoles de chimiothérapie en situation adjuvante

### 1. Protocoles en adjuvant pour les tumeurs pN0 ou micro envahissement ganglionnaire et Her 2-

- 3 EC 100 puis 3 Docétaxel ou 9 Paclitaxel
- 4 TC (Docétaxel - Cyclophosphamide) ou 4 Paclitaxel-cyclophosphamide (paclitaxel hebdomadaire)

### 2. Protocoles en adjuvant pour les tumeurs avec macrométastases et Her2 -

- 3 EC 100 puis 3 Docétaxel ou 9 Paclitaxel hebdomadaire
- 4 AC puis 12 Paclitaxel hebdomadaire
- 4 TC (Docétaxel - Cyclophosphamide) ou 12 Paclitaxel-cyclophosphamide

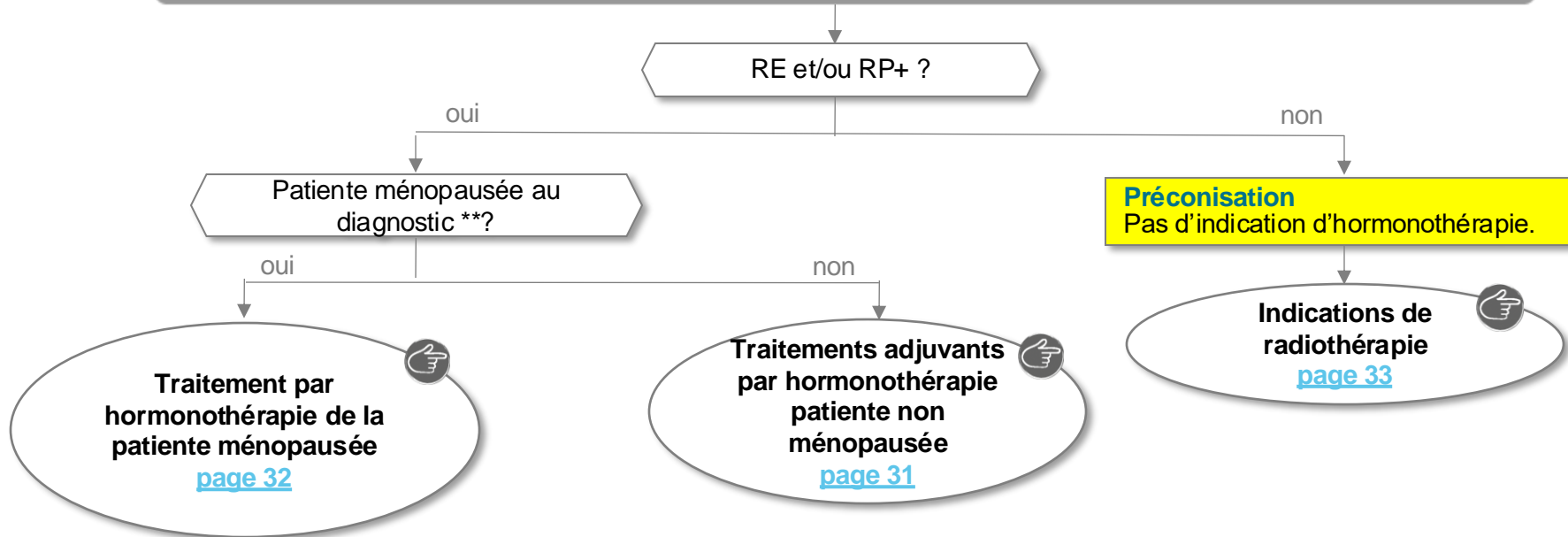
### 3. Protocoles en adjuvant pour les tumeurs Her2 +++

- Mêmes protocoles que ci-dessus en ajoutant du trastuzumab
- A discuter: 6 TCH (Docétaxel – Carboplatine - Trastuzumab)

### 4. Protocole en adjuvant pour les tumeurs Her2+++ et N0

- 12 semaines de Trastuzumab toutes les 21j - Paclitaxel hebdomadaire, puis Trastuzumab seul (12 mois de traitement)

Traitements adjuvants par hormonothérapie



Dosage de FSH et d'oestradiol : ces dosages ne suffisent pas pour affirmer qu'une femme est ménopausée.

\* Critères monarchE : RH+/HER2-  
 • N2  
 • ou N1 et au moins un des critères suivants :  
 • taille de la tumeur envahissante primaire ≥ 5 cm,  
 • histologie de grade 3 de la tumeur  
 • un indice Ki-67 ≥ 20 %

\*\*Femmes satisfaisant à un ou plusieurs des critères suivants :

- Castration chirurgicale,
- Age > 60 ans,
- Age > 45 ans avec aménorrhée > 12 mois au moment du diagnostic (sans traitement hormonal/DIU hormonal).
- Chez patientes hystérectomisées avec conservation ovarienne : âge > 50 ans et plusieurs dosages FSH ≥ 30 UI/l associés à estradiol bas (< 20 pg/ml)
- Chez patientes sous contraception hormonale (DIU hormonal y compris) au diagnostic : il est recommandé de considérer ces patientes comme non ménopausées



Traitements adjuvants par hormonothérapie chez la patiente non ménopausée

N + ?

oui

non

**Discussion en RCP**

- Suppression ovarienne par analogue GnRH ou chirurgicale
- inhibiteurs de l'aromatase ou tamoxifène pendant 7 à 10 ans

Mutation germinale BRCA 1/2?

oui

non

**Préconisation**

Tamoxifène  
Puis réévaluation à 24 mois du statut ménopausique, puis annuellement.

Ménopause avérée\*\* (survenue en cours de prise en charge) ?

oui

non

**Préconisation :**

Changement d'hormonothérapie pour inhibiteurs de l'aromatase avec une durée totale de 5 ans.

**Préconisation :**

Poursuite du tamoxifène pour une durée d'au moins 5 ans.

4N+ ou CPS-EG > 2 ?

≥ 4N+ ou N+ (pT3, SBR3)?

Traitements par hormonothérapie après 5 ans de tamoxifène de la patiente ménopausée [page 32](#)

**Préconisation**  
Olaparib pour 1 an

**Préconisation**  
Pas de traitement complémentaire

**Préconisation**  
Abémaciclib pour 2 ans

**Préconisation**  
Pas de traitement complémentaire

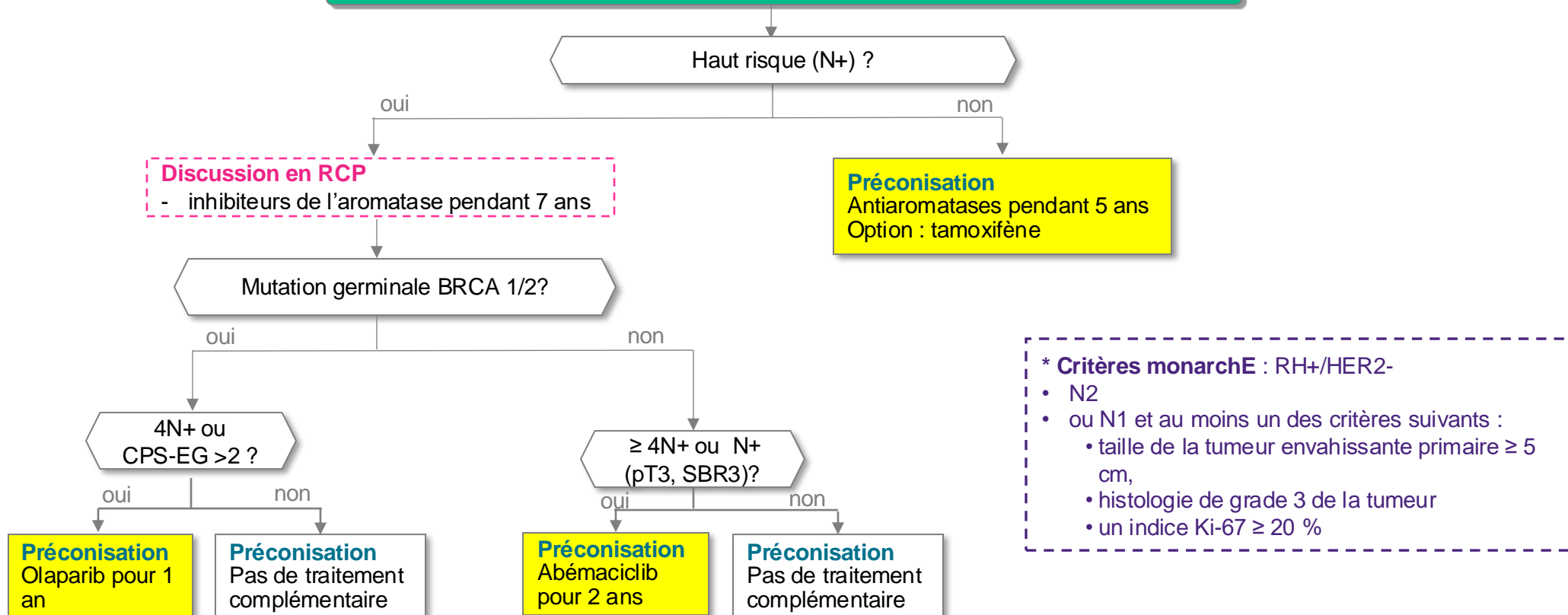
\*\* Femmes satisfaisants à un ou plusieurs des critères suivants :

- Castration chirurgicale,
- Age > 60 ans,
- Age > 55 ans avec aménorrhée d'au moins 24 mois.

\* Critères monarchE : RH+/HER2-

- N2
- ou N1 et au moins un des critères suivants :
  - taille de la tumeur envahissante primaire ≥ 5 cm,
  - histologie de grade 3 de la tumeur
  - un indice Ki-67 ≥ 20 %

Traitements adjuvants par hormonothérapie chez la patiente ménopausée\*\*




\* Critères monarchE : RH+/HER2-  
 • N2  
 • ou N1 et au moins un des critères suivants :  
 • taille de la tumeur envahissante primaire ≥ 5 cm,  
 • histologie de grade 3 de la tumeur  
 • un indice Ki-67 ≥ 20 %

Dosage de FSH et d'oestradiol : ces dosages ne suffisent pas pour affirmer qu'une femme est ménopausée.

\*\* Femmes satisfaisants à un ou plusieurs des critères suivants :  
 • Castration chirurgicale,  
 • Age > 60 ans,  
 • Age > 55 ans avec aménorrhée d'au moins 24 mois.



 pas d'indication d'irradiation des aires ganglionnaires en cas de présence de cellules isolées ou micrométastase(s)

**Indications de radiothérapie**

Chirurgie conservatrice ?

oui

non

**Traitement par radiothérapie après chirurgie conservatrice**

**Radiothérapie après mastectomie**  
[page 34](#)

**Sein**

**Aires ganglionnaires**

**Préconisation:**  
radiothérapie du sein +/- boost en fonction de l'âge (boost recommandé jusqu'à 50 ans).  
Après 50 ans: boost en fonction des critères histologiques (cf *Bartelink lancet oncol > 2015*)

**Aires sus et sous claviculaires (niveaux II, III et IV) et interpectoriales**

**Préconisation**  
• radiothérapie des aires gg si pN1

**Aires axillaires (niveaux I)**

Curage ?

oui

non

**Préconisation**  
Radiothérapie axillaire en cas :  
• D'atteintes massives de la graisse  
• D'envahissement > 90 % du curage  
• A discuter si curage ganglionnaire incomplet.

**Préconisation**  
Radiothérapie axillaire  
Possibilité d'absence de radiothérapie axillaire si critères ACOSOG stricts (1 ou 2 GS macro métastatiques sans rupture capsulaire avec un traitement systémique) sauf si certains facteurs de mauvais pronostics sont présents :  
- SBR 3,  
- triple négatif,  
- Âge < 35 ans  
- Emboles  
- RH-  
- Surexpression de Her2  
- ...

**Chaine mammaire interne**

**Préconisation**  
• Si TEP scanner ou picking ganglionnaire positif : radiothérapie\*sur la CMI  
• A discuter en cas d'atteinte axillaire supérieure à 50 % du curage et/ou tumeur interne pN+  
• A discuter en cas de lésions pN+ et facteurs de mauvais pronostic

**Modalités de radiothérapie**  
[page 36](#)  
**Définitions des aires ganglionnaires**  
[Page 61](#)

**Surveillance**  
[page 54](#)

Traitement par radiothérapie après mastectomie

Paroi

pN1 (au moins un ganglion envahi) ?

oui

non

**Préconisation**  
Radiothérapie pariétale

Taille de la tumeur ?

pT1

**Préconisation**  
radiothérapie pariétale si deux facteurs de risque parmi :

- SBR 3,
- triple négatif,
- Âge < 40 ans
- Emboles
- RH-
- Surexpression de Her2
- Envahissement muscle pectoral

Aires ganglionnaires axillaires (niveaux I)

**Préconisation**

Radiothérapie en cas :

- 1 à 2 macro métastases sans curage
- atteintes massives de la graisse et envahissement > 90 % du curage
- A discuter si curage ganglionnaire incomplet.

pT2

**Préconisation**

Radiothérapie pariétale si un facteur de risque parmi :

- SBR 3,
- triple négatif,
- Âge < 40 ans
- Emboles
- RH-
- Surexpression de Her2
- Envahissement muscle pectoral

**A discuter en RCP :**

- Si multifocale et de bon pronostic

Aires sus claviculaires (niveaux II, III et IV) et interpectorale

**Préconisation**

- Radiothérapie pour toutes les tumeurs ≥ pN1

pT3 T4

**Préconisation**

Radiothérapie pariétale

Chaîne mammaire interne

**Préconisation**

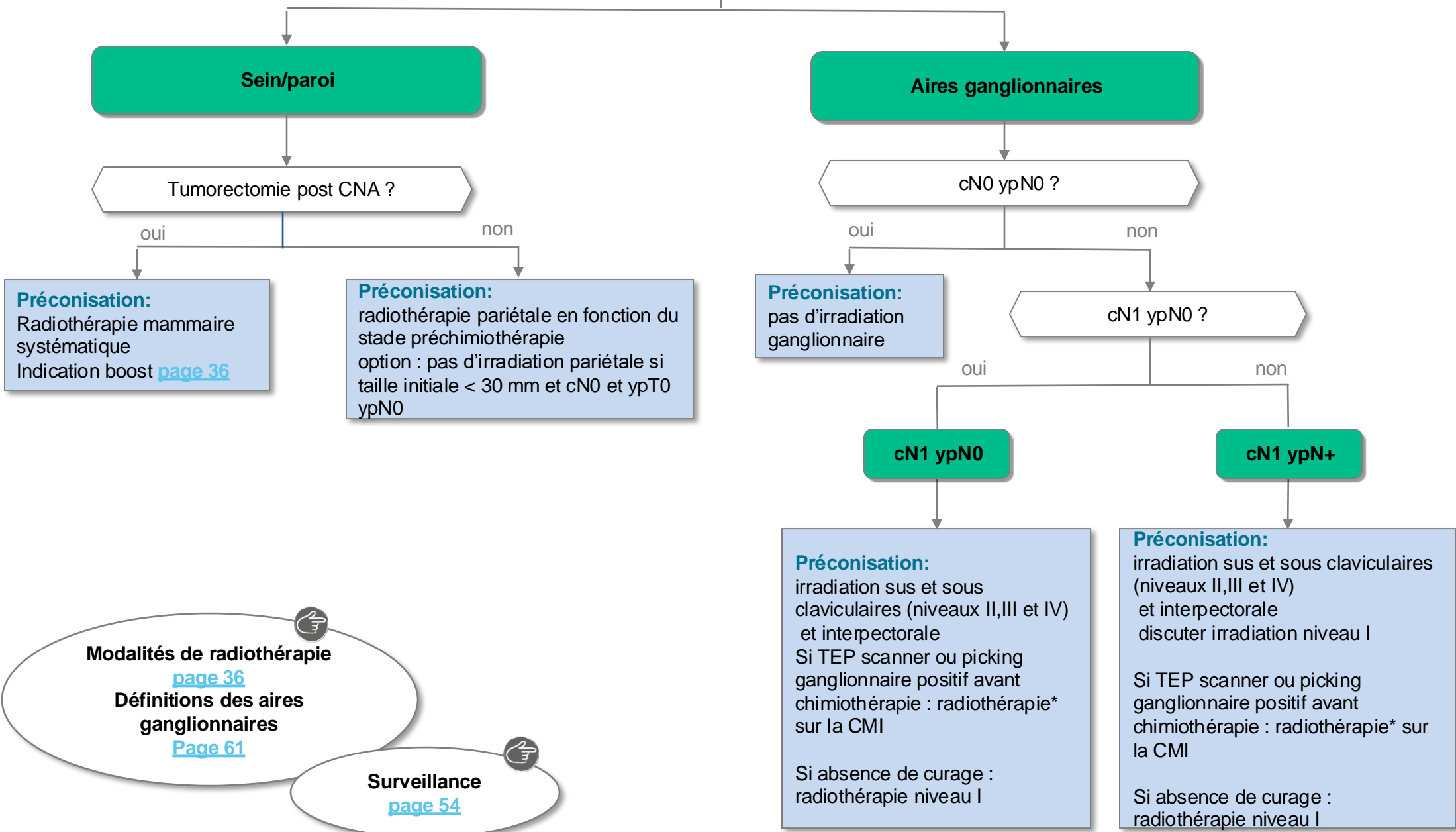
- Si TEP scanner ou picking ganglionnaire positif : radiothérapie\* sur la CMI
- A discuter en cas d'atteinte axillaire supérieure à 50 % du curage et/ou tumeur interne pN+
- A discuter en cas de lésions pN+ et facteurs de mauvais pronostic

**Modalités de radiothérapie**  
[page 36](#)  
**Définitions des aires ganglionnaires**  
[Page 61](#)

**pas d'indication d'irradiation des aires ganglionnaires en cas de présence de cellules isolées ou micrométastase(s)**

**Surveillance**  
[page 54](#)

Traitement par radiothérapie après chimiothérapie néoadjuvante



**Modalités de radiothérapie** [page 36](#)  
**Définitions des aires ganglionnaires** [Page 61](#)  
**Surveillance** [page 54](#)

## Modalités de radiothérapie

Cancer du sein in situ après traitement conservateur	Cancer du sein infiltrant (canalaire ou lobulaire) Sans irradiation ganglionnaire	Cancer du sein infiltrant (canalaire ou lobulaire) AVEC irradiation ganglionnaire
50 Gy en 25 fractions	50 Gy en 25 fractions sur sein ou paroi, boost séquentiel: 16 Gy en 8 fractions	50 Gy en 25 fractions boost séquentiel: 16 Gy en 8 fractions, aires ganglionnaires entre 46 et 50 Gy en 23 ou 25 fractions Option : boost hypofractionné
<p>Boost en fonction des facteurs de risque:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- âge &lt; 50 ans</li> <li>- marges &lt; 2 mm</li> <li>- intermédiaire à haut grade</li> <li>- comédonécrose</li> </ul> <p><b>Possibilité d'hypofractionnement modéré</b></p>	<p><b>Possibilité d'une modulation d'intensité</b> avec boost intégré Boost recommandé jusqu'à 50 ans, Après 50 ans: boost en fonction des critères histologiques</p> <p><b>Possibilité d'hypofractionnement modéré</b>, boost de 10 Gy en 4 fractions de 2,5 Gy</p> <p><b>Possibilité d'hypofractionnement majeur</b> si âge supérieur 70 ans</p>	<p><b>Possibilité d'une modulation d'intensité</b> avec boost intégré ou séquentiel</p> <p><b>Possibilité d'hypofractionnement modéré</b></p>



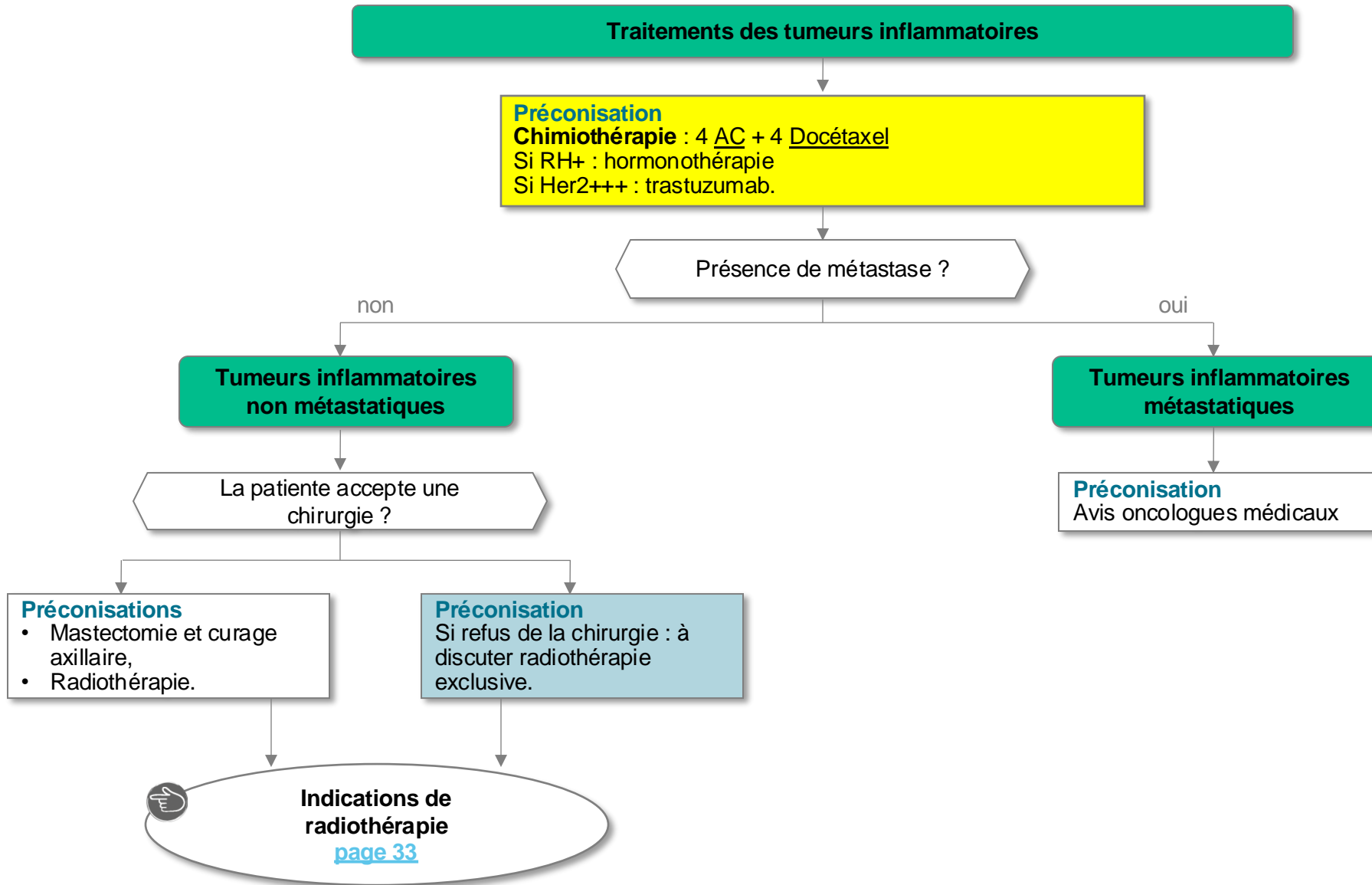
possibilité de poursuivre le trastuzumab, trastuzumab emtansine, pertuzumab ou pembrolizumab pendant la radiothérapie ou selon protocoles, capécitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> 2 semaines sur 3



# TRAITEMENTS DES CANCERS INFLAMMATOIRES



Retour au sommaire  
[page 3](#)





# TRAITEMENTS DES CANCERS DU SEIN CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE



Retour au sommaire  
[page 3](#)



## Table des matières

Bilan préthérapeutique.....	<a href="#">41</a>
Cancer du sein non métastatique chez la patiente de plus de 70 ans - patiente relevant d'un traitement adapté.....	<a href="#">42</a>



## Bilan préthérapeutique

### Préconisations

- Réalisation d'un test de détection de recours à l'évaluation gériatrique (G8) avant d'envisager l'ensemble de la séquence thérapeutique idéale (de la chirurgie au traitement adjuvant) afin d'identifier les patients de plus de 70 ans en vieillissement réussi (exempte de co-morbidité, de fragilité et de dépendance) auxquelles s'appliqueront les préconisations suivantes.
- Si score G8  $\leq$  14 : réalisation de l'évaluation gériatrique à adapter en fonction de l'environnement.

[Annexe 11](#) :  
**Questionnaire G8**  
page 67

**Cancer non métastatique chez la patiente  
de plus de 70 ans - patiente relevant d'un  
traitement adapté**  
[page 42](#)

## LES RÉFÉRENTIELS

### Cancer du sein non métastatique chez la patiente de plus de 70 ans - Patiente relevant d'un traitement adapté

- en cas de tumeur RH+, intérêt +++ d'une hormonothérapie néo-adjuvante pour :
  - Aider la patiente à accepter le geste / la préparer psychologiquement
  - Permettre une chirurgie plus limitée / tumorectomie vs mastectomie dans 40% des cas

Discussion en RCP\*

Traitement chirurgical ?

oui

non

#### Préconisations

- Tumorectomie sous AG ou AL (en cas d'impossibilité absolue de recours à une AG ou une neuroleptanalgésie, la place de l'AL est à discuter)
- **Ganglion sentinelle**
- **Curage axillaire en fonction de l'envahissement et de l'évaluation gériatrique.**

#### Préconisations

A discuter au cas par cas la prise en charge thérapeutique en prenant compte :

- La comorbidité,
- L'accessibilité,
- Le désir de la patiente,
- Les caractéristiques socio-physiologiques.

Statut ganglionnaire\*\* ?

pN0 ou micro envahissement

Macrométastases (taille > 2 mm)

#### Préconisation

##### Patiente RE+

- Risque faible ou intermédiaire : hormonothérapie.
- Risque élevé : hormonothérapie +/- chimiothérapie.

##### Patiente RE-/RP-

- Haut risque : chimiothérapie à discuter avec la patiente.

#### Préconisation

Chimiothérapie adjuvante idem que patiente > 35 ans et < 70 ans à adapter à la physiologie de la patiente [page 24](#)

#### Préconisation

Radiothérapie selon schéma hypofractionné

[page 36](#)

#### \*\* Définition du statut histologique ganglionnaire:

- **pN0** : strictement aucune cellule tumorale détectée.
- **Micro envahissement** : micrométastases et/ou cellules tumorales isolées.
- **Macrométastases.**

#### \*\*\*Éléments limitant l'accessibilité à la RTE :

- Les troubles psycho comportementaux graves (quelle que soit la cause) entraînant une incapacité de la patiente à rester immobile.
- Les lésions neurologiques, ostéoarticulaires, etc... rendant le bon positionnement de la patiente possible.



# TRAITEMENTS DES RÉCIDIVES



Retour au sommaire  
[page 3](#)

# Traitements des récurrences



## Table des matières

Traitements chirurgicaux des récurrences des carcinomes canaux in situ (CCIS).....	<a href="#">45</a>
Traitements des récurrences locales isolées du cancer du sein invasifs.....	<a href="#">46</a>

**Si RMI réalisée antérieurement pas d'indication systématique d'ablation de la prothèse et/ou du lambeau : A discuter en RCP.**

**Traitements chirurgicaux des récurrences après ttmt conservateur**

Bilan d'extension < 0?

oui

non

**Préconisations**

- Mastectomie totale
- Reconstruction mammaire immédiate à discuter
- Option : 2ème ttmt conservateur avec ré irradiation mammaire. Cs radiothérapeute avant le geste chirurgical

Prendre en compte critères suivants:

- délai chir initial -récidive > 5 ans,
- taille inférieure à 2 cm ;
- type non lobulaire ; unifocal ;
- grade 1 ou 2 ;
- exérèse complète ;
- pas de CCIS étendu associé ;
- âge supérieur à 50 ans ;
- statut ganglionnaire N0

**Cancer du sein métastatique page 47**

**Si récurrence in situ**

- Mastectomie totale
- Contre indication à un 2ème ttmt conservateur,
- Geste ganglionnaire:
  - 2ème GS
  - Abstention si atcdt de curage

Curage antérieurement réalisé?

oui

non

**Préconisations**

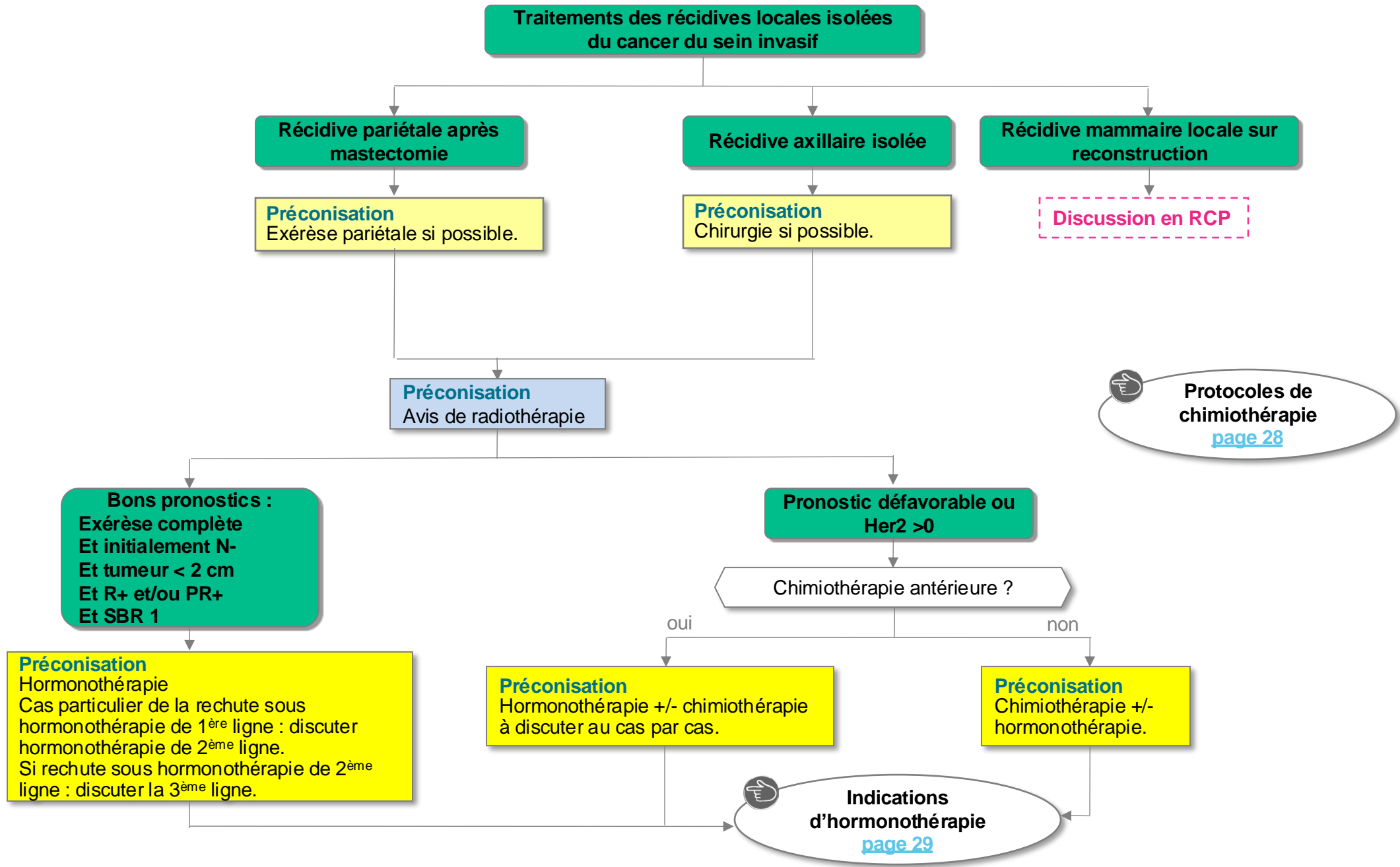
- Pas de geste ganglionnaire en l'absence de ganglion suspect au TEP TDM ou à l'échographie
- Option : reprise de geste ganglionnaire si modification thérapeutique

**Préconisations**

- 2ème GS ou Curage axillaire

**Discussion en RCP**  
Traitement médical adjuvant et/ou radiothérapie.

**Surveillance page 54**





# SITUATIONS MÉTASTATIQUES



Retour au sommaire  
[page 3](#)

## Bilan situation métastatique

**Confirmer qu'il s'agit d'un diagnostic de rechute métastatique et refaire l'analyse IHC : biopsie indispensable, particulièrement si lésion unique ou rechute tardive**

### Tenir compte de :

- l'intervalle libre
- La biologie (RH et HER2 (0/faible/positif), CPS, BRCA)
- L'agressivité de la maladie: lésions viscérales, menaces ou non, progression rapide ou non
- Les traitements antérieurs
- Le terrain et ses priorités: qualité de vie versus espérance de vie

### Multidisciplinarité +++

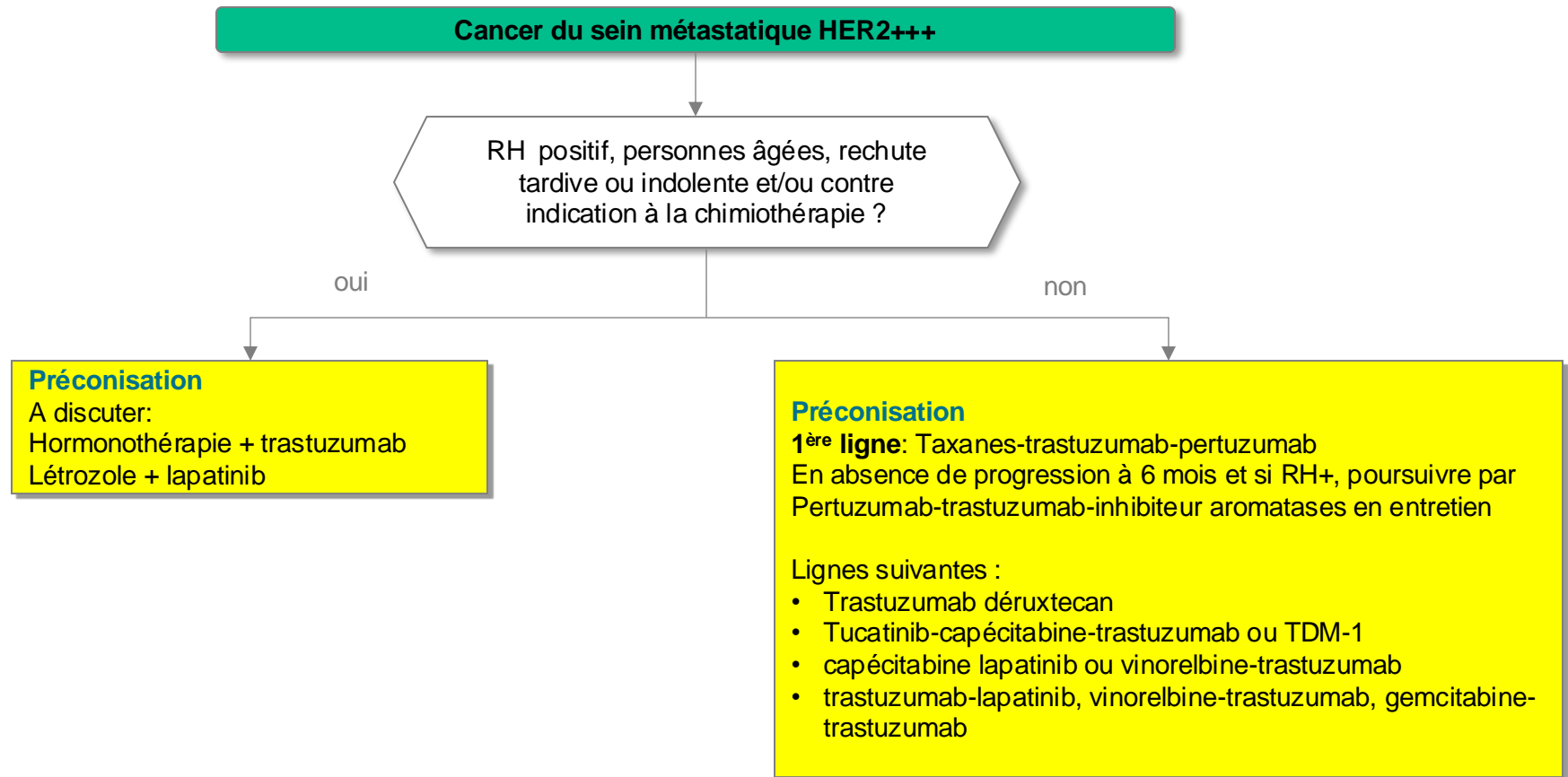
#### - Bilan systématique

- Pour les métastases osseuses:
  - Bilan complet de référence :
    - scintigraphie
    - radio des os longs atteints
    - IRM rachis si atteinte importante
    - TDM/IRM bassin
- Pour les métastases hépatiques:
  - IRM foie si traitement local envisagé
- Pour les métastases cérébrales:
  - IRM cérébrale si traitement local envisagé





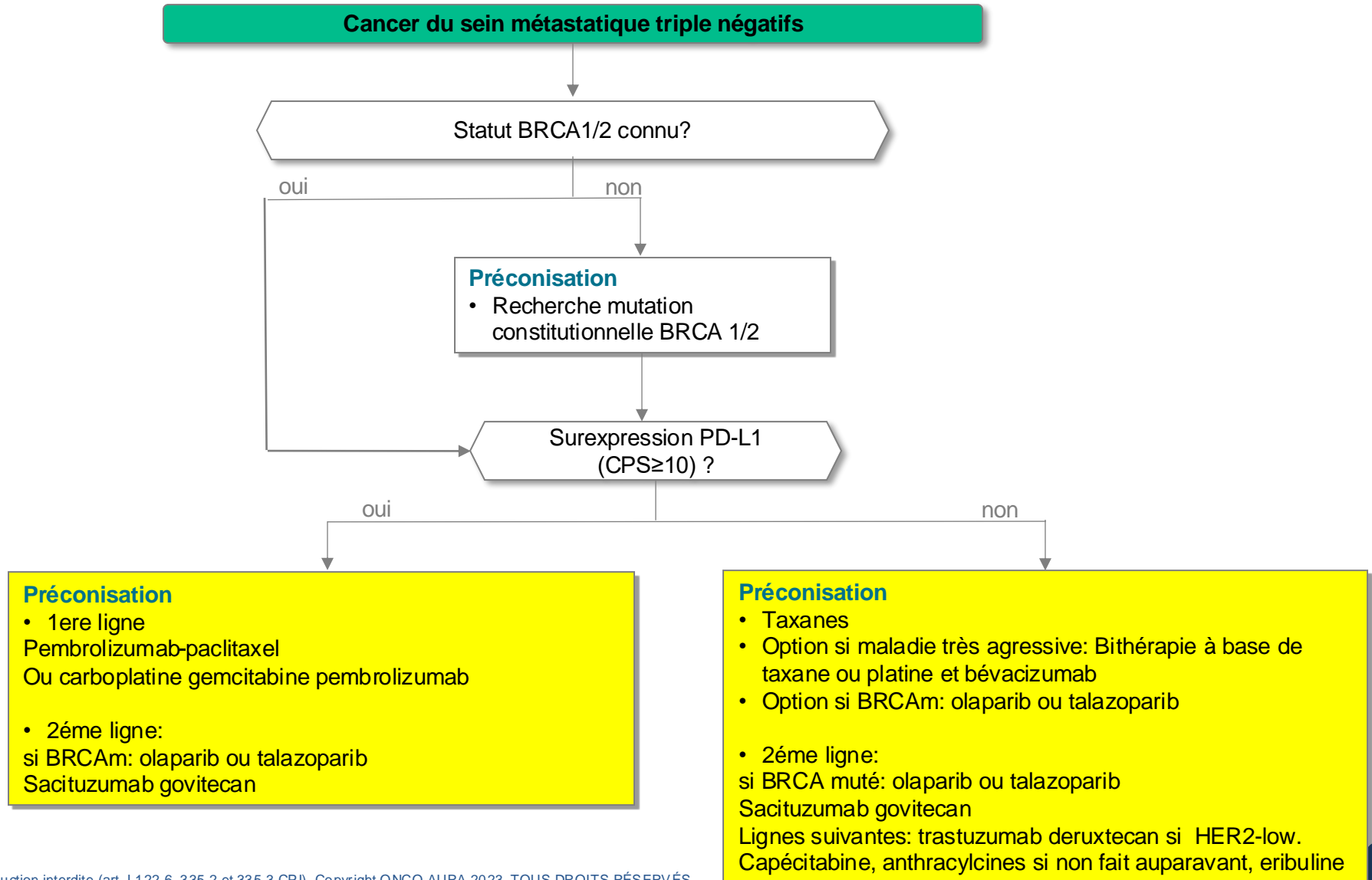
• Vérification systématique du statut HER2 sur une nouvelle biopsie en phase métastatique



• Maintenance antiHER2 tout au long de la maladie sauf si reprise des anthracyclines



Vérification systématique du statut triple négatif sur une nouvelle biopsie en phase métastatique

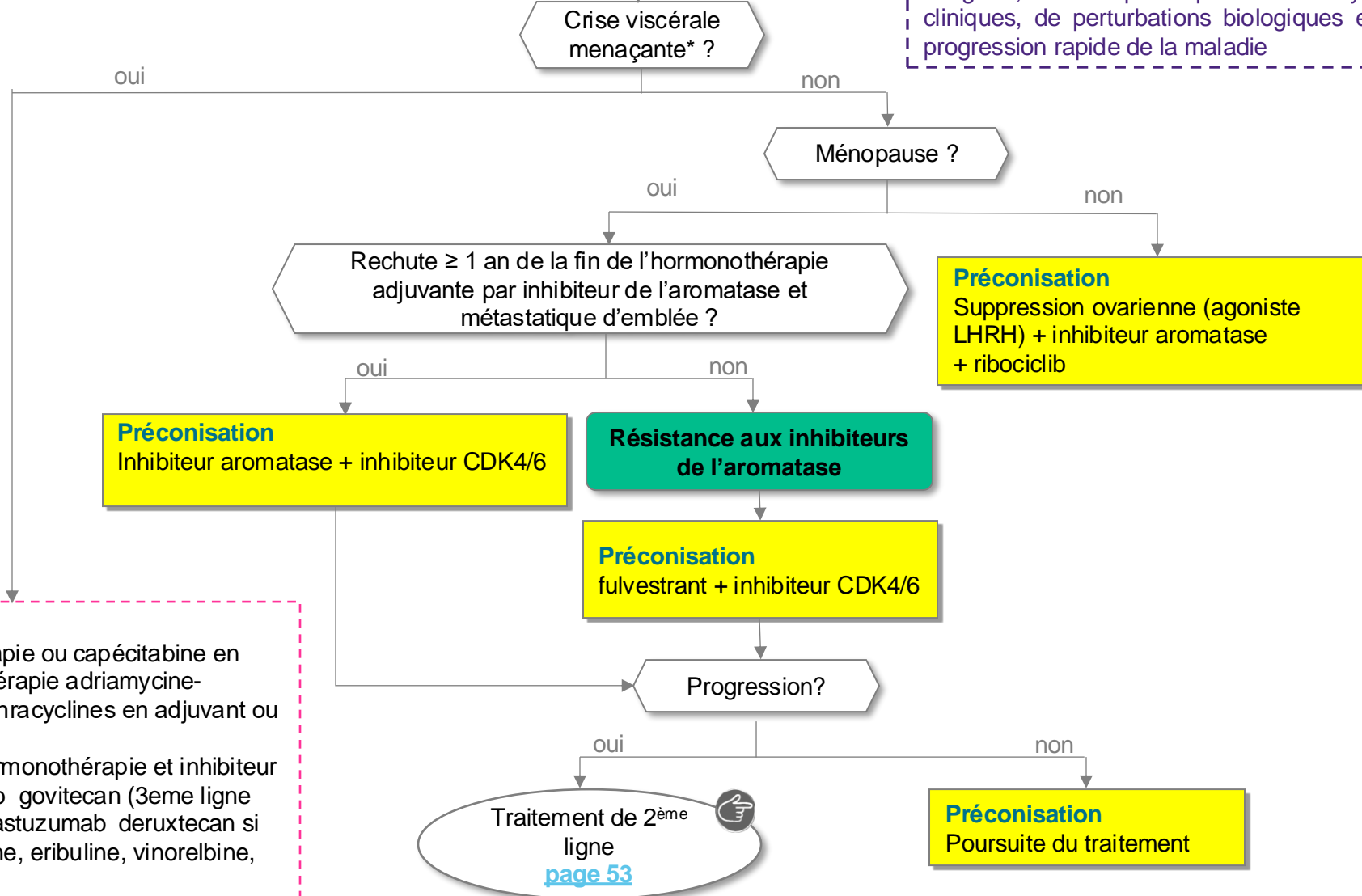




**Vérification systématique du statut HER2 sur une nouvelle biopsie en phase métastatique**

**Cancer du sein métastatique HER 2 - et RH +**

**\*Crise viscérale:** altération fonctionnelle sévère d'organe, évaluée par la présence de symptômes cliniques, de perturbations biologiques et/ou une progression rapide de la maladie



**Discussion en RCP**

- Taxane en monothérapie ou capécitabine en monothérapie ou bithérapie adriamycine-paclitaxel si pas d'anthracyclines en adjuvant ou néoadjuvant
- Lignes suivantes : hormonothérapie et inhibiteur CDK4/6, sacituzumab govitecan (3eme ligne de chimio et plus), trastuzumab deruxtecan si HER2-low capécitabine, eribuline, vinorelbine, gemcitabine...
- si rémission, discuter d'une maintenance par hormonothérapie et inhibiteur CDK4/6

**Cancer du sein métastatique HER 2 - et RH +  
Patiente ménopausée  
Traitement de 2ème ligne**

Crise viscérale  
menaçante\* ?

\***Crise viscérale:** altération fonctionnelle sévère d'organe, évaluée par la présence de symptômes cliniques, de perturbations biologiques et/ou une progression rapide de la maladie

oui

non

Mutation  
germinale  
BRCA1/2 ?

oui

non

**Préconisation**  
• inhibiteur de PARP

**Préconisation**  
• Exemestane + everolimus  
• Fulvestrant + everolimus

Progression ?

**Discussion en RCP**

- Taxane en monothérapie ou capécitabine en monothérapie ou bithérapie adriamycine taxol si pas d'antracycline en adjuvant ou néoadjuvant
- Lignes suivantes : sacituzumab govitecan (3eme ligne de chimio et plus), trastuzumab deruxtecan si HER2-low, capécitabine, eribuline, vinorelbine, gemcitabine, cyclophosphamide per os...



# SURVEILLANCE



Retour au sommaire  
[page 3](#)

## Surveillance alternée\* des cancers non métastatiques

- Objectifs** :
- Diagnostiquer une récurrence locale ou à distance
  - Diagnostiquer un cancer controlatéral
  - Rechercher complications tardives des traitements
  - Faciliter la réinsertion socioprofessionnelle

**Modalités** : Préciser dans un compte rendu de fin de traitement le mode de surveillance (HAS 2010)  
Calendrier à adapter et discuté pour chaque patiente selon critères de gravité et risque de rechute)

Examens	Entre 1 <sup>ère</sup> et 5 <sup>ème</sup> année	> 5 <sup>ème</sup> année
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrogatoire</li> <li>• Examen clinique</li> </ul>	Tous les 6 mois	1 fois par an
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mammographie</li> </ul>	Mammographie de référence maximum 1 an après la chirurgie, puis 1 fois par an	Sans limitation de durée
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Echographie (en option)</li> </ul>	1 fois par an pour : seins denses, femmes jeunes, femmes à risque, paroi thoracique, sein reconstruit (lambeau ou prothèse)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• IRM</li> </ul>	Annuelle pour les femmes à risque ou mutées Surveillances difficiles de traitement conservateur (séquelles radio chirurgicales, seins denses) en option	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Densitomètre osseuse</li> </ul>	De référence si prise d'antiaromatase puis en fonction des résultats de celle-ci et des ATCD	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autres examens</li> </ul>	En fonction de la symptomatologie Pas de dosage de marqueurs	

\* **Surveillance alternée**

- Équipe de prise en charge
- Gynécologue ou médecin traitant



# ANNEXES



[Retour au sommaire](#)  
[page 3](#)

# Annexes

<b>Annexe 1</b> : Classification en 6 catégories des images mammographiques (ACR) .....	57
<b>Annexe 2</b> : Bonnes pratiques de chirurgie et d'anatomopathologie .....	58
<b>Annexe 3</b> : Délai de reconstruction en fonction des traitements adjuvants .....	59
<b>Annexe 4</b> : Bonnes pratiques d'IRM .....	60
<b>Annexe 5</b> : Aires ganglionnaires axillaires – définition en niveau .....	61
<b>Annexe 6</b> : Residual Cancer Burden .....	62
<b>Annexe 7</b> : Classification TNM de l'UICC, édition 2002 en français .....	63
<b>Annexe 8</b> : Formulation des réponses HER2 selon GEFPICS 2014 .....	66
<b>Annexe 9</b> : Questionnaire G8 .....	67
<b>Annexe 10</b> : Risques cliniques ER+/HER2- selon MINDACT .....	68



## Annexe 1 : Classification en 6 catégories des images mammographiques Correspondance avec le système BI-RADS de l’American College of Radiology (ACR)

ACR 0	<p><b>Des investigations complémentaires sont nécessaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Comparaison avec les documents antérieurs, incidences complémentaires, clichés centrés comprimés, agrandissement de micro calcifications, échographie, etc.</li> <li>- 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.</li> </ul>
ACR 1	<p><b>Mammographie normale</b></p>
ACR 2	<p><b>Anomalies bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Opacité ronde avec macro calcifications (adénofibrome ou kyste)</li> <li>- Ganglion intra mammaire</li> <li>- Opacité(s) ronde(s) correspondant à un / des kyste(s) typique(s) en échographie</li> <li>- Image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux)</li> <li>- Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture</li> <li>- Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.</li> <li>- Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques</li> <li>- Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses</li> </ul>
ACR 3	<p><b>Anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Microcalcifications rondes ou punctiformes régulières ou pulvérentes, peu nombreuses, en petit amas rond isolé</li> <li>- Petit(s) amas rond(s) ou ovale(s) de calcifications amorphes, peu nombreuses, évoquant un début de calcification d'adenofibrome</li> <li>- Opacité(s) bien circonscrite(s), ronde(s) ou ovale(s) ou discrètement polycyclique(s) sans microlobulation, non calcifiée(s), non liquidiennes en échographie</li> <li>- Asymétrie focale de densité à limites concaves et / ou mélagées à de la graisse</li> </ul>
ACR 4	<p><b>Anomalie indéterminée ou suspecte qui indique une vérification histologique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Microcalcifications punctiformes régulières nombreuses et / ou groupées en amas aux contours ni ronds, ni ovales</li> <li>- Microcalcifications pulvérentes groupées et nombreuses</li> <li>- Microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, peu nombreuses</li> <li>- Image(s) spiculée(s) sans centre dense</li> <li>- Opacité(s) non liquidiennes(s) ronde(s) ou ovale(s) aux contours lobulés, ou masqué, ou ayant augmenté de volume</li> <li>- Distorsion architecturale en dehors d'une cicatrice connue et stable</li> <li>- Asymétrie(s) ou surcroît(s) de densité localisé(s) à limites convexes ou évolutif(s)</li> </ul>
ACR 5	<p><b>Anomalie évocatrice d'un cancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Microcalcifications vermiculaires, arborescentes ou microcalcifications irrégulières, polymorphes ou granulaires, nombreuses et groupées</li> <li>- Groupement de microcalcifications quelle que soit leur morphologie, dont la topographie est galactophorique</li> <li>- Microcalcifications associées à une architecturale ou à une opacité</li> <li>- Microcalcifications groupées ayant augmenté en nombre ou dont la morphologie et la distribution sont devenues plus suspectes</li> <li>- Opacité mal circonscrite aux contours flous et irréguliers</li> <li>- Opacité spiculée à centre dense</li> </ul>
ACR 6	<p><b>Diagnostic déjà prouvé histologiquement</b></p>

## Annexe 2

**Bonnes pratiques de chirurgie et d'anatomopathologie****Détermination des marges**

- Marge in sano = 2 mm pour les cancer du sein in situ
- Exérèse in sano (absence de tumeur au niveau de l'encre) pour les carcinomes infiltrants
- Résection de la glande jusqu'au plan profond (« quartier d'orange ») afin de faciliter les recoupes éventuelles.
- Ciseaux pour éviter l'électrocoagulation des berges
- Orientation de la pièce obligatoire, la réalisation pratique de cette orientation est à mettre au point pour chaque binôme chirurgien/pathologiste
- Pour les recoupes, nécessité d'avoir un repérage de la face tumorale
- Mise en place de clips dans le lit tumoral,
- En cas de microcalcifications lors de la chirurgie initiale : mammographie de contrôle 6 mois à 1 an après la fin de la radiothérapie.

Annexe 3

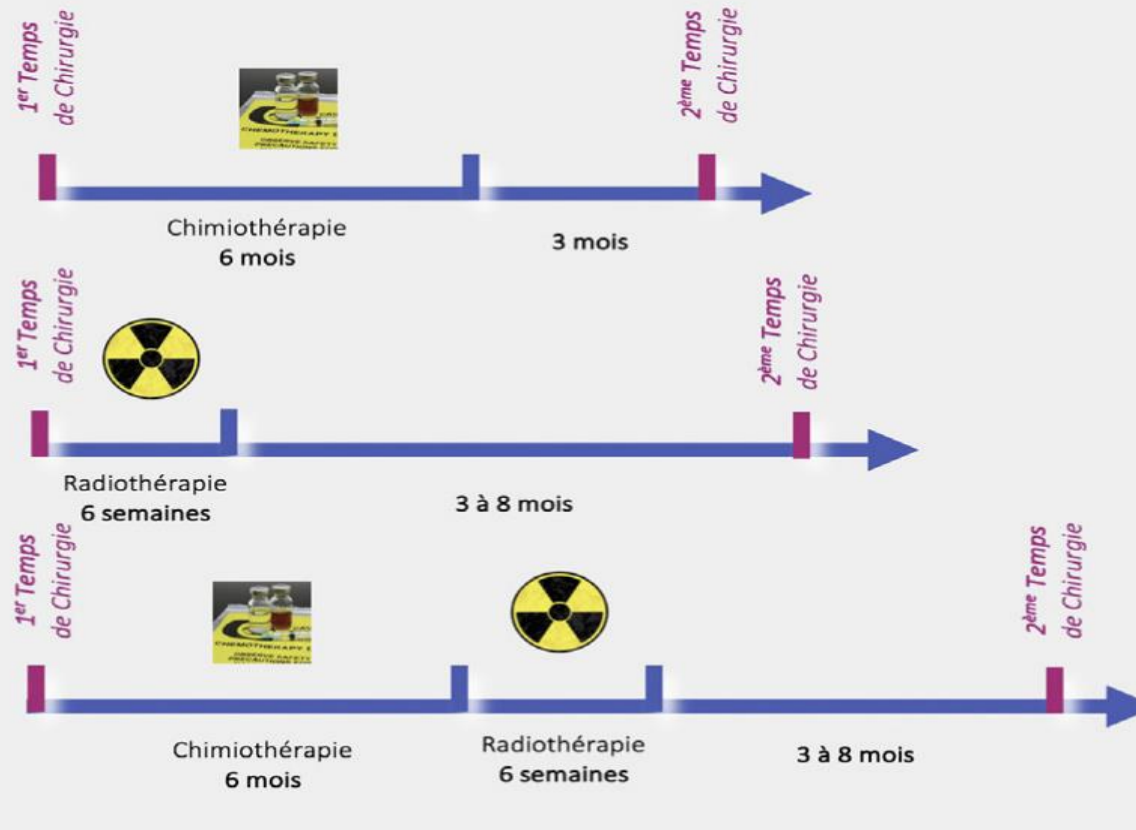
Délai de reconstruction en fonction des traitements adjuvants

*Selon Sarfati B. et al*

Traitements adjuvants

1<sup>er</sup> temps  
Reconstruction  
immédiate

- Pose implant rétropectoral ou prépectoral



2<sup>ème</sup> temps  
Choix de la  
reconstruction  
définitive

- Prothèse
- Lambeaux

## Annexe 4

# Bonnes pratiques d'IRM

### Si indication chimio néoadjuvante à visée conservatrice :

- IRM (rôle évaluation réponse chimio néoadjuvant fragmentation Vs régression concentrique)
- + Bilan d'extension par Pet TDM (car souvent stade >2b)

### Si indication de chimio néoadjuvante à visée oncologique pour tumeur Her 2+ et triple négative opérable d'emblée

- Indication non systématique IRM (visualisation ++ lésions additionnelles)
- Discuter bilan d'extension

- Examen par des radiologues spécialisés sénologues maîtrisant les indications des prélèvements percutanés
- Examen à lire sur console dédiée avec logiciel sein
- Pas de deuxième avis sur planches résumées
- Échographies ciblées post-IRM et prélèvements percutanés à réaliser par le même radiologue.

Annexe 5

Aires ganglionnaires axillaires – définition en niveau

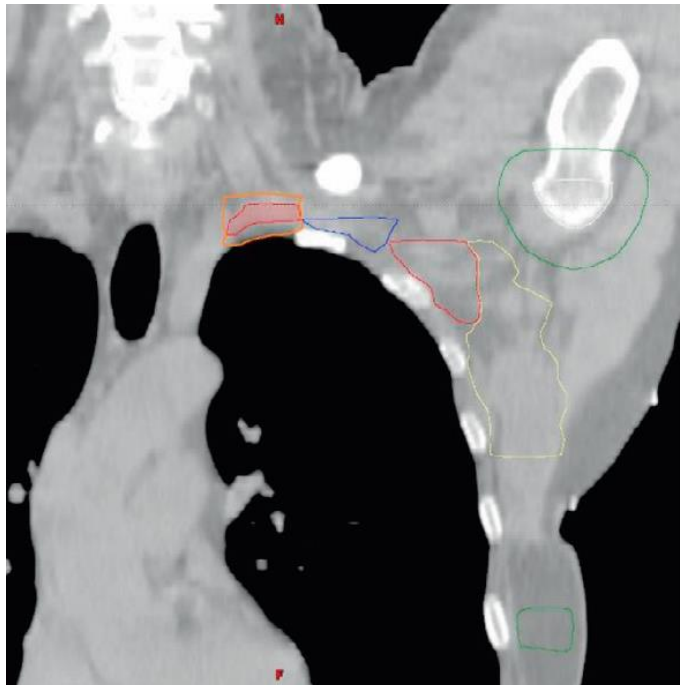
axillaire = niveaux I, II

sous claviculaire: niveau III

sus claviculaire: niveau IV

interpectorales

Offersen BV, Boersma LJ, Kirkove C, Hol S, Aznar MC, Biete SA, et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer. *Radiother Oncol* 2015;114:3–10. Actualisation en 2016: *Radiotherapy and Oncology* 118 (2016) 205–208



Repère/muscle petit pectoral (mpp)

Niveau I: ext/mpp

Niveau II: en arrière mpp

Niveau III: int/mpp

Aire pré-pectorale (gg Rotter)

Radiotherapy and Oncology 114 (2015) 11–16

Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com

ELSEVIER

Guidelines

Vessel based delineation guidelines for the elective lymph node regions in breast cancer radiation therapy – PROCAB guidelines

Karolien Verhoeven <sup>a,\*</sup>, Caroline Weltens <sup>a</sup>, Vincent Remouchamps <sup>b</sup>, Khalil Mahjoubi <sup>b</sup>, Liv Veldeman <sup>c</sup>, Benoit Lengele <sup>d</sup>, Eszter Hortobagyi <sup>a</sup>, Carine Kirkove <sup>d</sup>

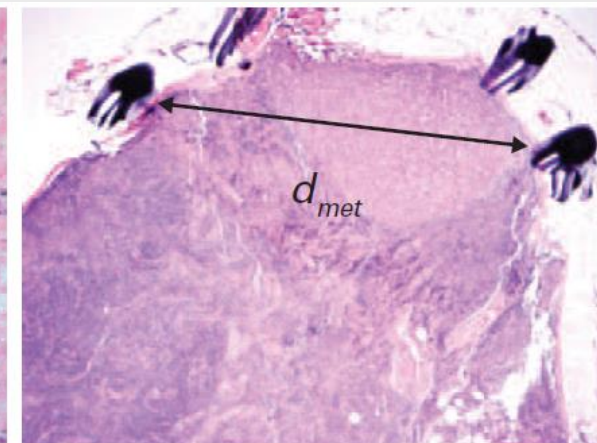
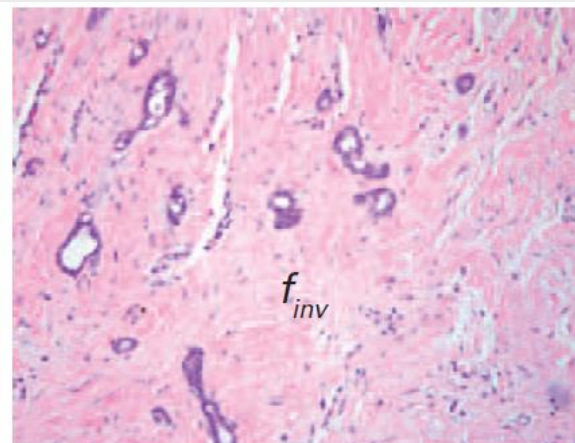
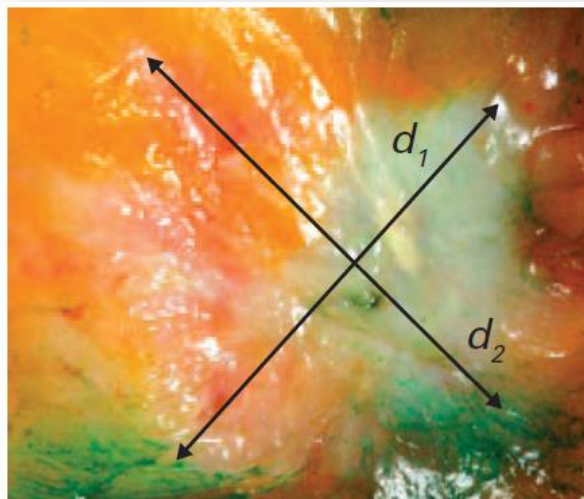
<sup>a</sup> University Hospitals Leuven/KU Leuven; <sup>b</sup> Clinique Sainte Elisabeth (AMR), Namur; <sup>c</sup> Ghent University Hospital; and <sup>d</sup> Catholic University of Louvain, Brussels, Belgium

Annexe 6

Residual Cancer Burden

Calcul de la « charge » tumorale résiduelle après chimiothérapie néo-adjuvante :

- Taille microscopique du carcinome infiltrant résiduel sur 2 dimensions en mm
- Cellularité tumorale globale dans le lit tumoral
- % de contingent de CCIS associé dans la zone vivace
- Nombre de ganglions axillaires positifs (macro, mi, i+)
- Taille microscopique de la plus grande métastase ganglionnaire



Variable	Hazard Ratio (95% CI)	P
Primary tumor bed dimensions ( $\sqrt{d_1 d_2}$ )	1.24 (1.04 to 1.48)	.02
Cellularity fraction of invasive cancer ( $f_{inv}$ )	7.37 (2.16 to 25.1)	.001
Size of largest metastasis ( $d_{met}$ )	1.17 (0.99 to 1.38)	.06
No. of positive lymph nodes	1.11 (1.04 to 1.19)	.002

$$RCB = 1.4(f_{inv}d_{prim})^{0.17} + [4(1 - 0.75^{LN})d_{met}]^{0.17}$$

## Classification TNM de l'UICC, édition 2002 en français

Le système TNM distingue le stade clinique pré-thérapeutique noté « cTNM » et le stade anatomopathologique post-chirurgical noté « pTNM »

### Tumeur Primaire T

**TX** La tumeur primitive ne peut pas être évaluée

**T0** La tumeur primitive n'est pas palpable

Tis : Carcinome *in situ*

Tis (CCIS) Carcinome canalaire *in situ*

Tis (CLIS) Carcinome lobulaire *in situ*

Tis (Paget) Maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente

*NB La maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur.*

**T1** Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

**T1mic** Micro-invasion ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension

T1a 1 mm < tumeur ≤ 5 mm dans sa plus grande dimension

T1b 5 mm < tumeur ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension

T1c 1 cm < tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

**T2** 2 cm < tumeur ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension

**T3** Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension

**T4** Tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)

T4a Extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral

T4b Œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein

T4c T4a + T4b

T4d Cancer inflammatoire



## Classification TNM de l'UICC, édition 2002 en français

### Ganglions Lymphatiques régionaux pN

<b>Nx</b>	<b>L'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)</b>
<b>N0</b>	<b>Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées</b>
N0(i-)	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)
N0(i+)	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)
N0(mol-)	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : <i>reverse transcriptase polymerase chain reaction</i> )
N0(mol+)	Absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)
<b>N1mi</b>	<b>Micrométastases &gt; 0,2 mm et <math>\leq 2</math> mm</b>
<b>N1</b>	<b>Envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique</b>
N1a	Envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires
N1b	Envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
N1c	Envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)
<b>N2</b>	<b>Envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire.</b>
N2a	Envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm
N2b	Envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire.
<b>N3</b>	<b>Envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelles sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux.</b>
N3a	Envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires.
N3b	Envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique.
N3c	Envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux



## Classification TNM de l'UICC, édition 2002 en français

### Métastases à distance (M)

**Mx** Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance

**M0** Absence de métastases à distance

**M1** Présence de métastase(s) à distance

### Classification par stade UICC

**0** Tis N0 M0

**I** T1 N0 M0

**IIA** T0 N1 M0; T1 N1 M0; T2 N0 M0

**IIB** T2 N1 M0; T3 N0 M0

**IIIA** T0 N2 M0; T1 N2 M0; T2 N2 M0; T3 N1 M0; T3 N2 M0

**IIIC** Tous T N3 M0

**IV** Tous T Tous N M1

Annexe 8

# Formulation des réponses HER2 selon recommandations du GEFPICS 2014

## 1- HER2 en IHC

HER2 positif : +++	marquage membranaire complet et intense > 10% des cellules tumorales invasives
HER 2 ambigu : ++	marquage membranaire complet modéré > 10% des cellules ou marquage complet intense ≤ 10%)
HER 2 négatif : +	marquage membranaire faible complet ou incomplet, dans plus de 10% des cellules
HER 2 négatif : 0	(l'absence de marquage ou marquage membranaire complet ou incomplet et faible ou modéré ≤ 10% cellules)

## 2 – FISH HER2

HER2 négatif ou « non amplifié » : < 4 copies HER2 par noyau

### HER2 amplifié:

- « amplifié » ≥ 6 copies HER2 par noyau
- « éligible » ≥ 4 copies HER2 par noyau et ration HER2/CEP17 ≥ 2

} > 10% des cellules tumorales

### HER 2 ambigu

- ≥ 6 copies HER2 par noyau
- ≥ 4 copies HER2 par noyau et ratio HER2/CEP17 ≥ 2

} ≤ 10% des cellules tumorales

- ≥ 4 copies HER2 par noyau et ratio HER2/CEP17 < 2

> 10% des cellules tumorales

Annexe 9  
Questionnaire G8

Items	Réponses possibles (1 réponse / question)		
Le patient présent-t-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 ?	Anorexie sévère	0	<input type="checkbox"/>
	Anorexie modérée	1	<input type="checkbox"/>
	Pas d'anorexie	2	<input type="checkbox"/>
Perte récente de poids (< 3 mois)	Perte de poids > 3 kg	0	<input type="checkbox"/>
	Ne sait pas	1	<input type="checkbox"/>
	Perte de poids entre 1 et 3 kg	2	<input type="checkbox"/>
	Pas de perte de poids	3	<input type="checkbox"/>
Motricité	Du lit au fauteuil	0	<input type="checkbox"/>
	Autonome à l'intérieur	1	<input type="checkbox"/>
	Sort du domicile	2	<input type="checkbox"/>
Problèmes neuropsychologiques	Démence ou dépression sévère	0	<input type="checkbox"/>
	Démence ou dépression modérée	1	<input type="checkbox"/>
	Pas de problème psychologique	2	<input type="checkbox"/>
Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille) <sup>2</sup> en kg / m <sup>2</sup> )  Poids =  _ _ _  kg    taille =  _ _ _  cm	IMC < 19	0	<input type="checkbox"/>
	19 ≤ IMC ≤ 21	1	<input type="checkbox"/>
	21 ≤ IMC < 23	2	<input type="checkbox"/>
	IMC ≥ 23	3	<input type="checkbox"/>
Prend plus de 3 médicaments	Oui	0	<input type="checkbox"/>
	Non	1	<input type="checkbox"/>
Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	Moins bonne	0	<input type="checkbox"/>
	Ne sait pas	0,5	<input type="checkbox"/>
	Aussi bonne	1	<input type="checkbox"/>
	Meilleure	2	<input type="checkbox"/>
Age	> 85 ans	0	<input type="checkbox"/>
	80 – 85 ans	1	<input type="checkbox"/>
	< 80 ans	2	<input type="checkbox"/>

Si score ≤ 14 = réalisation d'une évaluation gériatrique approfondie

Annexe 10

Risques cliniques ER+/HER2- selon MINDACT (Lancet Oncol [Volume 22, Issue 4](#), April 2021, Pages 476-488)

ER status	HER2 status	Grade	Nodal status	Tumour Size	Clinical risk in MINDACT
ER positive	HER 2 negative	well differentiated	N-	≤ 3 cm	C-Low
				3.1-5 cm	C-High
			1-3 positive nodes	≤ 2 cm	C-Low
				2.1-5 cm	C-High
		moderately differentiated	N-	≤ 2 cm	C-Low
				2.1-5 cm	C-High
			1-3 positive nodes	Any size	C-High
		poorly differentiated or undifferentiated	N-	≤ 1 cm	C-Low
				1.1-5 cm	C-High
			1-3 positive nodes	Any size	C-High