

# Référentiel de RCP (RR-RCP)

# REFERENTIEL REGIONAL DE PRISE EN CHARGE DU CANCER DU SEIN

(Hors tumeurs rares)

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

**Version Juin 2018** 

# **CANCERS SENOLOGIQUES**

# **REMERCIEMENTS**

Nous remercions chaleureusement les professionnels de santé d'avoir contribué au travail de ce référentiel régional.

✓ Date de publication V1 : Février 2006✓ Date de publication V2 : Novembre 2015

✓ Date de publication V3 : Juin 2018

Réseau Régional de Cancérologie Onco Hauts de France Siège : 180 Rue Eugène Avinée – Parc Eurasanté – 59120 LOOS Tel : 03 20 13 72 10 - Fax : 03 20 86 11 27 info@onco-hdf.fr

# **SOMMAIRE**

I.	PRIN	ICIPES GENERAUX	4
II.	CON	TRIBUTEURS	5
III.	DEC	ISION THERAPEUTIQUE EN CANCEROLOGIE	6
IV.	EXIG	ENCES QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE	8
V.		RTE GRAPHIQUE	
VI.	BILA	N PRE-THERAPEUTIQUE	10
1		Bilan systématique	
2		Bilan complémentaire	10
3	-	Classification TNM	
4		Concordance classification TNM/Stade	
5		Classification de Chevallier	
6		Classification de Sataloff	
7 8	=	Classification histo-pathologique (pTNM)	
9		Classification RCB du MD ANDERSON	
	0.	Classification des carcinomes infiltrants	
	-	ITEMENT	
<b>1</b>		Le sur risque	
	1.1.	Le sur risque histologique	
	1.2.	Prise en charge d'un(e) patient(e) avec prédisposition héréditaire	
2		Le carcinome canalaire in situ	
_	2.1.	Chirurgie	
	2.2.	Radiothérapie	
	2.3.	Hormonothérapie	
3		Le carcinome invasif	
	3.1.	Le cancer non inflammatoire et non métastatique (T1-T4 (a-c), N0, N1, M0)	
	3.2.	Le cancer du sein inflammatoire	35
	3.3.	Le cancer métastatique	36
4	_	Cas particuliers	
•	4.1.	Ganglions axillaires métastatiques sans cancer primitif découvert	
	4.2.	Cancer du sein bilatéral	
	4.3.	Cancers multiples	
	4.4.	Cancer du sein au cours de la grossesse	
	4.5.	Cancer des femmes aux âges extrêmes	
	4.6.	Cancer du sein chez l'homme	
	4.7.	Prise en charge de la maladie oligométastatique	
	4.7.	Tumeurs rares métastatiques	
	4.0.	Ecoulement mamelonnaire spontané unicanalaire persistant	
	4.9. 4.10	·	
_	_		
5 6		SURVEILLANCE	
О	6.1.	Récidive métastatique	
	6.2.	Récidive loco-régionale isolée	
	U.Z.	130000180 1000 100001010 100100	

# I. PRINCIPES GENERAUX

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 ».

\*\*\*\*\*\*

#### Article 64 (article r.4127-64 du code de la santé publique)

« Lorsque plusieurs médecins collaborent à l'examen ou au traitement d'un malade, ils doivent se tenir mutuellement informés ; chacun des praticiens assume ses responsabilités personnelles et veille à l'information du malade.

Chacun des médecins peut librement refuser de prêter son concours, ou le retirer, à condition de ne pas nuire au malade et d'en avertir ses confrères. »

\*\*\*\*\*

Le référentiel propose pour les situations cliniques les plus courantes une attitude diagnostique et thérapeutique de référence. Ces attitudes sont résumées sous la forme d'algorithmes plus faciles à utiliser dans le cadre des RCP.

- Un **standard** correspond à une attitude reconnue à l'unanimité par les experts.
- Une **option** correspond à une attitude clinique reconnue comme appropriée par les experts.

L'inclusion des patients dans un essai de recherche clinique doit être privilégiée.

# II. CONTRIBUTEURS

#### Coordination du groupe régional Sénologie :

Dr MP. CHAUVET, Chirurgien, Centre Oscar Lambret

#### **Contributeurs:**

Réunion du groupe de professionnels « Sénologie » :

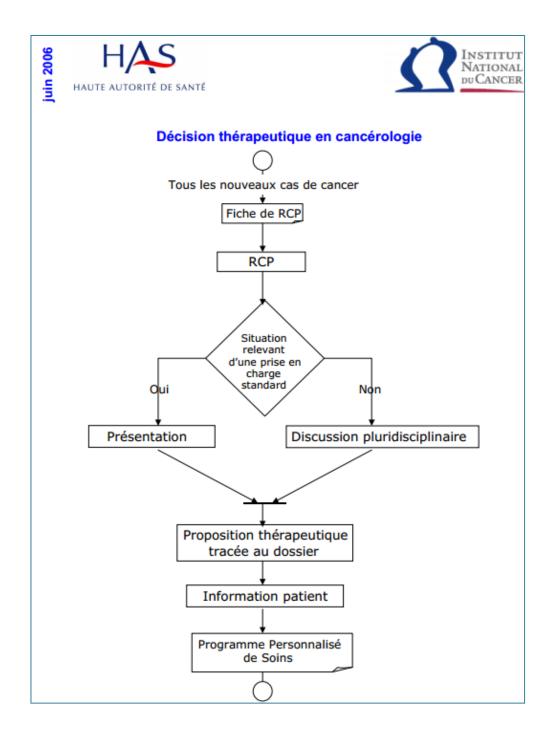
- Dr A. AULIARD, Oncologue Radiothérapeute, Centre de cancérologie Les Dentellières, Valenciennes
- Pr J. BONNETERRE, Oncologue Médical, Centre Oscar Lambret
- Dr L. BOULANGER, Gynécologue obstétrique, Centre Oscar Lambret
- Dr MP. CHAUVET, Chirurgien, Centre Oscar Lambret
- Dr H. CREMIEU, Gynécologue 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
- Dr D. PASQUIER, Oncologue Radiothérapeute, Centre Oscar Lambret
- 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

#### Relecture:

- Dr A. AULIARD, Oncoloque 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
- Dr CP. CORNEA, Oncologue Médical, Centre Hospitalier de Valenciennes
- Dr P. COURTIN, Anatomopathologiste, 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, Co-coordonnateur UCOG
- Dr D. HUGLO, Médecin nucléaire, CHRU 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
- Dr J. PARIENTE, Chirurgien, Clinique de la Victoire, Tourcoing
- Dr D. PASQUIER, Oncologue Radiothérapeute, Centre Oscar Lambret
- 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, Co-coordonnateur UCOG
- Dr JB. VOITOT, Médecin nucléaire, Hôpital Privé de Villeneuve d'Ascq

# III. DECISION THERAPEUTIQUE EN CANCEROLOGIE

Extrait du livret HAS/INCa « Réunion de concertation pluridisciplinaire en Cancérologie », Juin 2006.



- 1- Le dossier de tout nouveau patient atteint de cancer doit être **présenté en RCP avant le premier acte thérapeutique**. Il peut s'agir d'un enregistrement simple avec validation par le Président de séance ou d'une discussion pluridisciplinaire. Le plan de traitement sera ensuite proposé au patient.
- 2- Si le traitement correspond à un **traitement standard** (décrit dans les Référentiels Régionaux d'aide à la décision en RCP) il fera l'objet d'un **simple enregistrement en RCP** avant l'acte thérapeutique
- 3- S'il y a **différentes alternatives thérapeutiques**, le dossier fera l'objet d'une **discussion en RCP** avant l'acte thérapeutique.
- 4- Les dossiers concernant une chirurgie des cancers de l'œsophage, du foie, du pancréas, du rectum sous péritonéal et de l'ovaire feront obligatoirement l'objet d'une discussion avant l'acte thérapeutique et en présence du chirurgien qui opérera le patient (cf. critères d'agrément).
- 5- En cas d'acte de radiologie interventionnelle à visée diagnostique ou de chirurgie réalisée en urgence, la discussion du dossier du patient en RCP pourra avoir lieu après l'intervention : le dossier ne sera pas seulement enregistré après l'acte, il devra faire l'objet d'une discussion en RCP pour la suite du traitement.
- 6- Les Soins Oncologiques de Support sont intégrés dans l'organisation des RCP

Fiche RCP régionale Sénologie (Cf. Annexe 1)

#### 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.

# IV. EXIGENCES QUALITE DANS LA PRISE EN CHARGE

Les modalités de prise en charge du patient font l'objet d'une discussion en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) tenant compte de son âge, du Performance Status (PS), de ses comorbidités, du stade TNM, des caractéristiques biologiques de la tumeur et de la situation sociale. Les informations sont transmises dans les meilleurs délais au médecin traitant.

Les différents aspects de la maladie et des traitements sont expliqués au patient et à ses proches. Des documents d'information sur les différents aspects de la maladie et des thérapeutiques sont disponibles et remis au patient, ainsi qu'un document traçant le Parcours Personnalisé de Soins (PPS).

Les protocoles et schémas thérapeutiques sont écrits, disponibles, connus et régulièrement actualisés. Il existe des protocoles relatifs à la prise en charge des effets secondaires.

Le patient doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge de la douleur.

Le patient doit bénéficier de soins de support (diététique, réhabilitation...) tout au long de la prise en charge. (Cf. <u>Logigrammes de prise en charge nutritionnelle des patients atteints de cancer élaboré par la SFNEP</u>)

Le patient peut bénéficier de soins palliatifs par une équipe et/ou une structure spécialisée, fixe ou mobile. (Cf. Référentiel d'aide à l'orientation des patients en cancérologie vers les professionnels des soins palliatifs dans le Nord – Pas-de-Calais)

Le patient et sa famille peuvent bénéficier d'une prise en charge psychologique et d'une prise en charge sociale.

En cas de constatation de plusieurs cas de cancers dans la famille du patient, une consultation d'oncogénétique peut être proposée.

La participation à un protocole de recherche clinique doit être envisagée à toutes les étapes de la maladie.

# V. 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.

# VI. BILAN PRE-THERAPEUTIQUE

#### 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.

# 3. 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

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive			
ТО	Pas de signe de tumeur primitive			
Tis Carcinome in situ				
Tis (DCIS) Cancer intra-canalaire in situ				
Tis (LCIS)	Cancer lobulaire in situ			
Tis (Paget)	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.			
T1	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.

T1mi	Micro-invasion ≤ 0,1 cm dans sa plus grande dimension			
T1a	Tumeur > 0,1 cm et ≤ 0,5 cm dans sa plus grande dimension			
T1b	T1b Tumeur > 0,5 cm et ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension			
T1c	T1c Tumeur > 1 cm et ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension			
Tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension				
Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension				
T4	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.

T4a	Extension à la paroi thoracique (invasion du muscle pectoral exclue)
T4b	Œdème cutané (y compris la « peau d'orange » ou ulcération cutanée du sein, ou nodules de perméation cutanés limités au même sein.
T4c	A la fois 4a et 4b

#### **T4d** Carcinome inflammatoire

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 influer sur le classement.

# N: Ganglions régionaux

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

<sup>\*</sup> 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).

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

N3a	Métastase(s) ganglionnaire(s) sous-claviculaire(s)		
N3b	Métastases ganglionnaires mammaires internes et axillaires		
N3c	Métastase(s) ganglionnaire(s) sus-claviculaire(s)		

#### M: Métastases à distance

Mx	Mx Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance			
МО	Absence de métastases à distance			
M1	Présence de métastase(s) à distance			

# 4. Concordance classification TNM/Stade

Stade 0	Tis	N0	MO
Stade IA	T1	N0	MO
Stade IB	T1	N1mi	MO
	T0	N1	MO
Stade IIA	T1	N1	MO
	T2	N0	MO
Q. I IID	T2	N1	MO
Stade IIB	Т3	N0	MO
	T0	N2	MO
	T1	N2	MO
Stade IIIA	T2	N2	MO
	Т3	N1	MO
	Т3	N2	MO
04-4-1115	T4	qqsN	MO
Stade IIIB	qqsT	N3	MO
Stade IV	qqsT	qqsN	M1

# 5. 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

# 6. 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

# 7. 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 ».

or scule rexplo	ration du ganglion scrittiche est possible, on di assigne les lettres (sil) pour « ganglion scrittiche ».					
pNx	Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées.					
pN0	Pas d'adénopathie régionale métastatique histologiquement démontrée :					
pN0 (i-)	Pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, IHC négative					
pN0 (i+)	pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, IHC positive, absence de groupe IHC+ > 0,2 mm : cellules isolées					
pN0 (mol-)	Pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, technique moléculaire négative					
pN0 (mol+)	Pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, technique moléculaire positive					
pN1	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* :					
pN1mi	Micro-métastases 0,2 < mi < 2 mm					
pN1a	pN1a Métastases atteignant 1 à 3 ganglions axillaires					
pN1b	pN1b Métastases atteignant les ganglions mammaires internes avec atteinte microscopique mis en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement					
pN1c	pN1c Métastases atteignant les ganglions axillaires et mammaires internes avec atteinte microscopique misc en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement					
	nent apparent est défini par « l'absence de mise en évidence au travers des techniques d'imageries (sauf lympho- pu des examens cliniques approfondis »					
pN2	pN2 Métastases atteignant 4 à 9 ganglions axillaires					
pN2a	Métastases atteignant 4 à 9 ganglions axillaires (avec au moins un foyer tumoral > 2 mm)					
pN2b	Métastases atteignant les ganglions mammaires internes de façon cliniquement apparente sans atteinte métastatique des ganglions axillaires					
pN3	Métastases atteignant au moins 10 ganglions axillaires :					
pN3a	Atteinte métastatique ≥10 ganglions axillaires (avec au moins un foyer tumoral > 2 mm) ou métastases ganglionnaires infra-claviculaires					
Métastases cliniquement apparentes dans les ganglions mammaires internes homo latéraux présence d'au moins 1 ganglion axillaire positif ou métastases atteignant plus de 3 ganglions axill et ganglions mammaires internes avec atteinte microscopique mis en évidence par biopsie du gan sentinelle mais non cliniquement apparente						
pN3c	N3c Métastases atteignant les ganglions supra-claviculaire homo latéral.					

# 8. 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.

# 9. Classification des lésions à risque

#### Lésions de type canalaire

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

Ancienne	UDH	DIN 1A	DIN 1B	DIN 1C	DIN2	DIN3
terminologie	ODH					
Classification OMS	HCS	Atypies	HCA	CIC bas	CIC grade	CIC haut
2012	поз	planes	ПСА	grade	intermédiaire	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	LIN 1 / LIN 2	LIN 2	LIN 3	LIN 3	
terminologie	LIIN I / LIIN Z	LIIN Z	LIIV 3		
Classification OMS	HLA	CLIS classique	CLIS pléomorphe	CLIS avec nécrose	
2012	TILA	CLIO Classique	CLIS pledificiplie	CLIS avec necrose	

HLA: hyperplasie lobulaire atypique LIN: lobular intraepithelial neoplasia CLIS: carcinome lobulaire in situ

# 10. Classification des carcinomes infiltrants

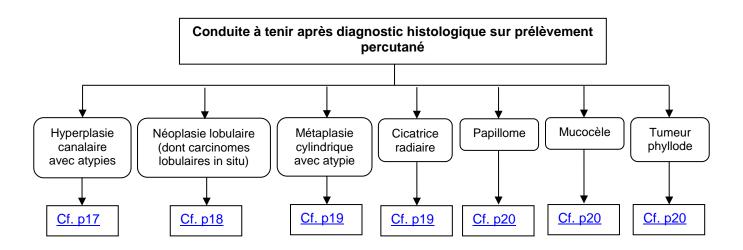
Classification OMS 2012	Classification OMS 2003	
Carcinome infiltrant de type non spécifique (NST/NOS)	Carcinome canalaire infiltrant SAI (sans autre indication)	
Carcinome lobulaire infiltrant :	Carcinome lobulaire infiltrant	
Classique	Classique	
Pléomorphe	Pléomorphe	
Carcinome tubuleux	Carcinome tubuleux	
Carcinome cribriforme	Carcinome cribriforme infiltrant	
Carcinome mucineux	Carcinome produisant du mucus	
Carcinome avec « aspects médullaires » :	Carcinome médullaire	
Carcinome médullaire		
<ul> <li>Carcinome infiltrant NST « avec aspects médullaires »</li> </ul>		

Carcinome micropapillaire infiltrant	Carcinome micropapillaire infiltrant
Carcinome apocrine	Carcinome apocrine
Carcinome métaplasique de type non spécifique (NST):  Carcinome adéno-squameux de bas grade Carcinome métaplasique pseudo- fibromatosique Carcinome épidermoïde Carcinome à cellules fusiformes Carcinome métaplasique avec différenciation mésenchymateuse Carcinome myoépithélial Carcinome métaplasique mixte	Carcinome métaplasique :  Carcinome à métaplasie épithéliale pure (carcinome épidermoïde, carcinome à cellules fusiformes, carcinome adenosquameux, carcinome muco-épidermoïde).  Carcinome à métaplasie épithéliale/mésenchymateuse
Carcinome papillaire infiltrant	Carcinome papillaire infiltrant
Carcinome à différenciation neuroendocrine     Tumeur neuroendocrine bien différenciée     Tumeur neuroendocrine peu différenciée     Carcinome à différenciation     neuroendocrine	Tumeurs neuroendocrines du sein :
Carcinome sécrétant	Carcinome sécrétant (juvénile)
Carcinome muco-épidermoïde	Cf. carcinome métaplasique
Carcinome oncocytaire	Carcinome oncocytaire
Carcinome adénoïde kystique	Carcinome adénoïde kystique
Carcinome à cellules claires riche en glycogène	Carcinome à cellules claires riche en glycogène
Carcinome de type glande salivaire/glande annexielle cutanée	

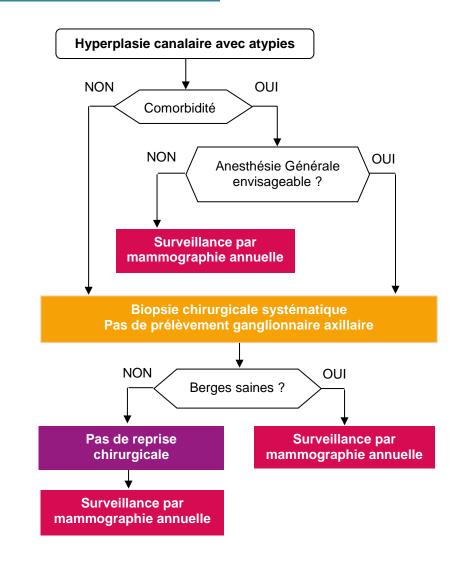
# VII. TRAITEMENT

# 1. Le sur risque

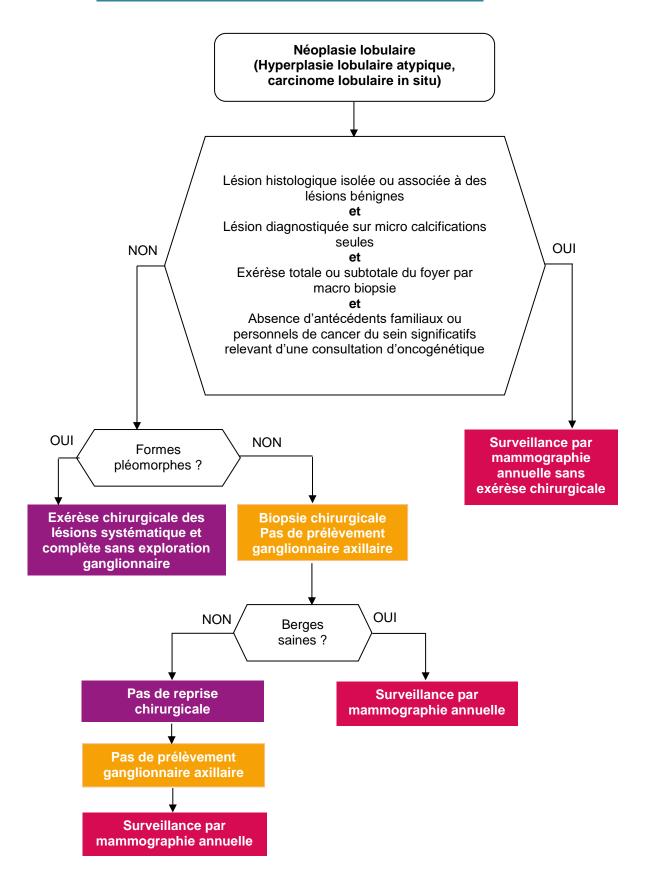
# 1.1. Le sur risque histologique



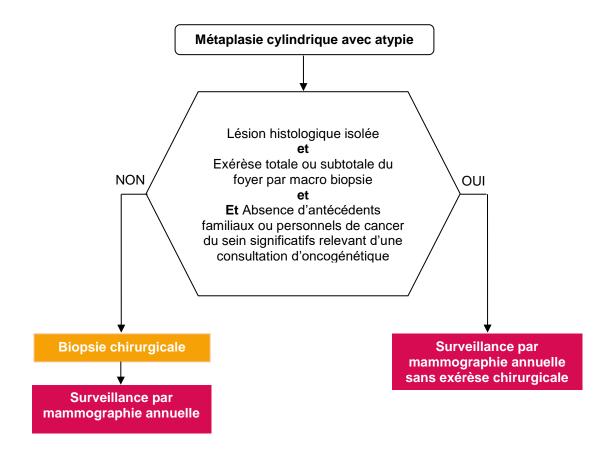
Hyperplasie canalaire avec atypies



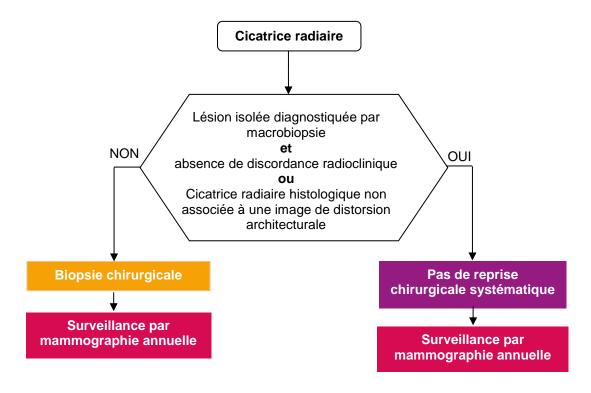
# • Néoplasie lobulaire (dont carcinomes lobulaires in situ)



# • Métaplasie cylindrique avec atypie

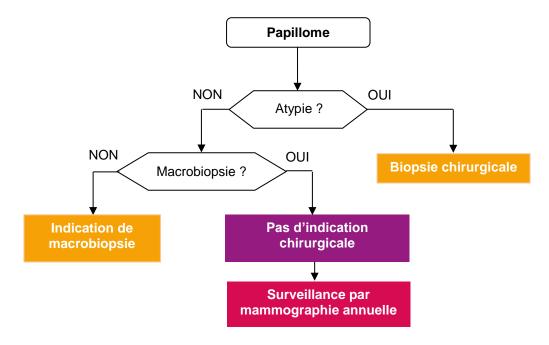


#### • Cicatrice radiaire



# • Papillome

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

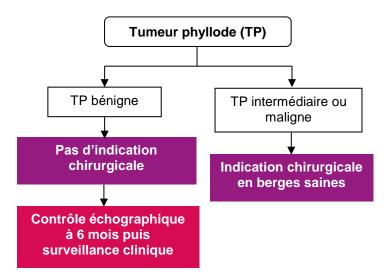


#### Mucocèle

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

#### • <u>Tumeur phyllode</u>

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



<u>Remarque 1</u> : 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.

# 1.2. 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, ...)\*

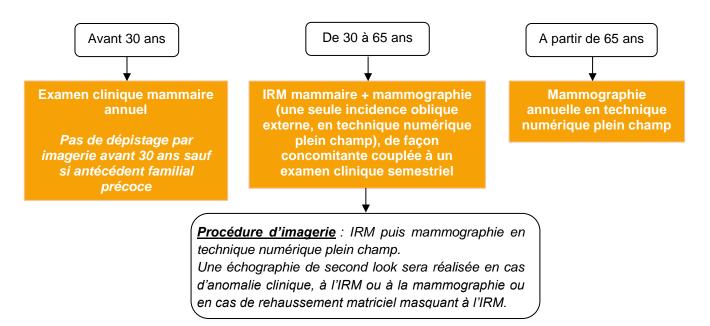
Sans urgence en vue d'une analyse des gènes de prédisposition aux cancers du sein dans les cas suivants :

- 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

<sup>\*</sup> 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
  - o 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, ...).

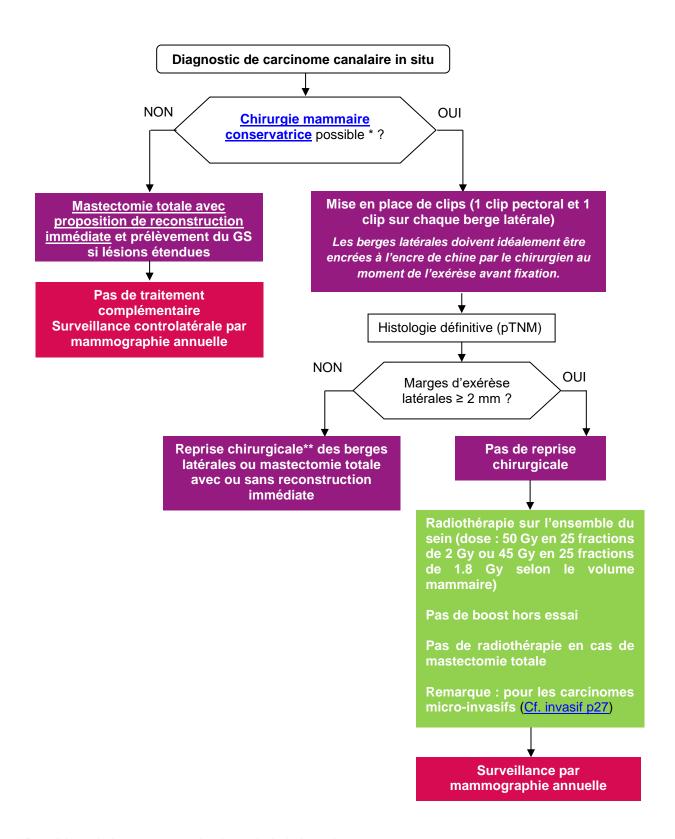
De même, si l'analyse génétique n'a pas permis d'identifier de mutation délétère, le risque individuel des apparentées sera évalué.

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.

#### 2. Le carcinome canalaire in situ



<sup>\*</sup> Possible techniquement et selon le souhait de la patiente.

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

# 2.1. 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 ≥ 2mm : pas de reprise chirurgicale
- → Marges d'exérèse entre 0 et < 2mm : reprise chirurgicale des berges latérales ou mastectomie totale avec ou sans reconstruction immédiate. La décision de reprise chirurgicale tiendra compte du risque de récidive 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 (>2cm) 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 sousestimation 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 :

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

# 2.2. 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 récidive, 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 (<u>Cf. invasif p27</u>)

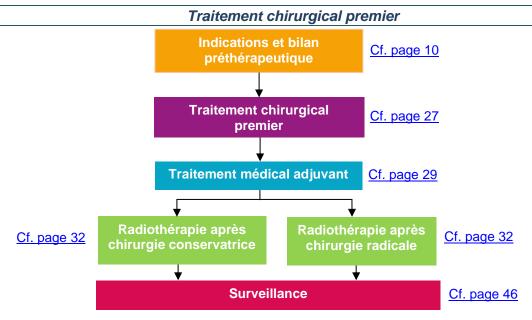
# 2.3. Hormonothérapie

On ne retient pas d'indication d'hormonothérapie.

NB : Carcinome lobulaire In Situ (Cf. p17)

#### 3. Le carcinome invasif

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



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 (≥ 10mm) 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 (<u>cf. CCIS</u>):

L'analyse des berges latérales doit être microscopique.

o 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 récidive locale (âge, critères biologiques tumoraux, atteinte focale ou étendue des berges) indépendamment du type histologique.

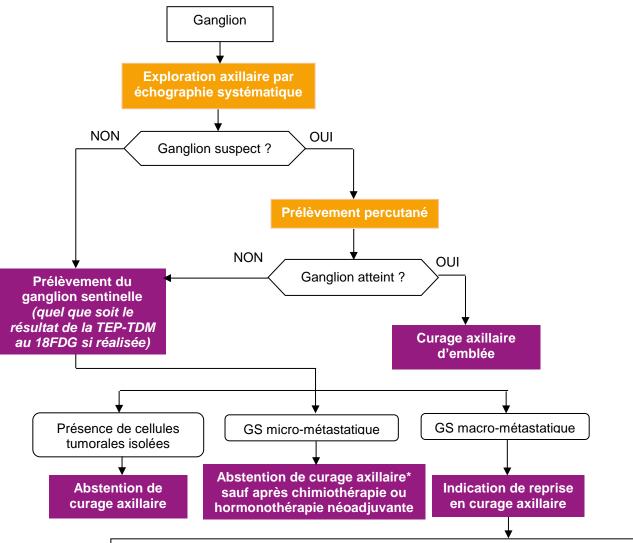
- En cas de CCIS associé à du carcinome invasif, si les marges pour le CCIS sont < 2mm, les facteurs de ré-excision à prendre en compte sont :
  - les caractéristiques pronostiques du carcinome infiltrant
  - l'étendue de la composante intra-canalaire
  - la présence de marges multiples <2mm</li>

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.

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.

<sup>\*</sup>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.

#### Remarque 2:

- Découverte fortuite d'un cancer invasif sur pièce opératoire :
  - Indication de reprise en GS uniquement si score pré-opératoire de Van Zee >10%\*.
  - En cas d'échec de détection : curage axillaire

#### • Traitement médical adjuvant

Identification de 3 groupes pronostiques :

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

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

RH positifs et Her 2 négatif	
Bon pronostic	T1ab sauf GHP III
	T1c ≤ 3N+ et/ou Index Mitotique (IM) 1 si RH fortement positifs
Mauvais pronostic	≥ T3 et/ou >3N+ sauf carcinomes lobulaires non pleiomorphes
	T2 GHP III ou IM 3
Pronostic inconnu ou intermédiaire	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.

<sup>\*</sup> Score prédictif préopératoire d'atteinte des ganglions axillaires : <a href="http://nomograms.mskcc.org/Breast/BreastSLNodeMetastasisPage.aspx">http://nomograms.mskcc.org/Breast/BreastSLNodeMetastasisPage.aspx</a>

#### → 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/m², Cyclophosphamide 500 mg/m²) suivies d'une séquence à base de Taxanes (Paclitaxel 80 mg/m² HEBDOMADAIRE 9 injections ou Docetaxel 100 mg/m² 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, Tropo 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, ≥ T2, triple négative, un schéma dose-dense 4 EC (epirubicine 75mg/m², cyclophosphamide 600mg/m²) tous les 15 jours puis 12 Paclitaxel (80mg/m²), sous couvert de GCSF systématique, peut être proposé.

#### Hormonothérapie

#### **FEMMES EN ACTIVITE GENITALE**

- Tumeur de bon pronostic : tamoxifène 5 ans
- Tumeur de mvs pronostic et femme < 35 ans : CT adjuvante puis suppression ovarienne + Tamoxiféne ou suppression ovarienne + Inhibiteur de l'aromatase
- Tumeur de mvs 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 :
  - o 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 MENOPAUSEES**

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 7ans 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 cœlioscopie.

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 2/ an pdt 3 à 5 ans. En cas de CI, l'utilisation du Clodronate PO 800 mg \*2/jours pdt 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 canalaires 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'emboles vasculaires péritumoraux).

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 ≥ 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'emboles 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'embole vasculaire péritumoral 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 (Cf. Annexe).

#### → 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, emboles 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)

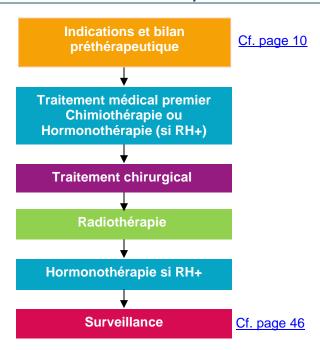
- Si ≥ pN1 (pN1mi exclus) : RT sus et sous clav + CMI
- Option pour les pN0 (i- et i+), pN1mi : RT sus et sous clav +/- CMI pour les tumeurs internes ou centrales en fonction de la taille (>2 cm), de l'âge et de la présence d'emboles vasculaires.

#### 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 prouvée

Indication d'hormonothérapie néoadjuvante à discuter dans les autres cas.

Bilan préthérapeutique (Cf. page 10).

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. (<u>cf. page 29</u>) 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, ≥ T2, triple négative, un schéma dose-dense 4 EC (Epirubicine 75mg/m², cyclophosphamide 600mg/m²) 12 Paclitaxel (80mg/m²), sous couvert de GCSF systématique, pourra être proposé.

#### → **Hormonothérapie**

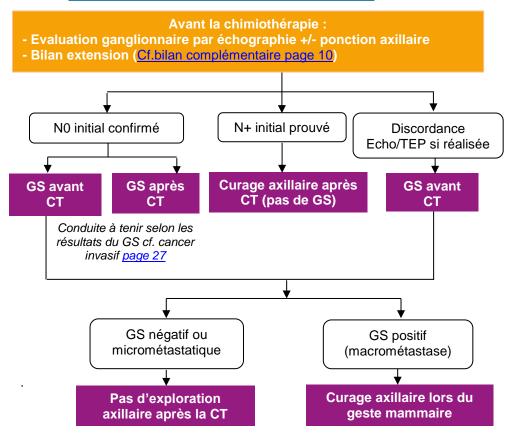
Tamoxifene pour les femmes en activité génitale.

Tamoxiféne 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. Page 32)

Irradiation de la paroi basée sur les caractéristiques pré-chimiothérapie : cf. chirurgie radicale (Cf. Page 32)

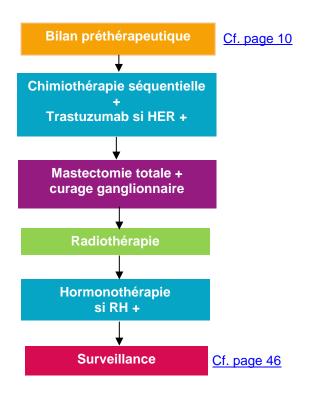
Irradiation des aires ganglionnaires :

- 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)

#### 3.2. 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. page 29).

Modalités de Chirurgie: mastectomie totale + curage ganglionnaire

#### Modalités de Radiothérapie Cf. page 32

Réévaluation en cours de chimiothérapie

En cas de poursuite évolutive sous chimiothérapie : changement de protocole avec éventuellement radiochimio concomitante

Après chirurgie et radiothérapie, en cas de positivité des récepteurs hormonaux : indication d'hormonothérapie : <u>Cf. page 30</u>)

# 3.3. 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, paucimétastatiques 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.

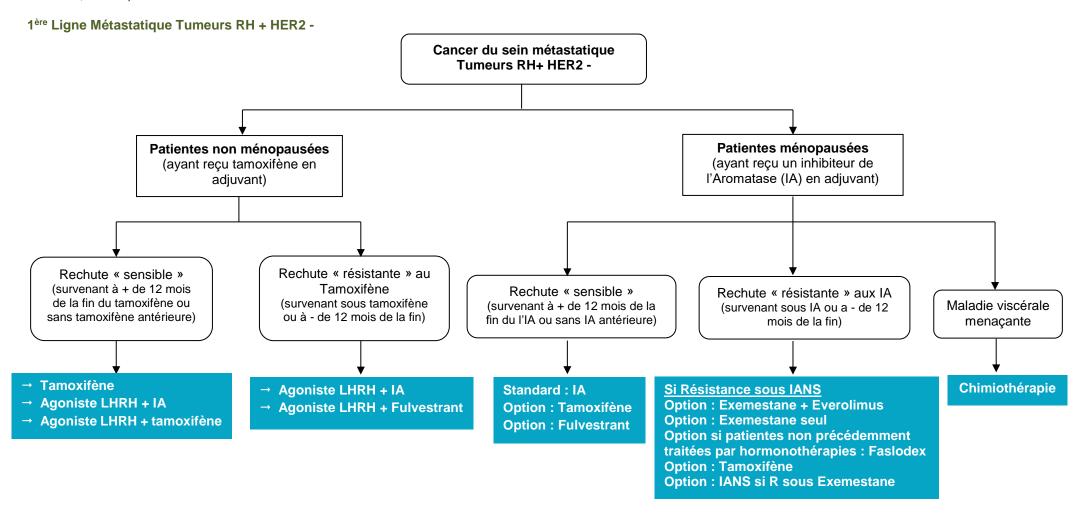
# Cancer du sein triple négatif métastatique

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



## 2ème Ligne Métastatique Tumeurs RH + HER2 -

Si évolution sous Exemestane + Everolimus + Suppression ovarienne si non ménopausée

→ Option : Fulvestrant + Suppression ovarienne à poursuivre si non ménopausée

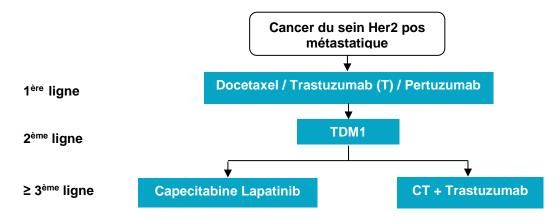
→ Option : IANS + Suppression ovarienne à poursuivre si non ménopausée

→ 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	Capecitabine / Lapatinib Capecitabine / Trastuzumab Vinorelbine / Trastuzumab Paclitaxel hebdomadaire / Trastuzumab Anthracyclines Lapatinib/ Trastuzumab si RH négatifs Eribulin/ Trastuzumab * Gemcitabine / Trastuzumab * TDM1 (si non reçu en 2ème ligne) Hormonothérapie + Trastuzumab si RH+ Letrozole + Lapatinib si RH+

# Algorithme des protocoles contenant des thérapies anti Her2



Option 1 : Trastuzumab / Lapatinib si RH nég

Option 2 : Hormonothérapie / antiHer2 si RH+

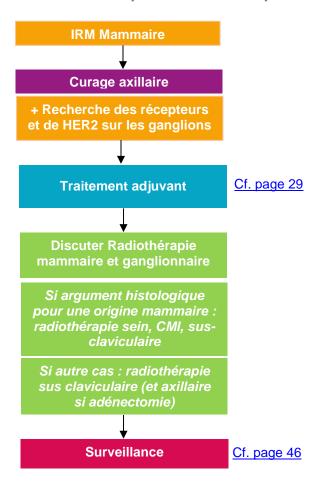
**Option 3: Anthracyclines** 

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 2ème ligne.

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

# 4. Cas particuliers

# 4.1. Ganglions axillaires métastatiques sans cancer primitif découvert



# 4.2. 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.

## 4.3. 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 (<u>Cf. page 27</u>)

#### • Traitements adjuvants

Mêmes principes que pour les tumeurs unifocales.

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

# 4.4. 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 1er trimestre, possible aux 2ème et 3ème trimestres
- ⇒ Peut être utilisée après le 1er 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.

#### ⇒ Le Trastuzumab est contre indiqué 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. <a href="http://www.lecrat.org/">http://www.lecrat.org/</a>

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

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

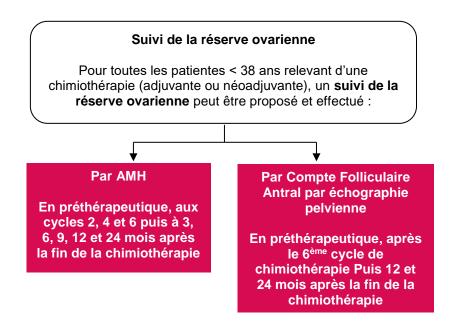
Si dossier à discuter en RCP nationale : mail à adresser à l-vanlemmens@o-lambret.fr

## 4.5. Cancer des femmes aux âges extrêmes

#### • Femmes jeunes

#### Equipe d'onco-repro : cancerfertilite@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.



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 ≤ 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 ≤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 récidive : 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≤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 histopronostiques 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/m² 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
  - o 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/m2 (+/- trastuzumab)
- o 3EC100+3 docetaxel 75 à 100 mg/m2 (+/-trastuzumab)
- 12 paclitaxel 80 mg/m2 (+/- trastuzumab)
- o 4AC

#### Radiothérapie post opératoire

- La radiothérapie réduit le risque de récidive 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 N0 ER+ 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 tamoxifene 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)

#### 4.6. Cancer du sein chez l'homme

Il n'y 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

## 4.7. 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.

# 4.8. Tumeurs rares métastatiques

Toute décision thérapeutique concernant la prise 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 peut être demandée.

# 4.9. Ecoulement mamelonnaire spontané unicanalaire persistant

Bilan comportant mammographie et échographie.

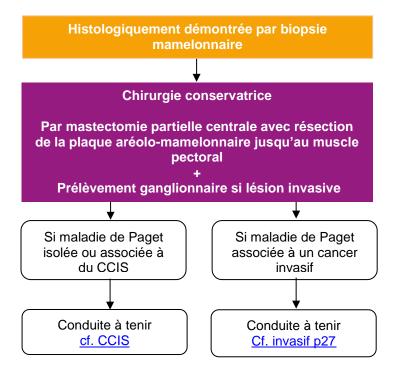
Pas d'indication d'IRM systématique, de galactographie ni d'étude cytologique.

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

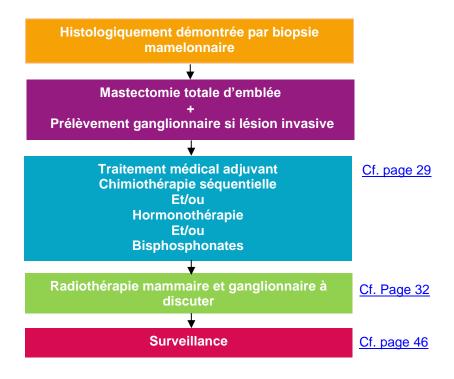
Traitement en fonction des résultats de l'examen histologique définitif.

# 4.10. 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 aréolomamelonnaire (lésion multicentrique)



# 5. 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.

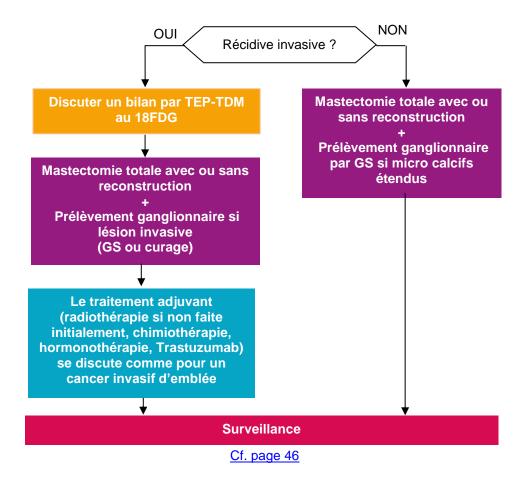
La surveillance en imagerie DU SEIN ne doit plus être systématique quand les patientes sont en évolution métastatique

# 6. RECIDIVE

- 6.1. Récidive métastatique
- Cf. Chapitre « Cancer du sein métastatique » Cf. page 36
  - 6.2. 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.

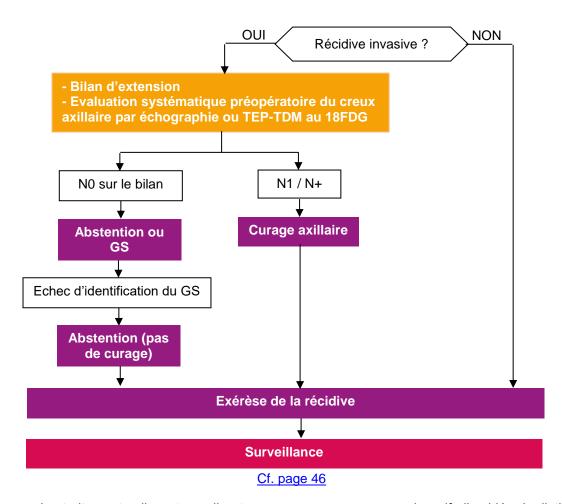
→ Récidive après traitement conservateur initial



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
  - o Discuter la possibilité d'une reconstruction mammaire immédiate.
- ⇒ Exploration ganglionnaire :

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

- o 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 intrammaires 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

#### Références bibliographiques

#### Radiothérapie

#### Estimation de l'influence du boost sur le risque de récidive locale et de fibrose après chirurgie conservatrice :

Werkhoven E van, Hart G, Tinteren H van, Elkhuizen P, Collette L, Poortmans P, et al. Nomogram to predict ipsilateral breast relapse based on pathology review from the EORTC 22881-10882 boost versus no boost trial. Radiotherapy and Oncology. 2011 juill;100(1):101–7.

Collette S, Collette L, Budiharto T, Horiot J-C, Poortmans PM, Struikmans H, et al. Predictors of the risk of fibrosis at 10 years after breast conserving therapy for early breast cancer: a study based on the EORTC Trial 22881-10882 « boost versus no boost ». Eur. J. Cancer. 2008 nov:44(17):2587–99.

#### **Hypofractionnement**

Les schémas hypofractionnés suivants peuvent être utilisés : 42, 5 Gy/16 fr sur 22 jours, 41,6 Gy/13 fr sur 5 semaines et 40 Gy/15 fr sur 3 semaines.

Une vigilance particulière doit être apportée afin de limiter la dose cardiaque, pulmonaire, au sein controlatéral et assurer l'homogénéité des doses au sein du volume cible

Prise en charge du carcinome canalaire in situ/ Questions d'actualité, Septembre 2015. INCa

#### Référentiels pour la délinéation des volumes d'intérêt :

Offersen BV, Boersma LJ, Kirkove C, Hol S, Aznar MC, Biete Sola A, et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer. Radiother Oncol. 2015 Jan;114(1):3–10

Breast cancer atlas for radiation therapy planning. RTOG consensus. http://www.rtog.org/LinkClick.aspx?fileticket=vzJFhPaBipE%3d&tabid=236

http://www.siriade.org/

#### Oncogériatrie

Management of elderly patients with breast cancer: updates recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, Marotti L, Loibl S, Kunkler I, Reed M, Ciatto S, Voogd AC, Brain E, Cutulli B, Terret C, Gosney M, Aapro M, Audisio R. Lancet Oncol. 2012 Apr;13(4):e148-60, doi:10.1016/S1470-2045(11)70383-7. Epub 2012 Mar 30. Review.

International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Jeijnen ML, Extermann M, Falandry C, Artz A, Brain E, Colloca G, Flamaing J, Karnakis T, Kenis C, Audisio RA, Mohile S, Repetto L, Van Leeuwen B, Milisen K, Hurria A. J Clin Oncol. 2014 Aug 20;32(24):2595-603. Review.

2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulatinf factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours. Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA, Dal Lago L, Donnelly JP, Kearney N, Lyman GH, Pettengell R, Tjan-Heijnen VC, Walewski J, Weber DC, Zielinski C; European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Eur J Cancer. 2011 Jan 47(1)8-32. doi: 10.1016/j.ejca.2010.10.013. Epub 2010 Nov 20.

Anthracycline cardiotoxicity in the elderly cancer patient: a SIOG expert position paper. Aapro M, Bernard-Marty C, Brain EG, Erdkamp F, Krzemieniecki K, Leonard R, Lluch A, Monfardini S, Ryberg M, Soubeyran P, Wedding U. Ann Oncol. 2011 Feb;22(2):257-67. doi: 10.1093/annonc/mdq609. Epub 2010 Oct 18. Review.

A Prospective Comparison of Younger and Older Patients Preferences for Adjuvant Chemotherapy and Hormonal Therapy in Early Breast Cancer. Hamelinck VC, Bastiaannet E, Pieterse AH, de Glas NA, Portiejle JE, Merkus JW, den Hoed ID, van de Velde CJ, Liefers GJ, Stiggelbout AM.

Clin Breast Cancer. 2016 Oct;16(5):379-388. doi: 10.1016/j.clbc.2016.01.001. Epub 2016 Apr 21.

Adjuvant systemic therapy in older women with breast cancer. Leone J, Leone BA, Leone JP.

Breast Cancer (Dove Med Press). 2016 Jul 25:8:141-7. doi: 10.2147/BCTT.S110765. eCollection 2016. Review.

Adjuvant treatment for older women with invasive breast cancer. Jolly TA, Williams GR, Bushan S, Pergolotti M, Nyrop KA, Jones EL, Muss HB.

Womens Health (Lond). 2016 Jan;12(1):129-45; quiz 145-6. doi: 10.2217/whe.15.92. Review.

Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative. HER2-positive breast cancer. Tolaney SM, Barry WT, Dang CT, Yardley DA, Moy B, Marcom PK, Albain KS, Rugo HS, Ellis M, Shapira I, Wolff AC, Carey LA, Overmoyer BA, Partridge AH, Guo H, Hudis CA, Krop IE, Burstein HJ, Winer EP.

N Engl J Med. 2015 Jan 8;372(2):134-41. doi: 10.1056/NEJMoa1406281. Erratum in: N Engl J Med. 2015 Nov.

Taxanes in the treatment of breast cancer : have we better defined their role in older patients ? A position, paper from a SIOG Task Force. Biganzoli L, Aapro M, Loibl S, Wildiers H, Brain E.

Cancer Treat Rev. 2016 Feb;43:19-26. doi: 10.1016/j.ctrv.2015.11.009. Epub 2015 Dec 15. Review.

Taxanes in the elderly patient with metastatic breast cancer. Yardley DA et al. Breast Cancer (Dove Med Press). 2015.

Surgery, with ou without tamoxifen, vs tamoxifen alone for older women with operable breast cancer. Hind D, Wyld L, Reed MW. Cochrane review. Br J Cancer. 2007;96(7):1025-9.

Le cancer du sein de la femme âgée (hors situation métastatique) RCP Nice St-Paul de Vence 2011 Oncologie 2011;13 :755-757

# **Annexes**

Annexe 1	Fiche RCP Sénologie	Page 52
Annexe 2	Recommandations de prise en charge histologique des prélèvements percutanés en cas de	Page 60
	lésions à risque	
Annexe 3	Parcours du patient en Oncogériatrie	Page 6
Annexe 4	Echelle G8 Oncodage	Page 62
Annexe 5	Index d'espérance de vie à 4 ans pour les personnes âgées	Page 63

# Annexe 1 : Fiche RCP Sénologie

Informations générales sur le patient				
Consentement : OUI NON	Identifiant patient INSC visible :			
NOM D'USAGE:	NOM DE NAISSANCE :			
PRENOM:	Date de naissance :   _   _   /   _   _   /   _   _   Age :			
Ville de naissance :	Sexe : HOMME FEMME			
Adresse:				
Ville de résidence :	Code Postal : I_I_I_I_I Téléphone :			
Précédent passage en RCP : OUI NON				
Représentant du patient :				
Commentaires :				
Contex	te de la RCP			
RCP du   _   _   /   _   /   _   _	RCP de recours : OUI NON			
Cas discuté en RCP : OUI NON	Lieu de la RCP :			
FINESS:  _ _ _ _ _ _	Visio conférence : OUI NON (Si oui, ouvrir L'annuaire établissement)			
Intitulé de la RCP : Sein				
Motif de la RCP :				
☐ Démarche diagnostique ☐ Surveillance a☐ Proposition de traitement ☐ Ajustement t	après traitement Recours (2 <sup>ème</sup> avis) hérapeutique Autre :			
	The rapeutique Autre			
Commentaires :				
Médecin responsable de la séance :				
Médecin référent (demandeur):				
Etablissement du médecin référent:				
Médecin présentant le dossier (si différent du médecin référent du dossier) :				
Médecin traitant :				
Liste des participants et présents à la RCP				
Titre, nom, prénom, profession, spécialité				

- Titre, nom, prénom, profession, spécialité

Informations cliniques (TNM) et paracliniques					
Circonstances de découverte :					
		istage individuel ouverte fortuite			
Commentaires :	Dec				
Co morbidités :					
Pour chaque comorbidité cochée, indiquer un					
Pathologie cardiovasculaire Artérite des membres inférieurs	Pathologie métabolique  Diabète	Pathologie hépato-digestive Insuffisance hépatique			
НТА	Obésité	Cirrhose			
Insuffisance coronarienne Valvulopathie	Hyperlipidémie Autre	Autre			
Trouble du rythme Insuffisance cardiaque					
Autre					
Pathologie rénale	Pathologie respiratoire	Pathologie neuropsychiatrique			
Insuffisance rénale non dialysée	Insuffisance respiratoire	Polynévrite			
Dialyse Autre	Asthme BPCO	Syndrome démentiel Autre			
	Autre				
BMR	Traitements associés	Autres :			
	Anticoagulant Antiagrégant				
	Autre				
Patient sous tutelle/curatelle					
Etat général					
Capacité de vie OMS : 0 1 2		OMS:   _   _   /   _   _   _			
0 : Activité extérieure normale sans restrict 1 : Réduction des efforts physiques intenses		50 % de la journée ement fréquent ou constant			
2 : Doit parfois s'aliter mais moins de 50% a	<del>_</del>				
Poids actuel :	Poids habituel:				
Variation de poids (%) :	Taille :	IMC:			
Variation de poids (%) :					
Mutation BRCA 1 : OUI NON Mutation BRCA 2 : OUI NON					
Suivi onco-gériatrique: OUI NON					
Isolement social : OUI NON Grossesse : OUI NON					
Score G8 : (à afficher uniquement si l'age du patient >= à 75ans) Date du G8 : I_I_I/I_I_I					
Signes cliniques associés					
Symptômes associés					
Douleur : OUI NON	EVA: 0 2 3 4 5 6	7 🗌 8 🔲 9 🔲 10			

Antécédents  • Antécédents personnels carcinologiques  Commentaires  • Antécédents familiaux carcinologiques:    Antécédents familiaux de cancer du sein   Antécédents familiaux de cancer du sein   Antécédents familiaux de cancer du sein   Antécédents familiaux de cancer du l'ovaire  Commentaires  • Autres Antécédents  Commentaires.  Siège de la tumeur primitive:  Possibilité de sélectionner deux seins donc possibilité de remplir deux codes CIM et deux TNM !   Sein gauche   Sein gauche   Sein droit   Non connu   Date de diagnostic de la pathologie (année):	
Antécédents familiaux carcinologiques:  Antécédents familiaux carcinologiques:  Antécédents familiaux de cancer du sein  Antécédents familiaux de cancer de l'ovaire  Commentaires.  Autres Antécédents  Autres Antécédents  Autres Antécédents  Commentaires.  Siège de la tumeur primitive:  Possibilité de sélectionner deux seins donc possibilité de remplir deux codes CIM et deux TNM !  Sein gauche  Sein gauche  Sein droit  Non connu  Date de diagnostic de la pathologie (année):  Couverture par défaut  Nom du sein coché n°1  Code CIM (cf. liste déroulante des codes CIM)  TNM: (cf. stade TNM)  Commentaires:   Ouverture d'un second onglet CIM + TNM si on sélectionne un deuxième organe  Nom du sein coché n°2  Code CIM (cf. liste déroulante des codes CIM)  TNM: (cf. stade TNM)  Commentaires:	
Antécédents familiaux carcinologiques: Antécédents familiaux de cancer du sein Antécédents familiaux de cancer de l'ovaire Commentaires.  Autres Antécédents Commentaires.  Siège de la tumeur primitive: Possibilité de sélectionner deux seins donc possibilité de remplir deux codes CIM et deux TNM ! Sein gauche Sein gauche Sein droit Non connu Date de diagnostic de la pathologie (année):  Ouverture par défaut  Nom du sein coché n°1 Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM) TNM : (Cf. stade TNM)  Commentaires:  Ouverture d'un second onglet CIM + TNM si on sélectionne un deuxième organe  Nom du sein coché n°2 Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM) TNM : (Cf. stade TNM) Commentaires:	Antécédents
Antécédents familiaux de cancer du sein Antécédents familiaux de cancer du sein Antécédents familiaux de cancer de l'ovaire Commentaires.  Autres Antécédents Commentaires.  Siège de la tumeur primitive:  Possibilité de sélectionner deux seins donc possibilité de remplir deux codes CIM et deux TNM! Sein gauch Sein gauch Sein droit Non connu Date de diagnostic de la pathologie (année):  Ouverture par défaut  Nom du sein coché n°1 Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM) TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:  Ouverture d'un second onglet CIM + TNM si on sélectionne un deuxième organe  Nom du sein coché n°2 Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM) TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:	Antécédents personnels carcinologiques
Antécédents familiaux de cancer du sein   Antécédents familiaux de cancer de l'ovaire	
□ Antécédents familiaux de cancer de l'ovaire  Commentaires.  • Autres Antécédents  Commentaires.  Siège de la tumeur primitive:  Possibilité de sélectionner deux seins donc possibilité de remplir deux codes CIM et deux TNM !  □ Sein gauche □ Sein droit □ Non connu Date de diagnostic de la pathologie (année):  Ouverture par défaut  Nom du sein coché n°1  Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM) TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:  □ Ouverture d'un second onglet CIM + TNM si on sélectionne un deuxième organe  Nom du sein coché n°2  Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM) TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires: □ Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM) TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:	Antécédents familiaux carcinologiques :
• Autres Antécédents  Commentaires.  Siège de la tumeur primitive :  Possibilité de sélectionner deux seins donc possibilité de remplir deux codes CIM et deux TNM!  Sein gauche Sein gauche Sein droit Non connu Date de diagnostic de la pathologie (année) :	Antécédents familiaux de cancer du sein
• Autres Antécédents  Commentaires  Siège de la tumeur primitive :  Possibilité de sélectionner deux seins donc possibilité de remplir deux codes CIM et deux TNM!  Sein gauche Sein gauche Sein droit Non connu Date de diagnostic de la pathologie (année) :	Antécédents familiaux de cancer de l'ovaire
Autres Antécédents  Commentaires  Siège de la tumeur primitive :  Possibilité de sélectionner deux seins donc possibilité de remplir deux codes CIM et deux TNM !  Sein gauche Sein droit Non connu Date de diagnostic de la pathologie (année) :	Commentaires
Siège de la tumeur primitive :  Possibilité de sélectionner deux seins donc possibilité de remplir deux codes CIM et deux TNM !  Sein gauche Sein droit Non connu Date de diagnostic de la pathologie (année) :	
Siège de la tumeur primitive :  Possibilité de sélectionner deux seins donc possibilité de remplir deux codes CIM et deux TNM!  Sein gauche Sein droit Non connu Date de diagnostic de la pathologie (année) :	Autres Antécédents
Possibilité de sélectionner deux seins donc possibilité de remplir deux codes CIM et deux TNM!  Sein gauche Sein droit Non connu Date de diagnostic de la pathologie (année):  Ouverture par défaut  Nom du sein coché n°1  Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM)  TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:  Ouverture d'un second onglet CIM + TNM si on sélectionne un deuxième organe  Nom du sein coché n°2  Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM)  TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:	Commentaires
Possibilité de sélectionner deux seins donc possibilité de remplir deux codes CIM et deux TNM!  Sein gauche Sein droit Non connu Date de diagnostic de la pathologie (année):  Ouverture par défaut  Nom du sein coché n°1  Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM)  TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:  Ouverture d'un second onglet CIM + TNM si on sélectionne un deuxième organe  Nom du sein coché n°2  Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM)  TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:	
Sein gauche Sein droit Non connu Date de diagnostic de la pathologie (année):	Siège de la tumeur primitive :
Sein droit Non connu Date de diagnostic de la pathologie (année):	Possibilité de sélectionner deux seins donc possibilité de remplir deux codes CIM et deux TNM!
Nom du sein coché n°1  Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM)  TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:	Sein droit Non connu
Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM) TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:	Ouverture par défaut
TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:	Nom du sein coché n°1
Ouverture d'un second onglet CIM + TNM si on sélectionne un deuxième organe  Nom du sein coché n°2  Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM)  TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:	
Nom du sein coché n°2  Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM)  TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:	
Nom du sein coché n°2  Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM)  TNM: (Cf. stade TNM)  Commentaires:	
Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM) TNM: (Cf. stade TNM) Commentaires:	
TNM : (Cf. stade TNM) Commentaires :	Commentaires :
Liste déroulante des codes CIM	Commentaires :
Liste déroulante des codes CIM	Commentaires:  Ouverture d'un second onglet CIM + TNM si on sélectionne un deuxième organe  Nom du sein coché n°2  Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM)  TNM: (Cf. stade TNM)
	Commentaires:  Ouverture d'un second onglet CIM + TNM si on sélectionne un deuxième organe  Nom du sein coché n°2  Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM)  TNM: (Cf. stade TNM)
□ C50 - Tumeur maligne du sein □ C50.0 - Mamelon et aréole □ C50.1 - Partie centrale du sein □ C50.2 - Quadrant supéro-interne du sein □ C50.3 - Quadrant inféro-interne du sein □ C50.4 - Quadrant supéro-externe du sein □ C50.5 - Quadrant inféro-externe du sein	Commentaires:  Ouverture d'un second onglet CIM + TNM si on sélectionne un deuxième organe  Nom du sein coché n°2  Code CIM (Cf. liste déroulante des codes CIM)  TNM: (Cf. stade TNM)

☐ C50.6 - Prolongement axillaire du sein ☐ C50.8 - Lésion à localisations contigües du sein ☐ C50.9 - Sein, sans précisions
Stade TNM
Stade T :         T0         Tis         T1mic         T1a         T1b         T1c           T2         T3         T4a         T4b         T4c         T4d           Tx         NA         NA         T4d
Stade N :         N0         N1         N2a         N2b           N3a         N3b         N3c         Nx
Stade M : M0 M0 (i+) M1 Mx
□ NSP
Commentaires :
Cas présenté en RCP ce jour ( <u>si Localisation différente de la tumeur primitive</u> ) :
Phase initiale Rechute date suspicion de rechute NA
Locorégionale
<ul> <li>         Métastases localisation</li></ul>
☐ Méningée ☐ ovarienne ☐ cutanée ☐ ganglionnaire
☐ autre (T)
Commentaires :
Résumé clinique :
Résumé clinique :
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
Résumé clinique :  Informations para-cliniques  Biologie :  NFS Bilan hépatique  Calcémie CA 15-3  Créatinine Autres :
Informations para-cliniques  Biologie:  NFS Bilan hépatique  Calcémie CA 15-3
Informations para-cliniques  Biologie:  NFS Bilan hépatique  Calcémie CA 15-3 Créatinine Autres:
Informations para-cliniques  Biologie:  NFS Bilan hépatique  Calcémie CA 15-3 Créatinine Autres:

Statut thérapeutique de la maladie :
☐ Non traitée antérieurement ☐ En cours de traitement ☐ Déjà traité
Traitements en cours : (s'ouvre si « en cours de traitement » est coché)
Chirurgie : précisionDate de traitement :
Chimiothérapie : précision Date de début de traitement : l_l_l / l_l_l / l_l_l_l
Ligne de traitement : Nombre de cures :
Classification RECIST : Réponse complète Réponse partielle Progression stabilisation  Radiothérapie : précision Date de début de traitement :
Ligne de traitement : Nombre de cures :
Classification RECIST : Réponse complète Réponse partielle Progression stabilisation
Autre : précisionDate de traitement : l_l_l / l_l_l / l_l_l
Traitements antérieurs réalisés : (s'ouvre si « en cours de traitement » est coché)
Chirurgie: précision
Chimiothérapie : précision Date de début de traitement :         /
Date de fin de traitement :   _   _   /   _   _   _   _
Ligne de traitement : Nombre de cures :
Radiothérapie : précision
Date de fin de traitement : l_l_l/l_l/l_l_l
Ligne de traitement : Nombre de cures :
Classification RECIST: Réponse complète Réponse partielle Progression stabilisation
Autre: précisionDate de fin de traitement:  _ _  /  _  /  _
EXAMENS ANATOMOPATHOLOGIQUES-SEIN DROIT et/ou Sein Gauche
Sein Gauche même onglet qui se duplique si sein droit
Prélèvements OUI NON (si oui date obligatoire) NSP
tableau de synthèse des prélèvements
☐ <b>Biopsie</b> Date: I_I_I / I_I_I / I_I_I ☐ NSP (quand on clique ouverture de l'onglet biopsie)
☐ <b>Biopsie</b> Date:   _   _   /   _   _   _   _ NSP (quand on clique ouverture de l'onglet biopsie)
pièce opératoire Date : I_I_I / I_I_I / I_I_I  NSP (quand on clique ouverture de l'onglet pièce opératoire
pièce opératoire Date :       /
opératoire)
Possibilité de dupliquer autant de prélèvements que l'on souhaite.
AFFICHER LE NOM DU PRELEVEMENT SELECTIONNE (cet onglet peut se dupliquer autant de fois que de prélèvement)
AFFICHER LE NOM DU PRELEVEMENT SELECTIONNE (cet onglet peut se dupliquer autant de fois que de prélèvement)  Date   _   _   /   _   _   _   _   _   _   NSP
Date   _   _   /   _   _   _   NSP
Date I_I_I / I_I_I   NSP  Prélèvement adressé tumorothèque : OUI NON  Site prélèvement : Quadrant supéro-externe Quadrant supéro-interne Quadrant inféro-externe
Date   _   _   _   _   _   _   _   NSP  Prélèvement adressé tumorothèque : _   OUI
Date   _   _   _   _   _   _   _   _   NSP  Prélèvement adressé tumorothèque : _   OUI   _   NON  Site prélèvement : _   Quadrant supéro-externe   _   Quadrant supéro-interne   _   Quadrant inféro-externe   _   Quadrant inféro-interne   _   Rétro mammelonnaire   _   Autre :

(Si pièce opératoire)  Type de chirurgie : Mastectomie partielle Exérèse de récidive Ganglion sentinelle  Lobectomie Reconstruction immédiate Adénectomie
☐ Mastectomie totale ☐ Oncoplastie ☐ Curage axillaire ☐ Autre :
Histologie (x3 cote à cote) :
☐ Carcinome canalaire invasif ☐ Carcinome tubuleux ☐ Hyperplasie canalaire atypique
☐ Carcinome intracanalaire ☐ Hyperplasie lobulaire atypique
Carcinome intracanalaire avec microinvasion Métaplasie cylindrique avec atypie
☐ Carcinome intrakystique ☐ Papillome sans atypie ☐ Carcinome invasif micropapillaire ☐ Papillome avec atypie
Carcinome lobulaire invasif non pléomorphe Sarcome phyllode
Carcinome lobulaire invasif pléomorphe Sarcome stromal Carcinome lobulaire in situ non pléomorphe Tissu mammaire normal
Carcinome lobulaire in situ pléomorphe Tumeur phyllode de bas grade
☐ Carcinome médullaire ☐ Tumeur phyllode de grade intermédiaire ☐ Pas de lésion résiduelle
Autre:(vérifier si TL ok)
Grade histopronostique invasif :
Grade histopronostique in situ : 🔲 Bas 🔲 Intermédiaire 🔲 Haut
Classification de Chevallier (s'affiche si pièce opératoire) : 2 2 4
Classification de Sataloff (s'affiche si pièce opératoire)
☐ TB ☐ NB ☐ TC ☐ NC
TD ND
Emboles vasculaires : OUI NON Index mitotique : 1 2 3 KI67 :
• Récepteurs :
Récepteurs estrogènes : Négatif Positif % Score : 0 2 3 4 5 6 7 8
Récepteurs progestérone : Négatif Positif % Score : 0 2 3 4 5 6 7 8
Surexpression HER2 (IHC) : 0 0 + ++ ++ En cours Amplification (SISH) : OUI NON
(Si pièce opératoire sélectionnée ouvrir les items ci-dessous)
Taille tumeur invasive (mm) : Multifocalité : . OUI NON
Taille du contingent in situ (mm) :
Taille des berges latérales d'exérèse (mm) :
Statut ganglionnaire:  / Tatal ganglions málouás
No ganglion(s) envahi(s): / Total ganglions prélevés:
Rupture capsulaire : U OUI U NON U NA
Micrométastase : UOUI NON NA
Cellules tumorales isolées : OUI NON NA
Stades : p p NA (changement d'ordre)
Stade (y)pT : To Tis T1mic T1a T1b T1c

☐ T2 ☐ T3							
☐ T4a ☐ Tx ☐	] T4b	T4d					
Stade (y)pN : N0 N1 mi	N0 (i-) N0 (i+) N1 N2	☐ N0 (mol-) ☐ N0 ☐ N3 ☐ Nx	(mol+) NA				
∐ NA							
Représentation graphique :							
	Proposition de p	rise en charge					
Résumé pré-thérapeutique (synthèse							
Dossier complet OUI NON (s	i non commentaires)						
Commentaires :							
Commentaires							
Natura da la reconstitació							
Nature de la proposition :  Proposition de traitement Recours à une RCP régionale ou nationale							
■ Nécessité d'examens compléme	ntaires (si oui précise	er autant de fois que	nécessaire)				
<ul> <li>Type d'examen (texte libre)</li> <li>Date souhaitée</li> </ul>							
- Date au + tard							
Surveillance         Autres :							
Décision reportée							
A représenter en RCP							
Plan de traitement par ordre chronologique : Onglet ouvert par défaut mais qui peut se refermer (items obligatoires)							
Type de traitement (choix multiple)	Type de traitement détaillé (Annexe)	Date de début envisagée	Commentaires	Structure/Professionnel			
Chimiothérapie néo-adjuvante Chimiothérapie adjuvante							

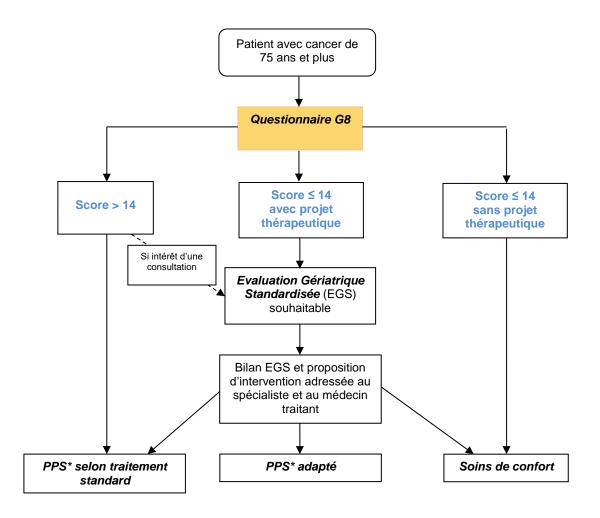
Chirurgie sein droit Chirurgie sein gauche Chimiothérapie Thérapies ciblées Radiothérapie Hormonothérapie Antirésorptif osseux Soins palliatifs Pause thérapeutique Autres Surveillance A représenter							
	Préservation de l	a fertilité					
OUI NON Femmes Onco Fertilite.oscar-lambret@apicrypt.fr Tel: +33 (0)3 20 29 59 18  Hommes cecos@chru-lille.fr Tel: +33 (0)3 20 44 66 33							
Гах	+33 (0)3 20 29 58 96		Fax : +33 (0)3 2	20 44 09 46			
C	adre de la Proposition d	le prise en charge	2				
Type de proposition:  Liste déroulante (Choix unique)  Application d'un référentiel (cf liste RRC) Obligatoire si item « cas discuté en RCP »=non  Application d'un référentiel international							
Description de la proposition thérape	eutique :						
Nécessité d'examens complémentaires  Autres: Biopsies : Dosage du Ca 15-3  Dosage des récepteurs hormonaux Recherche amplification HER2 Recherche surexpression HER2 Recherche % Ki 67  Echographie : IRM : Mammographie  Micro-biopsie : Pet scan Scanner : Scintigraphie osseuse :							
Commentaires :							

# Annexe 2 : 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
  - o topographie par rapport aux atypies épithéliales
- Types d'atypies :
  - o atypies en épithélium plat,
  - hyperplasie canalaire atypique
  - néoplasies lobulaires
- Taille et extension des atypies épithéliales :
  - o nombre de foyers
  - o diamètre du plus grand foyer
  - o somme des foyers
  - o nombre et % des fragments avec atypies
  - o en cas de lésion mixtes : somme des foyers de chaque lésion

# Annexe 3 : Parcours du patient en Oncogériatrie



PPS : Programme Personnalisé de Soins

**Echelle G8 Oncodage Page suivante** 

# Annexe 4 : Echelle G8 ONCODAGE - Outil de dépistage gériatrique en oncologie

Identité patient	Nom du professionnel :
Nom:	Spécialité :
Prénom :	Date :

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

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

# Annexe 5 : 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
	Total des points :

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