

ONCO

HAUTS-DE-FRANCE
DISPOSITIF SPÉCIFIQUE RÉGIONAL DU CANCER



RÉFÉRENTIEL RÉGIONAL

DE PRISE EN CHARGE DES CANCERS DU SEIN (hors tumeurs rares)

Février 2025



Généralités

Bilan

Classifications

Sur risque

Carcinome
canalaire in situ

Carcinome
invasif localisé

Carcinome
invasif
métastatique

Cas
particuliers

Récidives

Surveillance

SOMMAIRE

I. Généralités	3
II. Bilan d'extension CCIS et CCI	7
I. Classifications	10
1. Classification TNM	10
2. Concordance classification TNM/Stade	12
3. Classification histo-pathologique (pTNM)	12
4. Classification des lésions à risque	13
5. Classification des carcinomes infiltrants	14
6. Evaluation de la réponse histologique à la thérapeutique néoadjuvante	15
IV. Sur risque	17
1. Le sur risque histologique	17
2. Prise en charge d'un(e) patient(e) indemne avec prédisposition héréditaire de cancer du sein	22
V. Le carcinome canalaire in situ	24
1. Chirurgie	25
2. Radiothérapie	26
3. Hormonothérapie	26
VI. Le carcinome invasif localisé	27
1. Traitements médicaux néoadjuvants	27
2. Chirurgie	32
3. Traitements médicaux adjuvants post néoadjuvant	36
4. Traitements médicaux adjuvants	38
5. Traitements médicaux adjuvants post chimiothérapie adjuvante	41
6. Radiothérapie	45
VII. Le carcinome invasif métastatique	52
VIII. Cas particuliers	56
1. Cancer du sein chez une patiente porteuse d'une prédisposition génétique au cancer du sein	56
2. Présentations particulières	57
3. Au cours de la grossesse	59
4. Préservation de la fertilité	61
5. Onco-gériatrie	62
6. Cancer du sein chez l'homme	64
X. Récidive loco-régionale isolée	65
IX. Surveillance	69

I. Généralités

► Dates de publication

Version 1 : Février 2006

Version 2 : Novembre 2015

Version 3 : Juin 2018

Version 4 : Février 2025

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 ».

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 envisagées ici.

Le référentiel régional a été rédigé à partir des recommandations INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques (Synthèse)

L'INCa publie en décembre 2023 le référentiel sur la réunion de concertation pluridisciplinaire en cancérologie.

► **Lien vers la fiche RCP Sénologie :** <https://www.onco-hdf.fr/app/uploads/2019/02/RCP-Formulaire-SEIN-VF-122018.pdf>

- Quorum HAS :

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

- 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. »

- Quorum INCa :

Discipline avec (télé)présence obligatoire

Chirurgien de l'organe concerné compétent en cancérologie (1)	Radiothérapeute (1)	Oncologue médical ou spécialiste d'organe compétent en cancérologie ⁴³ (1)
---	---------------------	---

Discipline avec (télé)présence ou avis complémentaire recommandée

Anatomo-cytopathologiste (1)	Radiologue (1)	Médecin nucléaire (1)
------------------------------	----------------	-----------------------

Contributeurs

■ Coordination du groupe régional Sénologie :

Pr F. SERGENT, Gynécologue obstétrique, CHU Amiens Picardie

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

■ Contributeurs et relecteurs :

Pr F. SERGENT, Gynécologue obstétrique, CHU Amiens Picardie

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

Dr S. ANGLARET, Radiologue, CHU Amiens Picardie

Dr P. ARCHER, Oncologue radiothérapeute, Centre Oscar Lambret, Lille

Dr A. AULIARD, Oncologue radiothérapeute, Centre de cancérologie Les Dentellières, Valenciennes

Pr A. BAILLIEZ, Médecin nucléaire, Hôpital St Philibert GHICL, HumaniTEP/IRIS Imagerie

Dr C. BEAUDELLOT, Médecin du travail, CHU Lille

Dr F. BELKHIR, Oncologue radiothérapeute, CH Saint-Quentin

Dr A. BEN MILED, Radiologue, Centre Oscar Lambret

Dr D. BORJA DE MOZOTA, Chirurgien, Polyclinique Hénin Beaumont

Dr Y. BORGHESI, Chirurgien gynécologique, CH Valenciennes

Dr A. BRAHIMI, Onco-généticien, CHU Lille

Dr M. BRIDOUX, Oncologue médicale, CHU Lille

Dr C. BROCHART, Radiologue, Centre de Radiologie IMAO, Amiens

Dr A. CARLIER, Oncologue radiothérapeute, Centre Léonard de Vinci, Dechy

Dr L. CEUGNART, Radiologue, Centre Oscar Lambret

Dr F. DEMAILLY, Médecin nucléaire, CH Valenciennes

Dr S. DEWANDELEER, Chirurgien gynécologique, Centre MCO Côte d'Opale, Saint Martin Boulogne

Dr S. DEWAS, Oncologue radiothérapeute, Centre Bourgogne, Lille

Dr S. DUJARDIN, Médecin nucléaire, Centre Oscar Lambret

Dr M. DWORCZAK, Oncologue radiothérapeute, Centre Oscar Lambret

Dr A. ESCANDE, Oncologue radiothérapeute, Centre Léonard de Vinci, Dechy

M. A. FANELLI, Cadre de santé, CHU Amiens

Dr J. FOURQUET, Oncologue radiothérapeute, Centre Léonard de Vinci, Dechy

Dr A. FOURNIER, Chirurgien, Hôpital Privé Arras Les Bonnettes

Dr A. FROMONT, Gynécologue obstétrique, Polyclinique St Saulve

Dr C. GAXATTE, Gériatre, CHU Lille

Dr C. GIRAUD, Oncologue médicale, Centre Léonard de Vinci, Dechy

Dr Y. KERBAGE, Chirurgien gynécologique, CHU Lille

Dr H. KOUTO, Oncologue radiothérapeute, Centre Galilée, Lille

Dr V. KOWALSKI, Oncologue radiothérapeute, CHU Amiens

Dr A. LAVILLE, Oncologue radiothérapeute, CHU Amiens Picardie

Dr S. LEJEUNE, Onco-généticienne, CHU Lille

Dr M. LESAGE, Chirurgien du sein, GYNKO groupe

Dr M. LOTTIN, Oncologue médicale, CHU Amiens

Dr A. MAILLIEZ, Oncologue médicale, Centre Oscar Lambret

Dr A. MANCAUX, Gynécologue obstétrique, CHU Amiens Picardie

Dr P. MAROUN, Oncologue radiothérapeute, Institut de Radiothérapie du Sud de l'Oise

Dr V. MESDAG, Chirurgien, Centre Oscar Lambret

Dr V. MICHELETTI, Médecin nucléaire, CHU Amiens Picardie

Dr A. MOREIRA, Oncologue médicale, CHU Amiens Picardie

Dr A. OLIVIER, Médecin nucléaire, Centre Oscar Lambret

Pr D. PASQUIER, Oncologue radiothérapeute, Centre Oscar Lambret

Dr J. PERNAUT, Chirurgien gynécologue, Clinique Pauchet, Amiens

Dr P. PHILIPS, Oncologue radiothérapeute, CTHE Amiens

Dr M. POLESZCZUK, Chirurgien, Clinique Anne d'Artois, Arras

Dr A. TAILLEZ, Oncologue radiothérapeute, Centre Oscar Lambret

Dr P. THERET, Gynécologie obstétrique, CHU Amiens Picardie

Dr F. VANDICI, Médecin nucléaire, CHU Amiens Picardie

Modalités d'organisation de la RCP

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

■ Exigences qualité 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.
- Le patient peut bénéficier de soins palliatifs par une équipe et/ou une structure spécialisée, fixe ou mobile.
- 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. (Cf. lien vers Archimaid via WebDCR)
- Pour les patients âgés de 15 à 24 ans, l'instruction n°DGOS/R3/INCA/2016/177 du 30 mai 2016 énonce les objectifs d'une structuration régionale de la prise en charge des adolescents et jeunes adultes atteints de cancer et la nécessité d'organiser une double expertise médicale adulte/pédiatrie pour la prise de décision thérapeutique. L'organisation des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) aux niveaux régionaux et inter-régionaux doit prendre en compte cet objectif. Pour les modalités d'adressage en RCP pédiatriques interrégionales : assistantes-EquipAJA@o-lambret.fr

Charte graphique

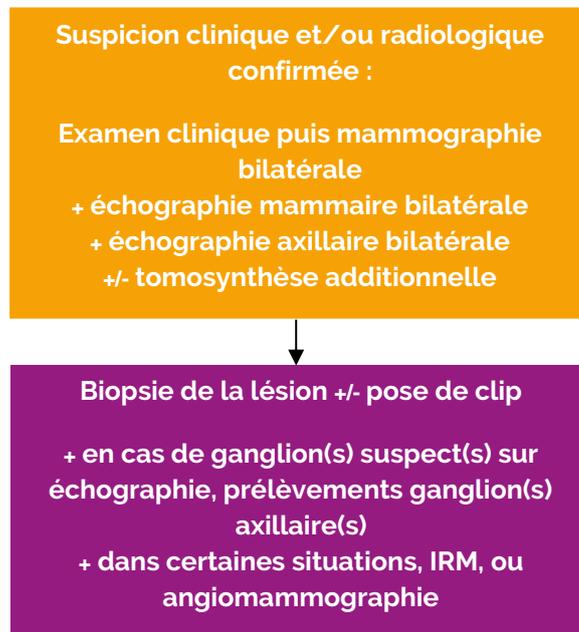
La charte graphique permet de concevoir de manière identique les arbres de décision dans chaque référentiel régional.

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

II. Bilan d'extension CCIS et CCI

Source : INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques – cf. Arbre n°1 (Synthèse)



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)

Il est rappelé que le bilan d'extension locale repose sur la mammographie bilatérale et l'échographie mammaire et axillaire bilatérale.

La tomosynthèse peut être proposée dans le bilan initial.

En dehors des situations à haut risque, l'IRM est recommandée en cas de discordance du triplet clinique/mammographie/échographie, ou de difficulté d'évaluation de la taille tumorale ou du nombre de lésions si un traitement conservateur est envisagé, ou d'atteinte axillaire isolée. L'angiommammographie qui présente des performances quasi similaires à l'IRM, est une alternative dans ces mêmes indications.

La place de l'IRM dans la situation de la chimiothérapie néoadjuvante est abordée dans une partie spécifique.

La densité mammaire, les critères histologiques, notamment le caractère lobulaire infiltrant, ou une indication d'oncoplastie ne sont pas des critères qui permettent à eux seuls de poser l'indication de l'IRM mammaire.

La mise en place d'un clip lors de la biopsie initiale est recommandée en cas de lésions de petite taille (≤ 5 mm)

► Mesure de la taille tumorale

L'évaluation de la taille tumorale se fait initialement avec la mammographie et l'échographie.

Pour certaines situations, des techniques complémentaires (IRM, tomosynthèse, angio mammographie, TEP) peuvent être associées :

- La taille de la tumeur estimée par l'IRM est mieux corrélée à la taille réelle histologique qu'avec la mammographie
- En cas de discordance de taille entre l'examen clinique et l'imagerie conventionnelle ou entre la mammographie et l'échographie, l'IRM ou l'angiomammographie semblent permettre une bonne estimation de la taille tumorale.

► Bilan axillaire

L'exploration échographique du creux axillaire est recommandée en cas de lésions ACR4 ou 5.

L'exploration systématique du creux axillaire par échographie et concomitante à la biopsie de la lésion mammaire est recommandée. En cas d'anomalie échographique, un prélèvement doit être effectué.

Les critères diagnostiques d'un ganglion suspect sont par ordre de suspicion :

- Un cortex épaissi > 3 mm (focal/global)
- Une forme ronde
- La perte du hile graisseux
- Des contours irréguliers, spiculés
- Une asymétrie en comparaison avec le côté controlatéral

Le radiologue doit définir le nombre de ganglions suspects (0, 1 ou ≥ 2), les localiser (étage de Berg) et prélever le plus péjoratif.

Devant un ganglion suspect, la réalisation d'un prélèvement par cytoponction ou microbiopsie est recommandée. La cytoponction nécessite un opérateur et cytopathologiste expérimentés.

En cas de ganglion suspect de l'étage 3 de Berg, une exploration sus-claviculaire est recommandée.

En cas de forte suspicion échographique d'envahissement ganglionnaire avec une cytoponction négative, une microbiopsie du ganglion suspect peut être discutée si son résultat modifie la séquence thérapeutique.

On rappelle que la TEP-TDM n'a pas d'indication dans le bilan d'extension local et axillaire au vu de ses performances insuffisantes chez les patientes cN0.

On rappelle que la performance de l'évaluation échographique axillaire (notamment sur le nombre de ganglions atteints) est diminuée en cas d'histologie lobulaire.

► Bilan d'extension à distance

La séquence thérapeutique ne doit pas influencer l'indication de bilan d'extension à distance.

Quels que soient le phénotype tumoral et le grade histologique, il est recommandé d'effectuer un bilan d'extension à distance à partir de la classification cT2 N1 ou \geq cT3 quel que soit le N.

Un bilan d'extension à distance n'est pas recommandé systématiquement pour les tumeurs cT1N1 et cT2N0. Il doit être discuté pour les formes à haut risque (grade élevé, femme jeune, tumeur triple négative, HER2 amplifié). La réalisation d'un bilan à distance chez les patientes cT1N0 n'est pas recommandée, quelle que soit la séquence thérapeutique.

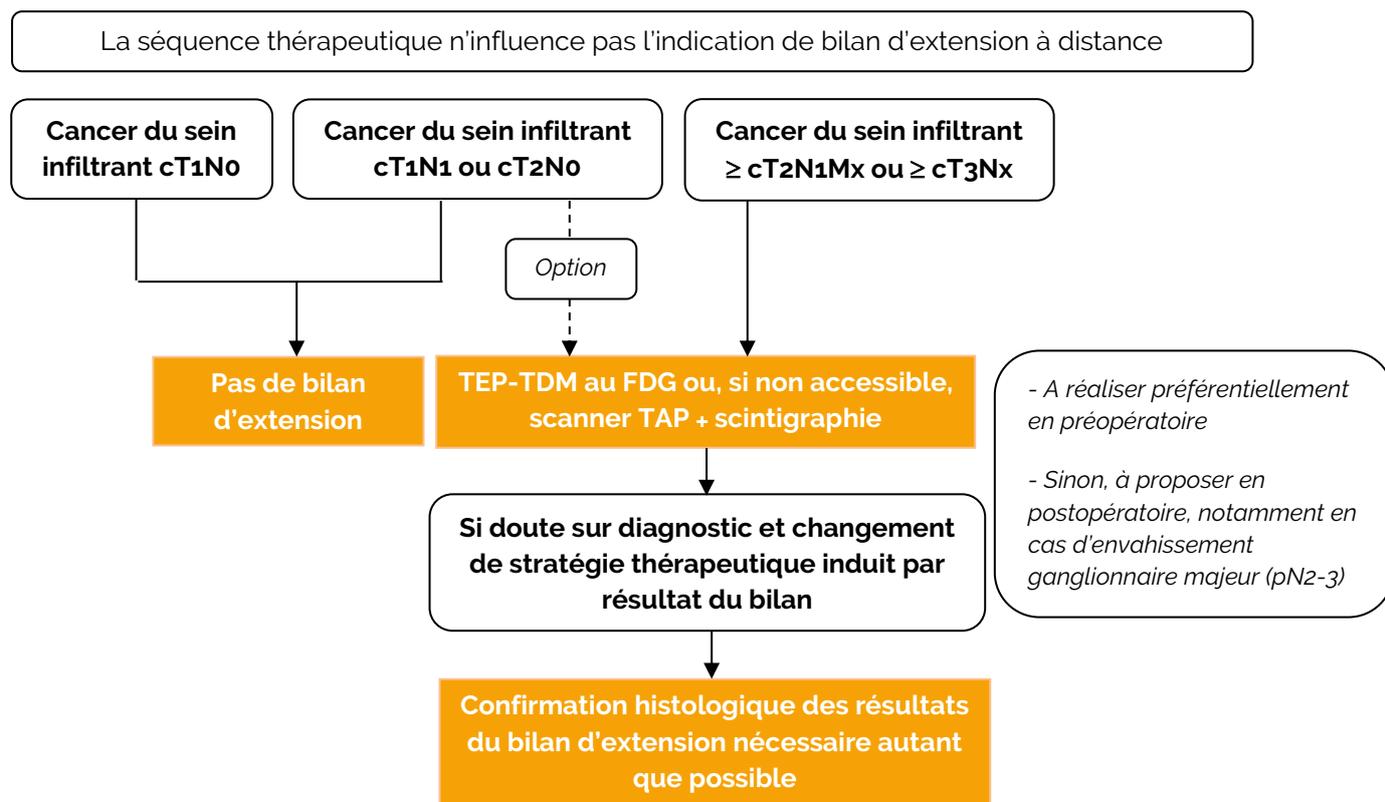
Si un bilan d'extension est indiqué, il est recommandé de le réaliser en préopératoire. Si le bilan n'a pas été réalisé en préopératoire, il doit être proposé en postopératoire, et notamment en cas d'envahissement ganglionnaire majeur (pN2-3).

Si la technique est disponible dans des délais raisonnables, il est recommandé de réaliser le bilan préopératoire avec une TEP-TDM au FDG seule. En cas d'absence ou d'indisponibilité de la modalité, il est recommandé de réaliser une TDM thoraco-abdominopelvienne associée à une scintigraphie osseuse. La radiographie du thorax et l'échographie abdominale ne sont pas recommandées, car elles ne sont plus considérées comme suffisamment sensibles.

Cas particulier du carcinome lobulaire infiltrant : les performances de la TEP-TDM étant plus limitées, les deux stratégies (TEP-TDM *versus* TDM thoraco-abdominopelvienne + scintigraphie osseuse) peuvent être effectuées. Si le bilan est effectué en préopératoire la TEP TDM au FDG est à privilégier et le scanner TAP + scintigraphie osseuse sera proposé en cas de non avidité pour le FDG de la tumeur primitive. En post-opératoire le scanner TAP + scintigraphie osseuse est à privilégier. La méthode d'imagerie contributive lors du bilan d'extension initial sera utilisée pour le suivi.

En cas de doute sur le diagnostic et lorsque la positivité du bilan d'extension change la stratégie thérapeutique, il est recommandé d'obtenir, si possible, une confirmation histologique des lésions identifiées.

Source : INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques – cf. Arbre n°2 (Synthèse) modifié par le groupe de travail



I. Classifications

■ 1. Classification TNM

Source : Classification UICC TNM des tumeurs malignes, 8ème édition, 2017

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
To	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ
Tis (DCIS)	Carcinome intra-canauxaire in situ
Tis (LCIS)	Carcinome 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	Tumeur > 0,5 cm et ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension
T1c	Tumeur > 1 cm et ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension
T4	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique 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 influencer sur le classement.

N : Ganglions régionaux

Nx	Appréciation impossible de l'atteinte ganglionnaire (du fait, par exemple, d'une exérèse antérieure)
N0	Absence de signe d'envahissement ganglionnaire régional
N1	Ganglions axillaires de niveau I et II homolatéraux mobiles
N2	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.
N2a	Métastases dans un ou plusieurs ganglion(s) axillaire(s) fixé(s) entre eux (confluents) ou à d'autres structures
N2b	Métastases cliniquement détectables uniquement dans les ganglions mammaires internes, et en l'absence de métastase ganglionnaire axillaire cliniquement décelable
N3	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
* 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	Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
M0	Absence de métastases à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

■ 2. Concordance classification TNM/Stade

Stade 0	Tis	No	Mo
Stade IA	T1	No	Mo
Stade IB	T0, T1	N1mi	Mo
Stade IIA	T0	N1	Mo
	T1	N1	Mo
	T2	No	Mo
Stade IIB	T2	N1	Mo
	T3	No	Mo
Stade IIIA	T0	N2	Mo
	T1	N2	Mo
	T2	N2	Mo
	T3	N1	Mo
	T3	N1, N2	Mo
Stade IIIB	T4	qqsN	Mo
Stade IIIC	qqsT	N3	Mo
Stade IV	qqsT	qqsN	M1

■ 3. 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 (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 ».

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

pN0 (mol-)	Pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrées, technique moléculaire négative
pN0 (mol+)	Pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrées, 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	Métastases atteignant 1 à 3 ganglions axillaires
pN1b	Métastases atteignant les ganglions mammaires internes avec atteinte microscopique mises en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement
pN1c	Métastases atteignant les ganglions axillaires et mammaires internes avec atteinte microscopique mises en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement
<i>*Non cliniquement apparent est défini par « l'absence de mise en évidence au travers des techniques d'imageries (sauf lympho-scintigraphie) ou des examens cliniques approfondis »</i>	
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
pN3b	Métastases cliniquement apparentes dans les ganglions mammaires internes homo latéraux avec présence d'au moins 1 ganglion axillaire positif ou métastases atteignant plus de 3 ganglions axillaires et ganglions mammaires internes avec atteinte microscopique mis en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non cliniquement apparente
pN3c	Métastases atteignant les ganglions supra-claviculaire homolatéraux.

■ 4. Classification des lésions à risque

• Lésions de type canalaire

Classification OMS 2019	HCS	MCA	HCA	CCIS bas grade	CCIS grade intermédiaire	CCIS haut grade
-------------------------	-----	-----	-----	----------------	--------------------------	-----------------

HCS : hyperplasie canalaire simple

HCA : hyperplasie canalaire atypique

MCA : métaplasie cylindrique atypique (atypies en épithélium plan)

CCIS : carcinome canalaire in situ

• Lésions de type lobulaire

Classification OMS 2019	HLA	CLIS classique	CLIS pléomorphe ou CLIS floride ou CLIS avec nécrose centrale
-------------------------	-----	----------------	---

HLA : hyperplasie lobulaire atypique

CLIS : carcinome lobulaire in situ

■ 5. Classification des carcinomes infiltrants

Classification OMS 2019
Carcinome infiltrant de type non spécifique (NST/NOS) <ul style="list-style-type: none"> • Avec « aspects médullaires » • Avec différenciation neuroendocrine • Avec stroma « ostéoclast-like », riche en cellules géantes • Avec aspects « pléomorphes » • Avec aspects « chorio carcinomateux » • Avec aspects « mélanocytaire » • A cellules oncoyaires • A cellules claires, riche en glycogène • Sébacé • Riche en lipides
Carcinome lobulaire infiltrant : <ul style="list-style-type: none"> • Classique • Pléomorphe • Autre (solide, alvéolaire, histiocytoïde...)
Carcinome tubuleux
Carcinome cribriforme
Carcinome mucineux
Cystadénocarcinome mucineux
Carcinome avec « aspects médullaires » : <ul style="list-style-type: none"> • Carcinome infiltrant NST « avec aspects médullaires »
Carcinome papillaire infiltrant
Carcinome micropapillaire infiltrant
Carcinome avec différenciation apocrine
Carcinome métaplasique : <ul style="list-style-type: none"> • Carcinome adéno-squameux de bas grade • Carcinome métaplasique pseudo-fibromatosique • Carcinome épidermoïde • Carcinome à cellules fusiformes • Carcinome métaplasique avec différenciation mésenchymateuse hétérologue • Carcinome myoépithélial Carcinome métaplasique mixte
Carcinome à différenciation neuroendocrine <ul style="list-style-type: none"> • Tumeur neuroendocrine • Carcinome neuroendocrine
Carcinome sécrétant
Carcinome muco-épidermoïde
Carcinome adénoïde kystique
Carcinome de type glande salivaire/glande annexe cutanée
Carcinome à cellules hautes, avec polarité inversée
Carcinome à cellules acineuses
Tumeur épithéliale/myoépithéliale : <ul style="list-style-type: none"> • Adénome pléomorphe • Adénomyoépithéliome • Adénomyoépithéliome malin

■ 6. Evaluation de la réponse histologique à la thérapeutique néoadjuvante

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

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

Classification RCB du MD ANDERSON

Residual Cancer Burden (voir Symmans 2007) calculable sur le site :

<http://www3.mdanderson.org/app/medcalc/index.cfm?pagename=jsconvert3>

Les recommandations internationales (Provenzano, Mod Pathol 2015) sont d'utiliser le RCB.

RCB-0 / pCR = **réponse pathologique complète**

- ypT0 ou ypTis
- ypN0 (absence de cellule tumorale isolée)
- Absence d'embole vasculaire néoplasique

RCB-I (maladie résiduelle **minime**)

RCB-II (maladie résiduelle **modérée**)

RCB-III (maladie résiduelle **extensive**)

Score CPS-EG

Stade clinique initial	Score
I	0
IIA	0
IIB	1
IIIA	1
IIIB	2
IIIC	2

Stade pathologique	
0	0
I	0
IIA	1
IIB	1
IIIA	1
IIIB	1
IIIC	2

Marques tumoraux sur biopsie	
RE négatifs	1
Grade nucléaire(A) 3	1

IV. Sur risque

■ 1. Le sur risque histologique

D'après les recommandations Carcinome Canalaire In Situ, septembre 2015, INCa

► Bilan diagnostique

En cas de microcalcifications ACR 4-5 isolées à la mammographie :

- Une macrobiopsie stéréotaxique assistée par le vide est recommandée selon les référentiels d'imagerie en vigueur ;
- En cas de risque de disparition du foyer, on préconise la mise en place d'un clip repère dans chaque site biopsié (clip de forme différente si foyers multiples) ;
- En cas de microcalcifications étendues ou de foyers multiples, il est recommandé de prélever 2 sites distincts
- Il est recommandé de réaliser une échographie mammaire à la recherche de critères échographiques ACR 4-5, surtout si la taille du foyer de microcalcifications est > 20 mm ou en cas de seins denses (densité C ou D selon la classification BIRADS).

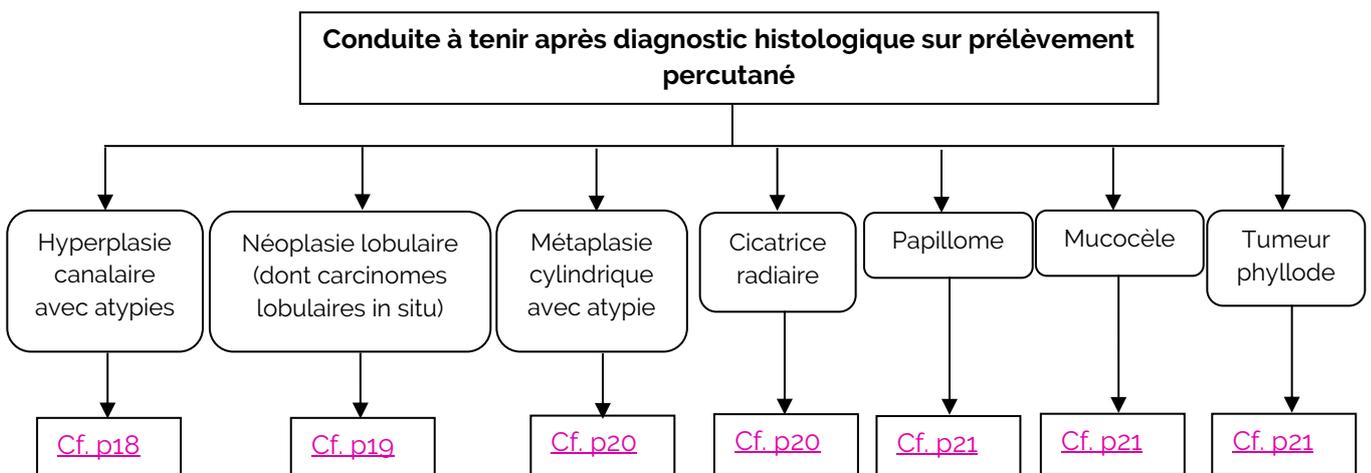
En cas de microcalcifications ACR 4-5 à la mammographie et présence de cibles échographiques ACR 4-5 :

- Une microbiopsie échoguidée est recommandée à la recherche d'une composante invasive. Si le résultat de la microbiopsie est bénin ou atypique, une macrobiopsie stéréotaxique assistée par le vide, sur le signal calcique, est recommandée.

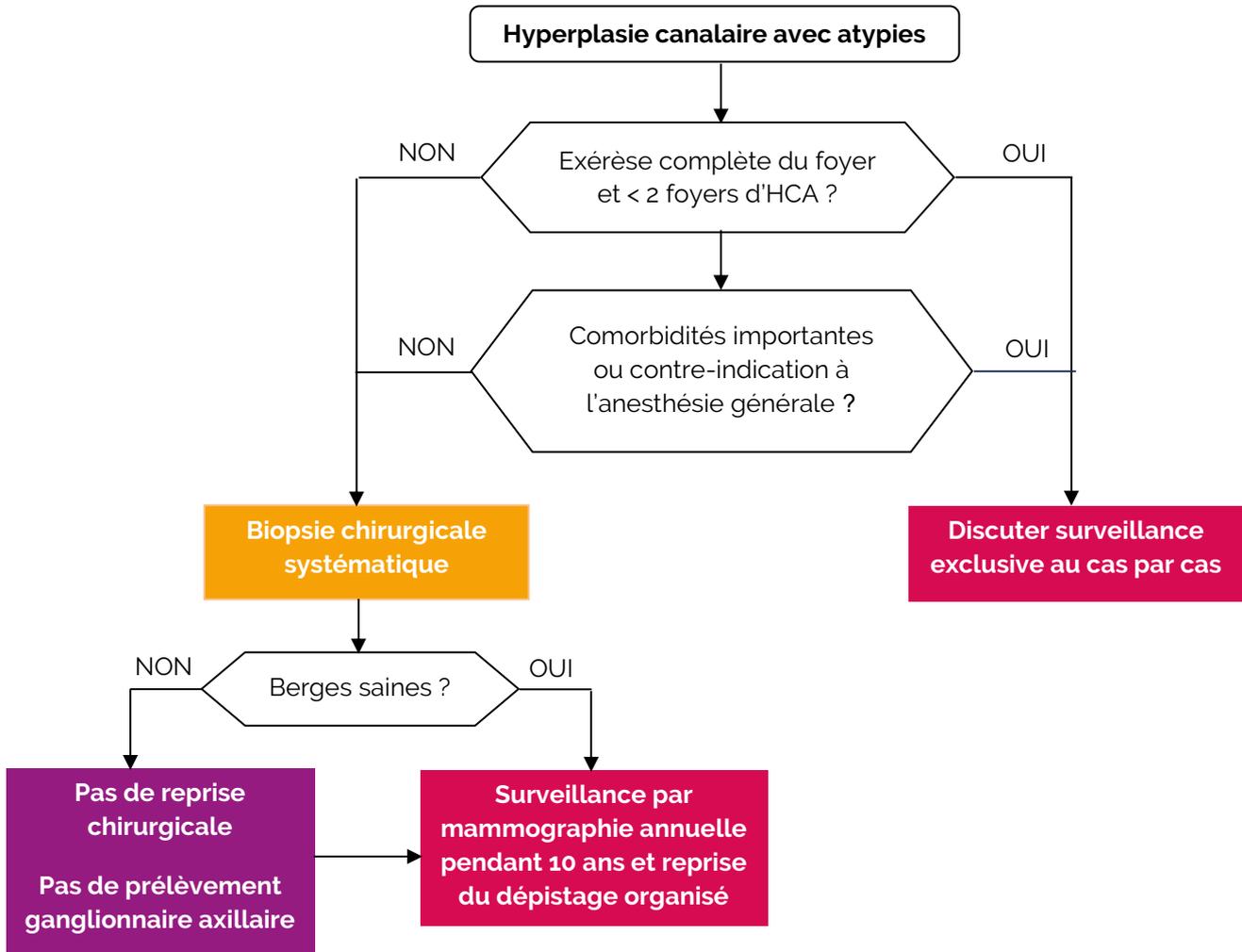
Pour les autres types d'images mammographiques (masses, distorsion architecturale, asymétrie de densité),

- Une échographie mammaire est recommandée. Le type de biopsie et le mode de guidage seront adaptés en fonction du type de résultats échographiques

Une vérification de la concordance radio-histo-clinique doit être systématique validée.

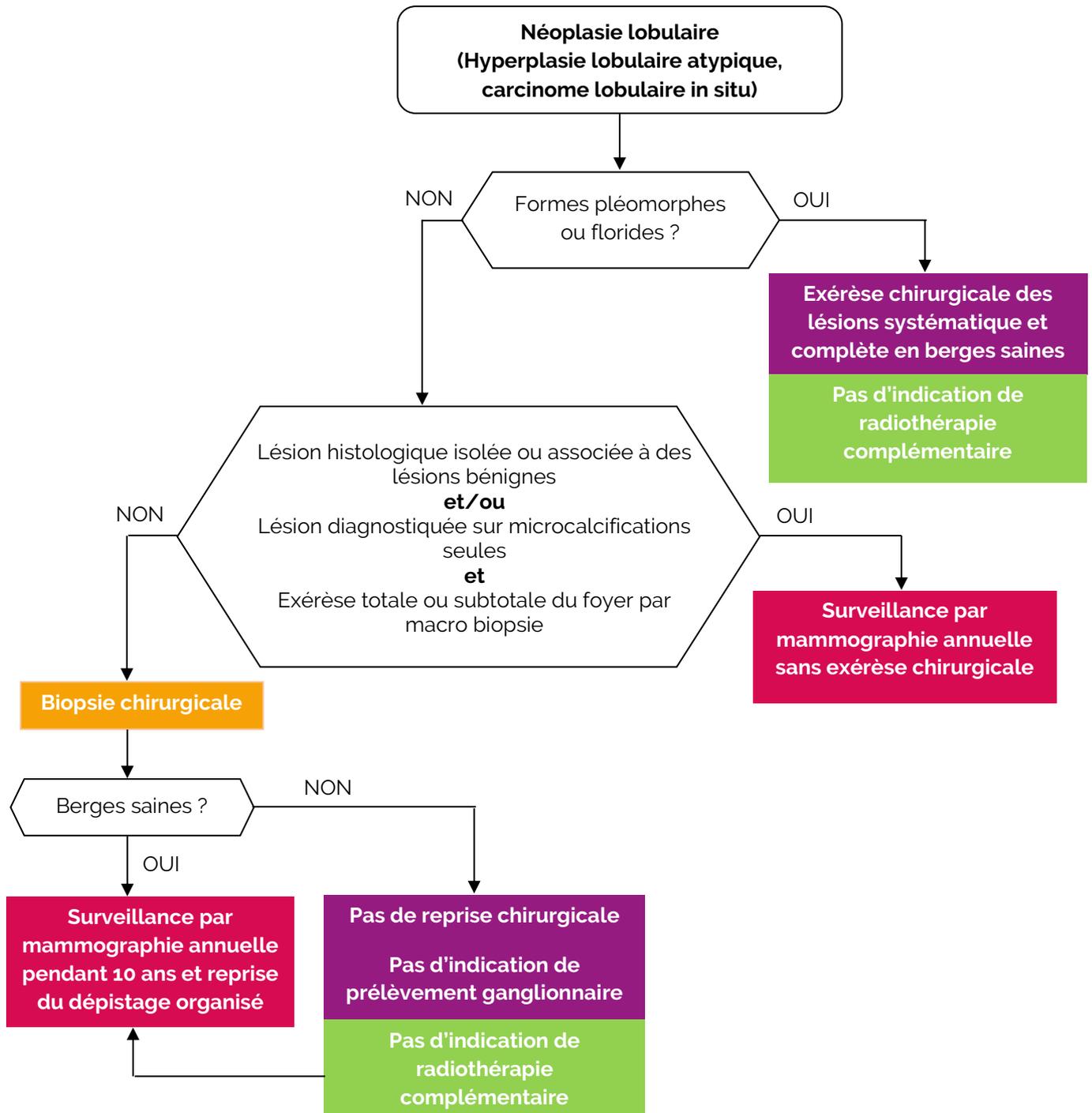


► Hyperplasie canalaire avec atypies

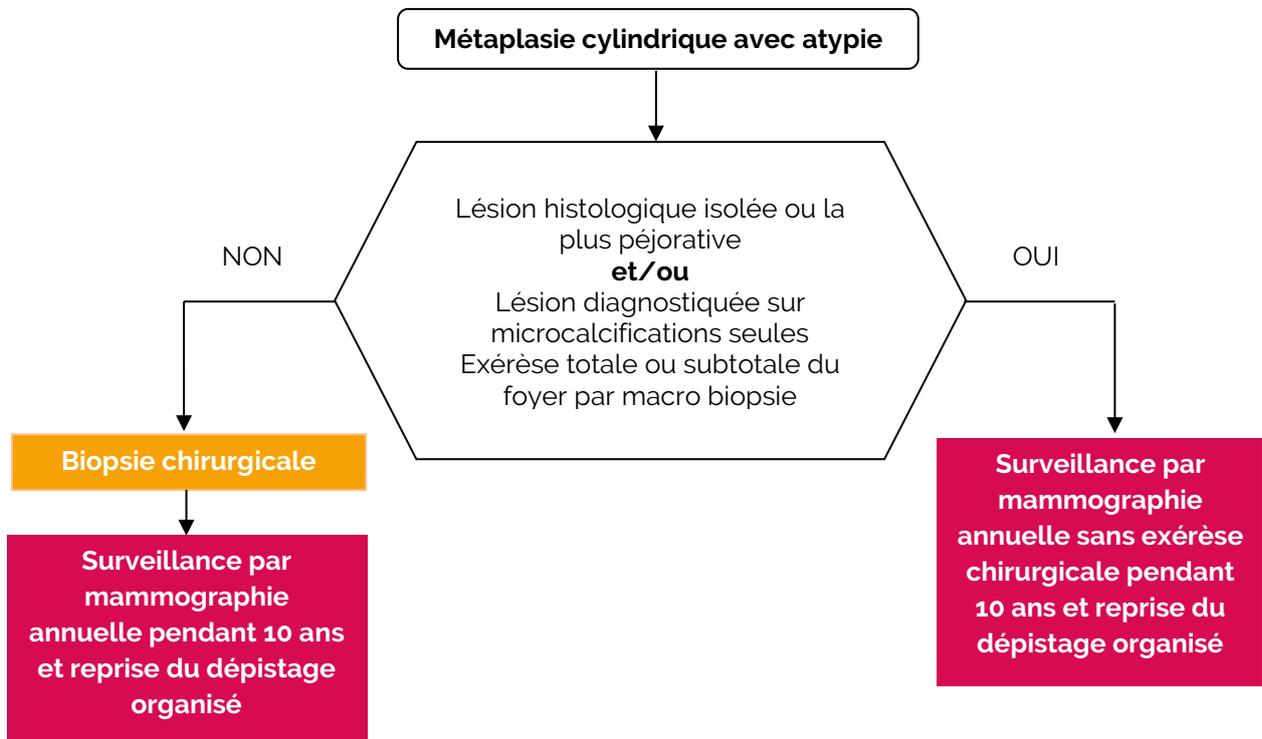


► Néoplasie lobulaire (Hyperplasie lobulaire atypique, carcinome lobulaire in situ)

On rappelle que cette dénomination regroupe les lésions de type Hyperplasie Lobulaire Atypique et /ou Carcinome Lobulaire In Situ.

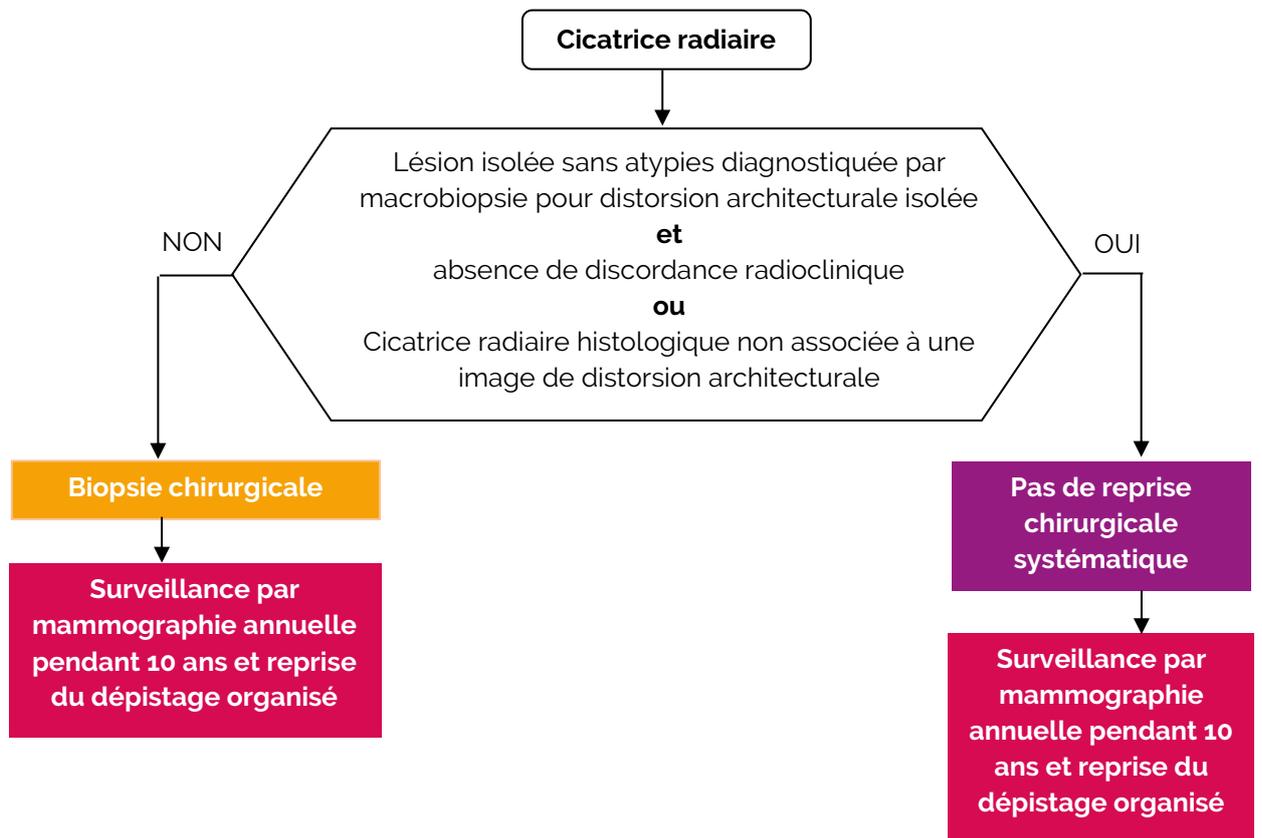


► **Métaplasie cylindrique avec atypies**



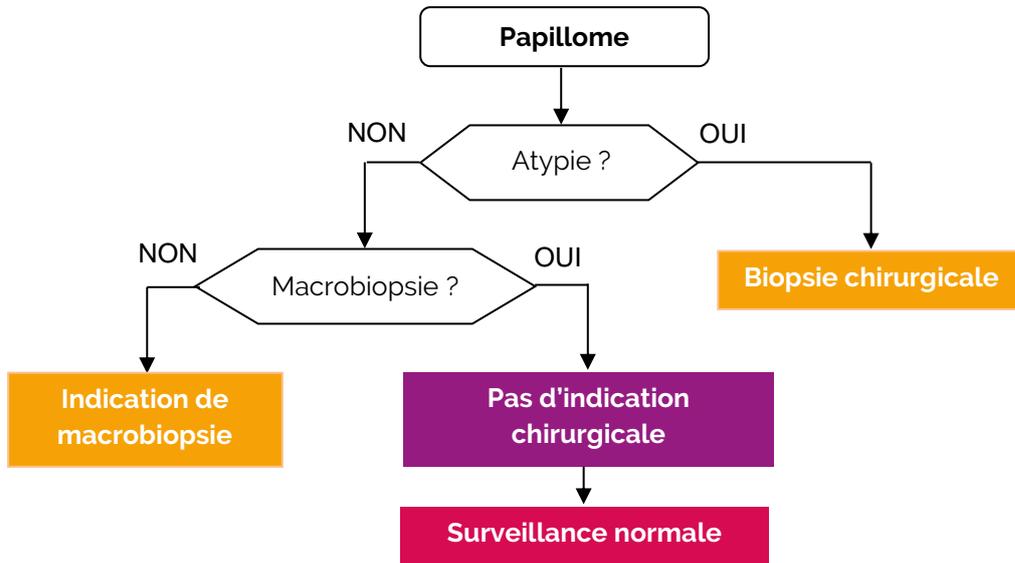
► **Cicatrice radiaire**

Remarque : En cas de diagnostic sur microbiopsie, une macrobiopsie est préconisée.



► **Papillome**

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

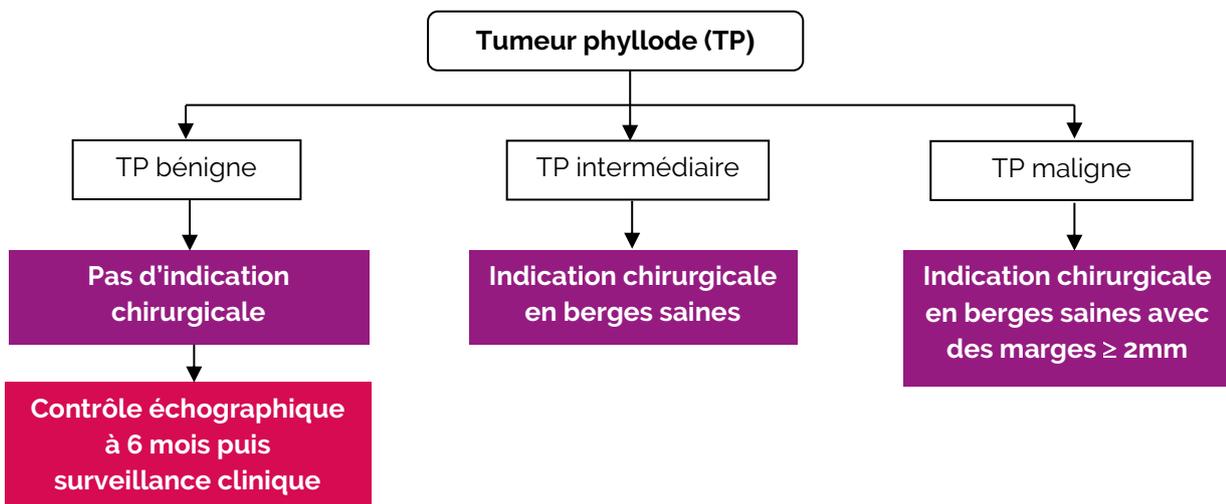


► **Mucocèle**

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

► **Tumeur phyllode (TP)**

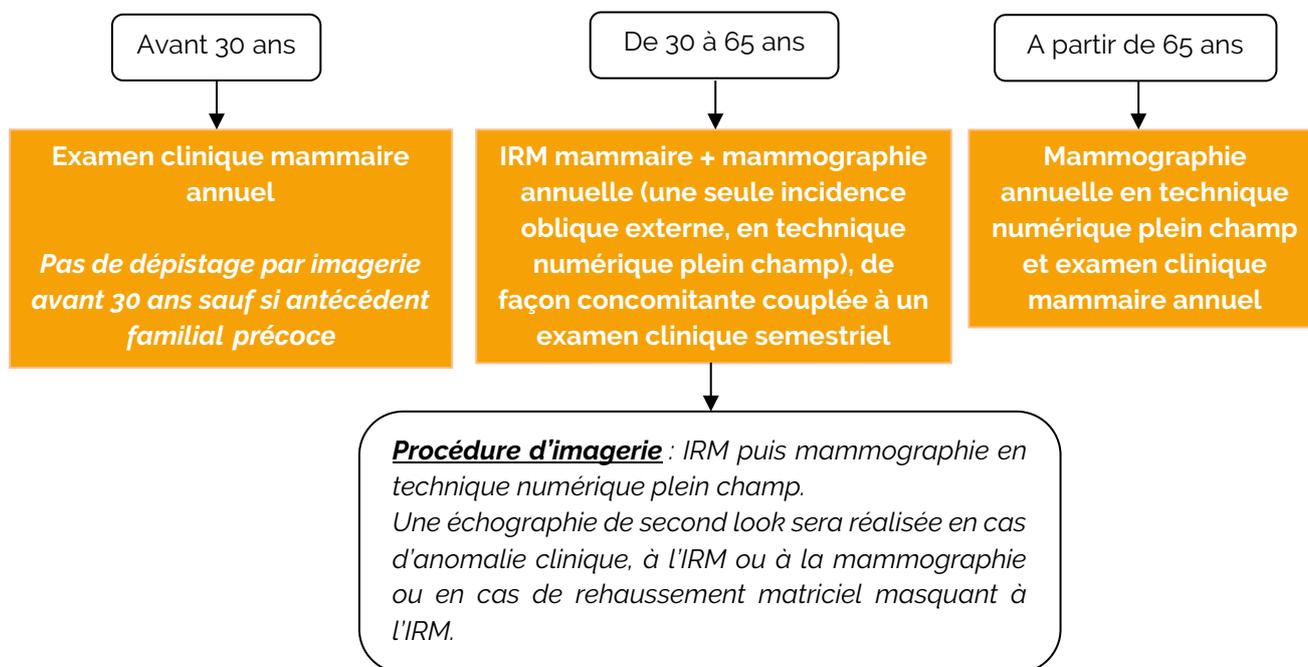
- TP bénigne
 - En cas d'exérèse chirurgicale, pas de reprise chirurgicale en cas de marge positive sauf si exérèse transfixiante puis surveillance echo/6mois pendant 2 ans
 - Pas d'indication de radiothérapie
- TP intermédiaire
 - Pas de reprise systématique en cas d'atteinte focale des berges
 - Pas d'indication de radiothérapie
- TP maligne
 - Pas d'indication d'exploration axillaire
 - Bilan d'extension par scanner thoracique
 - Discuter d'une radiothérapie en fonction de FDR de rechute locale (bénéfice incertain)
 - Pas d'indication de chimiothérapie sauf en situation métastatique



■ 2. Prise en charge d'un(e) patient(e) indemne avec prédisposition héréditaire de cancer du sein

► Mutation BRCA1 – BRCA2 – PALB2 – RAD51C et RAD51D

Un programme personnalisé de suivi est établi à l'issue de la consultation d'oncogénétique. Il s'appuie sur les recommandations INCa 2017 (© /Thésaurus - Femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 /Détection précoce du cancer du sein et des annexes et stratégies de réduction du risque, Collection recommandations et référentiels, INCa, avril 2017) et tient compte du gène impliqué et de l'histoire tumorale familiale.



La chirurgie mammaire de réduction de risque est une option, qui au besoin peut être discutée en RCP locale ou RCP de recours « médecin et chirurgie préventive » (COL, CHU Lille, CHU Amiens).

► Autres cas

• Prédilection liée à d'autres gènes

Les prédispositions liées à d'autres gènes que BRCA1 et 2, PALB2, RAD51C et RAD51D sont beaucoup plus rares et font l'objet de recommandations spécifiques établies à l'issue d'une consultation d'oncogénétique.

Cas particulier du Syndrome de Li Fraumeni (variant pathogène du gène TP53) (*Guidelines for the Li Fraumeni and heritable TP53-related cancer syndromes*)

- En raison de la radiosensibilité, l'IRM est privilégiée aux autres techniques d'imagerie.
- Risque élevé de cancer du sein précoce nécessitant une surveillance par IRM mammaire annuelle à partir de l'âge de 20 ans associée à une surveillance clinique semestrielle. La chirurgie mammaire de réduction de risque est une option.
- Par ailleurs, indication d'une surveillance par IRM Corps entier et IRM cérébrale annuelles.

• Absence de mutation identifiée

Une évaluation du risque individuel de cancer du sein est proposée, éventuellement à l'aide d'un logiciel de prédiction de risque de cancer du sein (IBIS, CANRISK, ...).

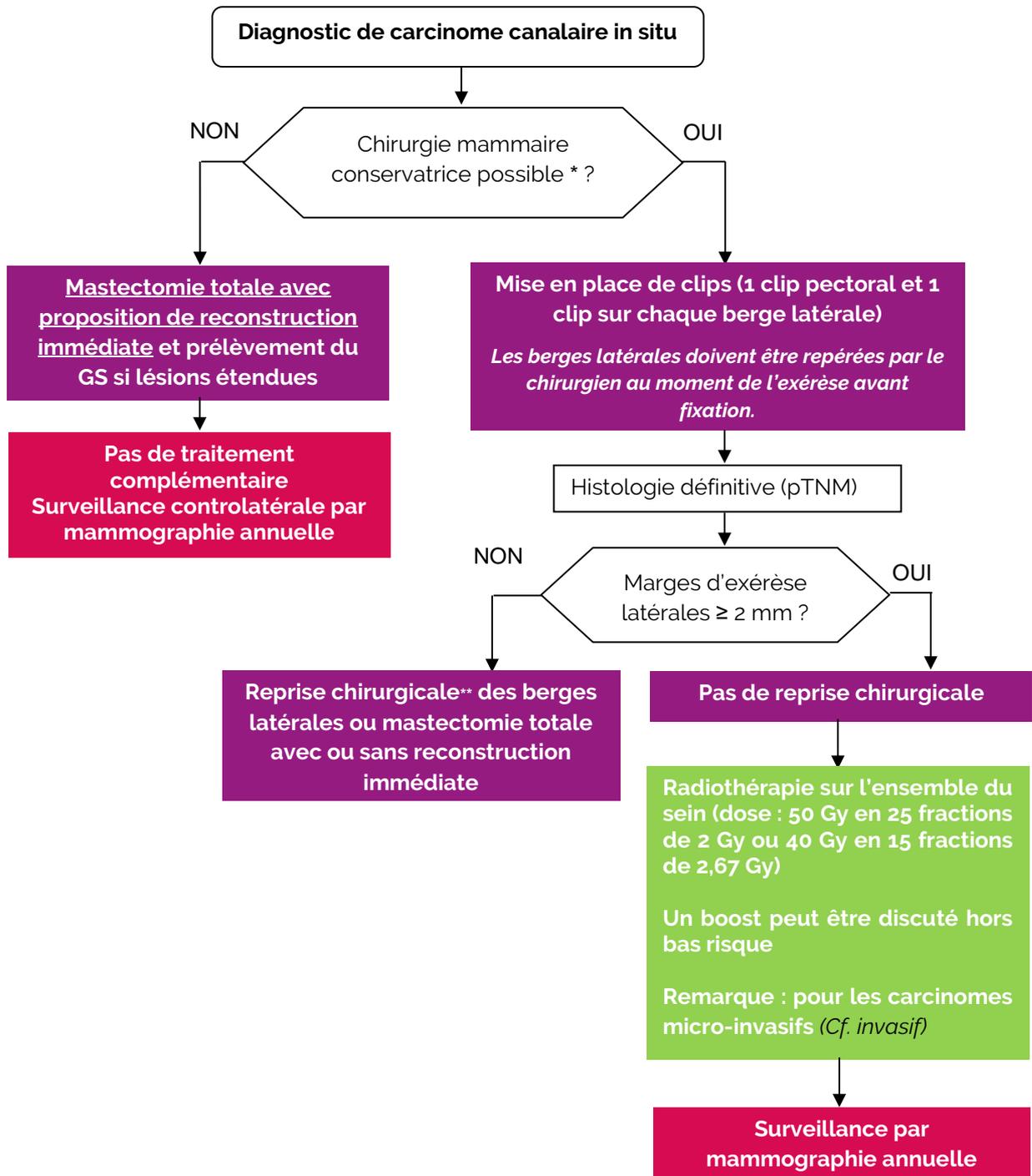
Les patientes seront considérées en fonction de l'estimation de leur risque individuel de cancer du sein à :

- **Risque très élevé.** Les recommandations de surveillance seront identiques à celles des femmes porteuses d'un variant pathogène BRCA1 ou 2.
- **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.

- **Antécédent d'irradiation médiastinale avant 30 ans**

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

V. Le carcinome canalaire in situ



* Possible techniquement et selon le souhait de la patiente.

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

■ 1. Chirurgie

► Chirurgie mammaire conservatrice

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

Décision en fonction de l'histologie définitive

- Marges d'exérèse latérales $\geq 2\text{mm}$: pas de reprise chirurgicale
- Marges d'exérèse entre 0 et $< 2\text{mm}$: reprise chirurgicale des berges latérales ou mastectomie totale avec ou sans reconstruction immédiate (sans GS). La décision de reprise chirurgicale peut se discuter en fonction du risque de récurrence locale (âge, grade, taille du foyer radiologique initial)
- Marges d'exérèse simplement > 0 en cas de CCIS associé à un carcinome invasif : cf. cancer invasif

► Chirurgie mammaire radicale

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

Une reconstruction mammaire doit être systématiquement proposée.

Une radiographie de cette pièce sera réalisée pour ciblage des prélèvements en cas de microcalcifications.

La décision de conservation de la PAM doit se discuter avec la patiente en prenant en compte des risques d'envahissement occulte de celle-ci (distance lésion-PAM, multifocalité, ...)

En cas de conservation de la PAM, faire un prélèvement retro PAM pour étude histologique définitive. En cas de biopsie rétro mamelonnaire positive 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 micro-invasion sur les prélèvements percutanés.

→ En cas de CCIS pur, la recherche du GS n'est recommandée qu'en cas de risque important de sous-estimation de lésions invasives, c'est-à-dire :

- En cas de microcalcifications étendues nécessitant un geste large avec oncoplastie
- Masse palpable ou masse radiologique ou image de distorsion architecturale BIRADS 4-5

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

Dans tous les cas :

→ Pas d'indication de curage d'emblée

→ En cas d'échec de détection du GS : pas de curage

→ Pas d'indication d'extemporané pour l'analyse du GS dans ces indications

→ Décision en fonction de l'histologie définitive en cas de CCIS pur

- Si micro-métastase : pas de curage.
- Si GS macro-métastatique : discuter de la reprise en curage axillaire au cas par cas selon les mêmes critères que la carcinome invasif

■ 2. Radiothérapie

► Indications

- **Après mastectomie partielle**

Radiothérapie sur l'ensemble du sein systématique en cas de chirurgie conservatrice pour les carcinomes canauxaires in situ en berges saines.

Cas particuliers :

- Maladie de Paget isolée : à considérer comme des carcinomes in situ de haut grade
- Carcinomes lobulaires in-situ classiques ou pléomorphes : Pas d'indication de radiothérapie

- **Après mastectomie totale**

Pas de radiothérapie après mastectomie totale.

- **Place du complément de dose (boost)**

Un boost peut être discuté pour les situations à haut risque de récurrence locale (BIG3-07/TROG07.01) en particulier patientes de moins de 50 ans et haut grade.

► Volumes

- **Volumes cibles**

Radiothérapie de l'ensemble de la glande mammaire.

► Dose et fractionnement

Les schémas ci-dessous sont possibles :

- 50 Gy en 25 fractions de 2 Gy
- 40.05Gy en 15 fractions de 2.67 Gy

L'hypofractionnement extrême n'est pas recommandé.

L'ensemble des schémas publiés ayant montré une non infériorité par rapport au schéma standard peuvent être utilisés.

■ 3. Hormonothérapie

On ne retient pas d'indication d'hormonothérapie.

VI. Le carcinome invasif localisé

1. Traitements médicaux néoadjuvants

► Principes généraux

Décision pluridisciplinaire → Tous les dossiers doivent être discutés en RCP pré-thérapeutique.

Bénéfices d'une chimiothérapie néoadjuvante versus adjuvante :

- Augmentation des chances de conservation mammaire
- Gains potentiels de survie globale et/ou sans rechute par l'administration d'un traitement complémentaire en cas de non pCR

► Indications de chimiothérapie néoadjuvante en pratique courante

- Tumeurs triple négatives T \geq 2 et/ou N \geq 1
- Tumeurs Her2 positives T \geq 2 et/ou N \geq 1
- Amélioration des chances de conservation mammaire, uniquement en cas d'indication de chimiothérapie posée sur la base des critères clinico-biologiques. La chimiothérapie qui est indiquée en situation adjuvante peut dans ce contexte être proposée en néoadjuvant.

L'indication pour des tumeurs Her2 positives de 16 à 20 mm N0 est à discuter de manière collégiale selon l'ensemble des autres paramètres cliniques et histologiques.

L'indication pour des tumeurs Triple négatives de 10 à 20 mm N0 est à discuter de manière collégiale selon l'ensemble des autres paramètres cliniques et histologiques.

► Sous-types Triple négatifs

Protocole KEYNOTE 522 : [Cf. page 28](#)

Protocole DOSE DENSE AVEC CARBOPLATINE TAXOL : [Cf. page 29](#)

Protocole DOCETAXEL CYCLOPHOSPHAMIDE : [Cf. page 29](#)

► Sous-types RH positifs Her2 négatifs

Protocole DOSE DENSE : [Cf. page 30](#)

Protocole DOCETAXEL CYCLOPHOSPHAMIDE : [Cf. page 29](#)

Protocole SEQUENTIEL STANDARD : [Cf. page 30](#)

► Sous-types Her2 positifs

Protocole SEQUENTIEL STANDARD + THERAPIE ANTI HER2 : [Cf. page 31](#)

Protocole DOCETAXEL CYCLOPHOSPHAMIDE + THERAPIE ANTI HER2 : [Cf. page 31](#)

Indications

Cancers du sein

- Triple négatifs
- Stade \geq II défini selon l'AJCC (6) par
 - o T1, N1-N2
 - o T2, N0-N2
 - o T3, N0-N2
 - o T4a-d, N0-N2

Modalités

- Carboplatine AUC1.5 (dose plafond 200mg) + Paclitaxel 80mg/m² J1, J8, J15 + Pembrolizumab 200mg J1

Ou

- Carboplatine AUC5 (dose plafond 750mg) + Pembrolizumab 200mg J1 + Paclitaxel 80mg/m² J1, J8, J15

Pour 4 cycles, J1 = J21

Puis

- Epirubicine 90 mg/m² + Cyclophosphamide 600 mg/m² + Pembrolizumab 200 mg J1

Pour 4 cycles, J1 = J21

Puis

- Prise en soins chirurgicale dans les 3 à 6 semaines après la fin du traitement néoadjuvant

Puis

- Pembrolizumab 200 mg J1

Pour 9 cycles, J1 = J21

Et en situation adjuvante, à débiter dans les 30 à 60 jours après le geste chirurgical définitif (éventuelle reprise comprise), quelle que soit la réponse histologique obtenue

NB : la séquence adjuvante de Pembrolizumab peut être débutée de manière concomitante à la radiothérapie (ou être débutée 2 semaines après la fin de la radiothérapie selon les pratiques locales).

Protocole DOSE DENSE AVEC CARBOPLATINE TAXOL

Indications

Cancers du sein Triple négatifs T1c N0
 - après discussion collégiale
 - en fonction des critères cliniques et histologiques.

Modalités

- Carboplatine AUC 1.5 (dose plafond 200 mg) + Paclitaxel 80 mg/m² J1, J8 et J15

Ou

- Carboplatine AUC5 (dose plafond 750mg) J1 + Paclitaxel 80mg/m² J1, J8, J15

Pour 4 cycles, J1 = J21

Puis

- Epirubicine 90 mg/m² + Cyclophosphamide 600 mg/m²

Pour 4 cycles, J1 = J14

Puis

- **Prise en soins chirurgicale dans les 3 à 6 semaines après la fin du traitement néoadjuvant**

Et en situation adjuvante

- en cas de reliquat tumoral invasif mammaire et/ou ganglionnaire
 - Indication de consultation d'oncogénétique à visée théranostique en filière ultraprioritaire
 - En l'absence de mutation constitutionnelle BRCA 1 ou 2
 - **Capecitabine 1250 mg/m² x 2/j de J1 à J14 puis pause une semaine**
Pour 8 cycles, cf. traitements adjuvants
 - Si mutation constitutionnelle BRCA 1 ou 2
 - **Olaparib 2 cp de 150 mg soit 300 mg x 2/ j en continu**
Pour 1 an (52 semaines), cf. traitements adjuvants

Protocole DOCETAXEL CYCLOPHOSPHAMIDE

Indications

Indication de chimiothérapie avec contre-Indications aux Anthracyclines
 HER2 non surexprimé

Modalités et prémédications

- Docetaxel 75mg/m² + Cyclophosphamide 600 mg/m²

Pour 4 cycles, J1 = J21

Option : 6 cycles en cas de contre-indication aux Anthracyclines en dehors d'un contexte gériatrique

Puis

- **Prise en soins chirurgicale dans les 3 à 6 semaines après la fin du traitement néoadjuvant**

Protocole DOSE DENSE**Indications**

- Cancers du sein
- RH positifs Her2 négatifs
 - Stade \geq III

Modalités

- **Epirubicine 90 mg/m² + Cyclophosphamide 600 mg/m²**
- Pour 4 cycles, J1 = J14

Puis

- **Paclitaxel 80 mg/m²**
- Pour 12 injections hebdomadaires

Puis

- **Prise en soins chirurgicale dans les 3 à 6 semaines après la fin du traitement néoadjuvant**

Protocole SEQUENTIEL STANDARD**Indications**

- Cancers du sein
- RH positifs Her2 négatifs
 - Stade II
 - avec indication de chimiothérapie selon les critères clinicobiologiques
- En vue d'une amélioration des chances de conservation mammaire

Modalités

- **Epirubicine 100 mg/m² + Cyclophosphamide 500 mg/m²**
- Pour 3 à 4 cycles, J1 = J21

Puis

- **Docetaxel 75 mg/m² à C1**
 - **Docetaxel 100 mg/m² à partir de C2**
- Pour 3 à 4 cycles, J1 = J21

Ou

- **Paclitaxel 80mg/m²**
- Pour 9 à 12 injections hebdomadaires

Puis

- **Prise en soins chirurgicale dans les 3 à 6 semaines après la fin du traitement néoadjuvant**

Protocole SEQUENTIEL STANDARD + THERAPIE ANTI HER2**Indications**

Cancers du sein Her2 positifs Stade \geq II

Modalités

- **Epirubicine 100 mg/m² + Cyclophosphamide 500 mg/m²**

Pour 3 à 4 cycles, J1 = J21

Puis

- **Docetaxel 75 mg/m² + Trastuzumab 8 mg/kg IV à C1**

- **Docetaxel 100 mg/m² + Trastuzumab 6 mg/kg IV à partir de C2**

Pour 3 à 4 cycles, J1 = J21

Ou

- **Paclitaxel 80mg/m² associé au Trastuzumab** (cf. ci-dessus)

Pour 9 à 12 injections hebdomadaires

Puis

- **Prise en soins chirurgicale dans les 3 à 6 semaines après la fin du traitement néoadjuvant**

Et en situation adjuvante

- **Trastuzumab 6 mg/kg IV si réponse histologique complète pour un total de 18 injections,**

J1 = J21

Option : Trastuzumab SC 600 mg

- **TDM1 3,6 mg/kg IV en cas de reliquat tumoral invasif mammaire et/ou ganglionnaire**

Pour 14 cycles, J1 = J21

Protocole DOCETAXEL CYCLOPHOSPHAMIDE + THERAPIE ANTI HER2**Indications**

Age > 70 ans

Indication de chimiothérapie

HER2 surexprimé

Modalités

- **Docetaxel 75mg/m² + Cyclophosphamide 600mg/m² + Trastuzumab 8mg/kg IV à C1**

- **Docetaxel 100mg/m² + Cyclophosphamide 600mg/m² + Trastuzumab 6mg/kg IV à C2-C3-C4**

Pour 4 cycles, J1 = J21

Option : 6 cycles en cas de contre-indication aux Anthracyclines en dehors d'un contexte gériatrique

Puis

- **Prise en soins chirurgicale dans les 3 à 6 semaines après la fin du traitement néoadjuvant**

Et en situation adjuvante

- **Trastuzumab 6 mg/kg IV si réponse histologique complète pour un total de 18 injections,**

J1 = J21

Option : Trastuzumab 600 mg Sous Cutané

- **TDM1 3,6 mg/kg IV en cas de reliquat tumoral invasif mammaire et/ou ganglionnaire**

Pour 14 cycles, J1 = J21

■ 2. Chirurgie

► Cancer invasif non métastatique

• Chirurgie conservatrice

Un traitement conservateur peut être proposé à toutes les patientes dont la chirurgie est en berges saines, en monobloc, et avec un résultat esthétique attendu de bonne qualité, quels que soient l'âge, la taille, l'histologie et le nombre de lésions. En cas de lésion infraclinique, un repérage radiologique préopératoire est recommandé.

La réalisation d'une radiographie de la pièce opératoire est recommandée en cas de cible radiologique avec possibilité de transmission à l'anatomopathologiste.

La mise en place d'un clip lors de la biopsie initiale est recommandée en cas de lésions de petite taille (≤ 5 mm).

Les berges latérales doivent être repérées par le chirurgien au moment de l'exérèse avant fixation.

La pose de clips dans le lit tumoral est recommandée pour orienter le boost (1 clip pectoral et 1 clip sur chaque berge latérale).

Les contre-indications au traitement conservateur sont :

- le choix de la patiente
- le cancer du sein inflammatoire (T4d)
- une contre-indication à la radiothérapie (dont le syndrome de Li-Fraumeni)

La chirurgie doit être réalisée en berges latérales saines correspondant à l'absence d'encre au contact du carcinome infiltrant et du carcinome canalaire in situ éventuellement associé

En cas de carcinome infiltrant ou in situ au contact de la berge encrée, une reprise est recommandée si techniquement possible.

En cas de carcinome in situ associé à moins de 2 mm des berges latérales, une reprise chirurgicale n'est pas systématique. Elle peut être discutée en RCP en présence de facteurs de risque de récurrence locale important (âge jeune, présence de nécrose étendue, in situ extensif)

• Chirurgie radicale

En cas d'indication de radiothérapie et/ou de chimiothérapie, une reconstruction mammaire immédiate peut être proposée, en tenant compte des comorbidités nécessitant une évaluation précise de la balance bénéfices/risques afin de ne pas retarder les traitements complémentaires.

Le cancer du sein inflammatoire est une contre-indication à la reconstruction mammaire immédiate avec conservation de l'étui cutané.

En cas d'indication de radiothérapie, la patiente doit être informée de l'augmentation du risque de complications et de dégradation du résultat esthétique.

L'équipe doit informer la patiente de toutes les techniques chirurgicales disponibles de reconstruction mammaire. Si le chirurgien ne pratique pas une technique, il doit pouvoir informer sa patiente des établissements qui la pratique.

Les contre-indications de la conservation de la plaque aréolo-mamelonnaire (Nipple Spare Mastectomy = NSM) sont :

- Infiltration de la plaque aréolomamelonnaire clinique et/ou radiologique
- Maladie de Paget ou un écoulement mamelonnaire en rapport avec le cancer
- Biopsie retromamelonnaire positive si réalisée

• **Exploration axillaire**

L'échographie axillaire doit être systématique dans le cadre du bilan préthérapeutique avec une description précise du nombre et de la topographie des ganglions suspects.

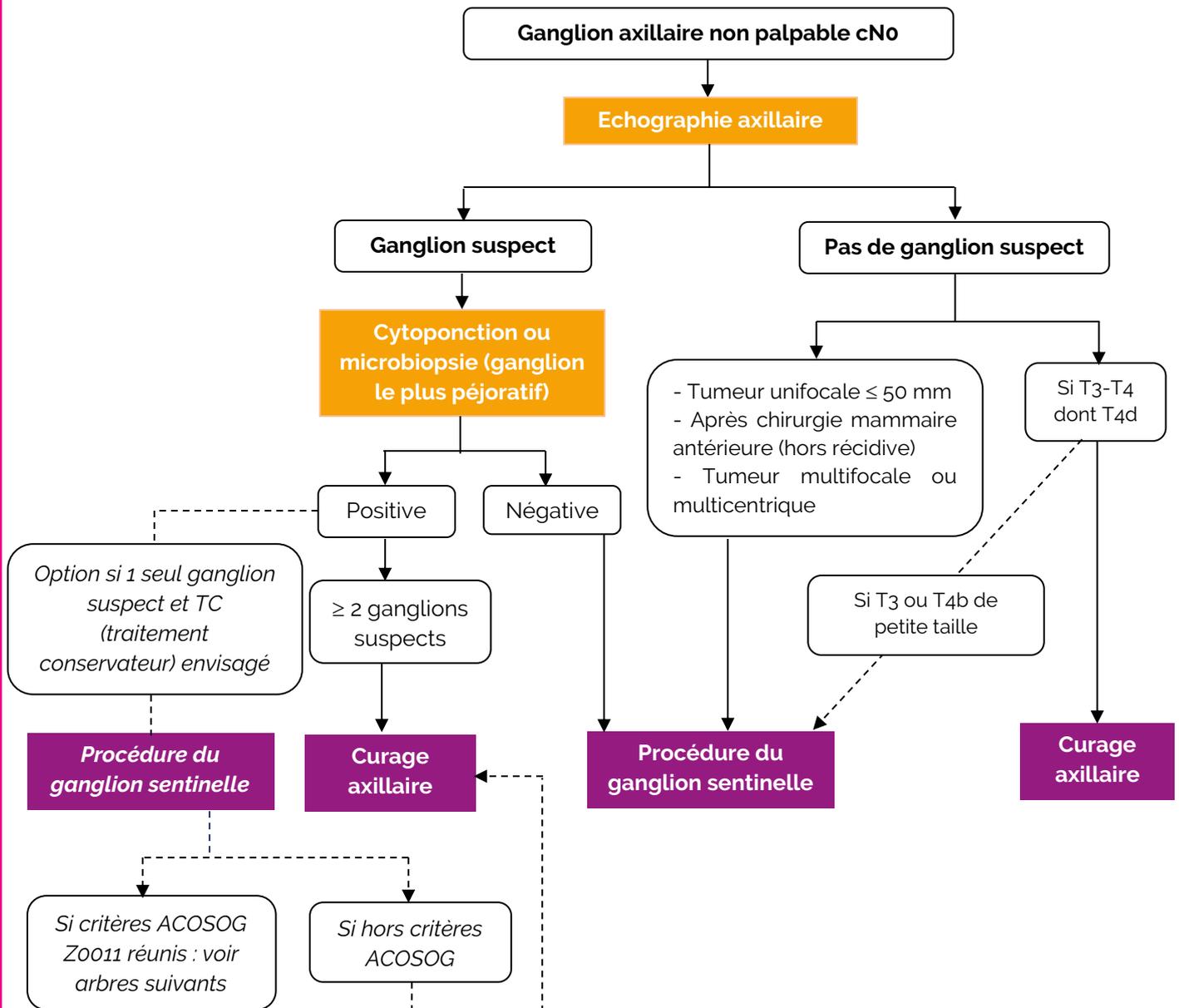
Un ganglion suspect est défini par :

- Un cortex épaissi > 3 mm (focal/global)
- Une forme ronde
- La perte du hile graisseux
- Des contours irréguliers, spiculés
- Une asymétrie en comparaison avec le côté controlatéral

En cas de ganglion suspect, un prélèvement ganglionnaire percutané par microbiopsie (cytologie le cas échéant) doit être réalisé avant la prise en charge. Une analgésie locorégionale peropératoire est recommandée en cas de curage axillaire et reste une option pour les autres situations.

Le risque de faux négatif est plus élevé en cas de procédure du ganglion sentinelle en post-opératoire.

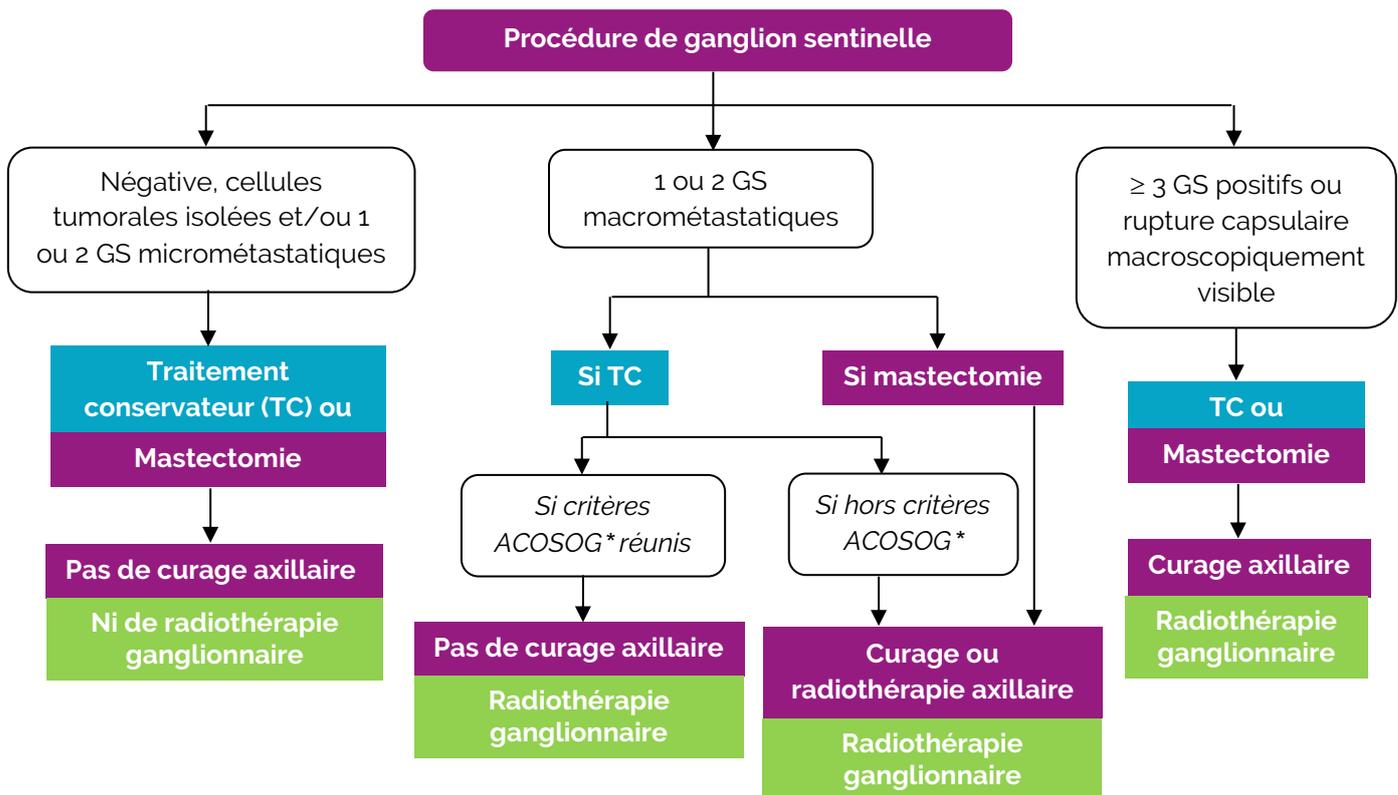
Source : INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques – cf. Arbre n°3 (Synthèse)



Cas particuliers :

- En cas de carcinome non lobulaire T1N0 clinique et radiologique de bon pronostic chez les patientes ≥ 70 ans présentant des comorbidités importantes, discuter en RCP l'abstention éventuelle du prélèvement du GS (essai Sound)
- En cas d'échec de double détection du GS, indication de curage axillaire sauf cas particulier (patiente âgée, comorbidités importantes, cancer de bon pronostic, microinfiltration)
- En cas de découverte fortuite d'un cancer invasif : indication de reprise en GS à pondérer selon les facteurs pronostiques et les indications de traitements adjuvants.

Source : INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques – cf. Arbre n°4 (Synthèse) modifié par le groupe de travail



Curage axillaire recommandé en cas d'échec de la technique du ganglion sentinelle

* Autres critères ACOSOG: cT1-T2 N0, traitement adjuvant systémique, pas de rupture capsulaire macroscopiquement visible.

La détection par radio-isotopes technétiés, associée ou pas au bleu patenté est recommandée. La double détection reste la référence mais non obligatoire (On peut surseoir à l'utilisation du bleu patenté). Si lors du bilan d'extension la TEP TDM au FDG a identifié un ganglion axillaire douteux, intérêt de compléter la lymphoscintigraphie du GS par une tomoscintigraphie pour préciser si le ganglion douteux est sentinelle.

En cas de cytoponction/microbiopsie ganglionnaire positive :

- Le curage axillaire reste la technique chirurgicale de référence recommandée pour les patientes N+
- En cas d'un seul ganglion suspect à l'échographie et positif, et si les critères définis dans l'essai ACOSOG Z0011 sont réunis, la procédure du ganglion sentinelle peut être proposée
- Il est préférable, si techniquement faisable, de repérer le ganglion biopsié positif (et clippé dans ce cas) dans le but de diminuer le taux de faux négatifs

- **Chirurgie mammaire post CNA**

S'il est possible, le traitement conservateur est recommandé après la chimiothérapie néoadjuvante, quelle que soit la taille de la tumeur initiale.

Les lésions lumbinales, lobulaires ou multifocales ne sont pas des contre-indications au traitement conservateur après chimiothérapie néoadjuvante.

En cas de traitement conservateur envisagé, la pose d'un clip dans la tumeur est indispensable en début de traitement.

- **Chirurgie axillaire post CNA**

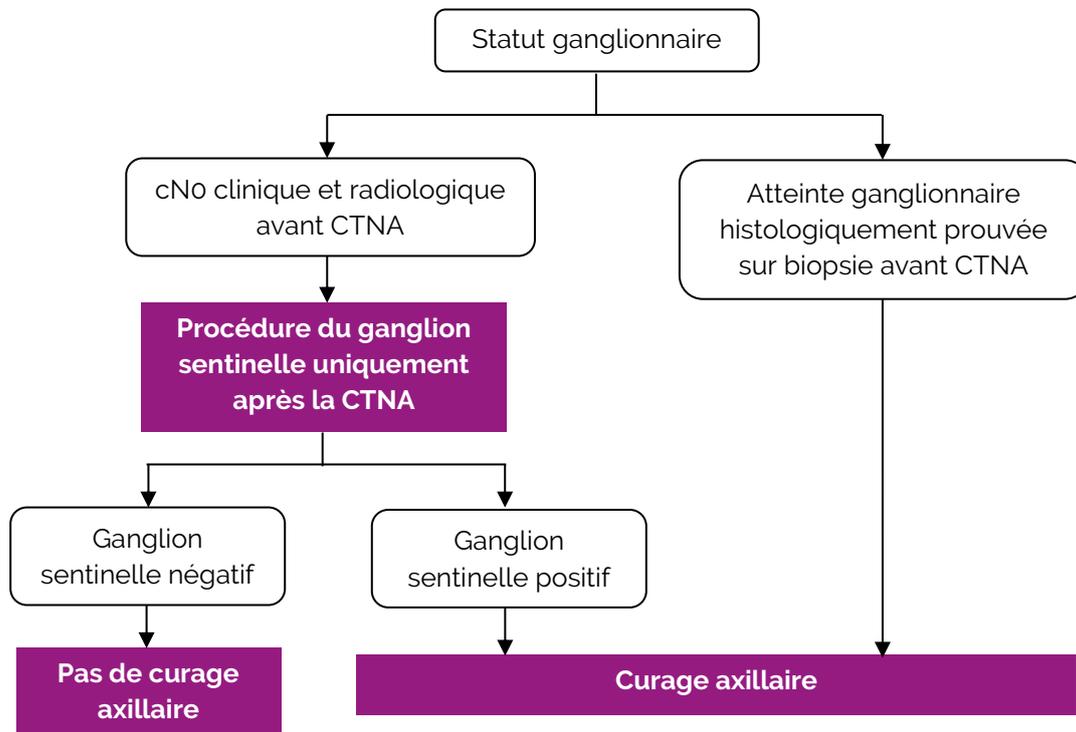
Pour rappel, il n'y a pas d'indication de prélèvement du ganglion sentinelle avant la chimiothérapie néoadjuvante.

En cas de cNO clinique et radiologique (avec ou sans biopsie négative), le prélèvement du ganglion sentinelle est recommandé après la chimiothérapie néoadjuvante.

En cas d'atteinte ganglionnaire histologiquement prouvée sur biopsie avant la chimiothérapie néoadjuvante, un curage axillaire est recommandé d'emblée.

En cas d'atteinte histologique du ganglion sentinelle (micrométastatique ou macrométastatique), un curage axillaire complémentaire est recommandé.

Source : INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques – cf. Arbre n°9 (Synthèse)



■ 3. Traitements médicaux adjuvants post néoadjuvant

▶ Sous-types Her2 positifs

Thérapies anti Her2 : [Cf. page 36](#)

▶ Sous-types triple négatifs

Capécitabine : [Cf. page 36](#)

Olaparib : [Cf. page 37](#)

▶ Sous-types RH positifs Her2 négatifs

Abemaciclib : [Cf. page 37](#)

Olaparib : [Cf. page 37](#)

THERAPIE ANTI HER2

Après chimiothérapie néoadjuvante et thérapie ciblée anti Her2

- si réponse histologique complète Trastuzumab 6 mg/kg IV

Pour un total de 18 injections, J1 = J21

Option : *Trastuzumab 600 mg Sous Cutané*

Surveillance cardiaque trimestrielle

- en cas de reliquat tumoral invasif mammaire et/ou ganglionnaire TDM1 3,6 mg/kg IV

Pour 14 cycles, J1 = J21

Surveillance cardiaque trimestrielle

Surveillance après traitement :

Surveillance cardiaque

- tous les 6 mois pendant 2 ans
- tous les ans jusqu'à 5 ans

CAPECITABINE

En l'absence de réponse pathologique complète

- chez les patients avec cancer du sein triple négatif
- ayant reçu une chimiothérapie néo-adjuvante séquentielle optimale
- ne présentant pas de mutation constitutionnelle BRCA 1 ni 2

Indication de chimiothérapie adjuvante par **Capécitabine**

- à la posologie de **1250 mg/m² matin et 1250 mg/m² soir pendant 14 jours consécutifs puis pause une semaine (14 jours/21)**

- pour 8 cycles
 - débutée après la fin de la radiothérapie sauf cas particuliers
 - après vérification du statut fonctionnel DPD
 - après information de la patiente de l'indication hors AMM

OLAPARIB**Indications**

Patient(e)

- traité(e) pour un cancer du sein de stade précoce, **Her2 négatif**, et **précédemment traité par :**

- chimiothérapie néoadjuvante

- En l'absence de réponse pathologique complète **si Triple négatif**

- En l'absence de réponse pathologique complète et score CPS-EG \geq 3 **si RH+**

<http://www3.mdanderson.org/app/medcalc/index.cfm?pagename=bcnt> (Cf. page 15)

- chimiothérapie adjuvante

\geq pN1 et/ou \geq pT2 **si Triple négatif**

\geq pN2 **si RH+**

- Si mutation constitutionnelle BRCA 1 ou 2

Modalités

- Olaparib 2 cp de 150 mg soit 300 mg \times 2/ j en continu
- Pour 1 an (52 semaines)
- Introduction dans les 2 à 12 semaines suivant la fin de la radiothérapie le cas échéant

ABEMACICLIB**Indications**

Patientes

- en traitement adjuvant du cancer du sein précoce RH+/HER2-,

- avec atteinte ganglionnaire et haut risque de rechute défini par

- \geq 4 ganglions lymphatiques axillaires ipsilatéraux positif,
- ou 1 à 3 ganglion(s) lymphatique(s) axillaire(s) ipsilatéral(aux) positif(s) avec au moins un des 2 critères suivants :
 - grade histologique 3
 - ou taille de la tumeur primaire \geq 5 cm

Modalités

En association avec une hormonothérapie.

- Abémaciclib 150 mg deux fois par jour en continu

- Pour 2 ans

Introduction au plus tard 3 mois après le début de l'hormonothérapie

■ 4. Traitements médicaux adjuvants

▶ Sous-types Triple négatifs

Protocole DOSE DENSE : [Cf. page 38](#)

▶ Sous-types RH positifs Her2 négatifs

Protocole DOSE DENSE : [Cf. page 38](#)

Protocole SEQUENTIEL STANDARD : [Cf. page 39](#)

Protocole DOCETAXEL CYCLOPHOSPHAMIDE : [Cf. page 39](#)

▶ Sous-types Her2 positifs

Protocole SEQUENTIEL STANDARD + THERAPIE ANTI HER2 : [Cf. page 40](#)

Protocole TOLANEY PACLITAXEL + THERAPIE ANTI HER2 : [Cf. page 40](#)

Protocole DOCETAXEL CYCLOPHOSPHAMIDE + THERAPIE ANTI HER2 : [Cf. page 40](#)

Protocole DOSE DENSE

Indications

Cancers du sein

- RH positifs Her2 négatifs N+
- Triple négatifs

Modalités

- **Epirubicine 90 mg/m² + Cyclophosphamide 600 mg/m²**

Pour 4 cycles, J1 = J14

Puis

- **Paclitaxel 80 mg/m²**

Pour 12 injections hebdomadaires

Indication de consultation d'oncogénétique à visée théranostique en filière prioritaire si RH pos Her2 nég ≥ pN2 ou si triple nég ≥ pN1 et/ou ≥ pT2

- Si mutation constitutionnelle BRCA 1 ou 2
 - Olaparib 2 cp de 150 mg soit 300 mg x 2/ j en continu
Pour 1 an (52 semaines), **cf. traitements adjuvants**

Protocole SEQUENTIEL STANDARD

Indications

Cancers du sein

- RH positifs Her2 négatifs No/N1mi

- pT3, pT4

- ou >pT1c grade 3

- ou pT1c grade 2 ou 3 et T2

ET bénéfice de CT estimé > 5% en SG selon les modèles de prédiction de risque

ET bénéfice de CT estimé entre 3 et 5% et haut risque génomique

Modalités

- **Epirubicine 100 mg/m² + Cyclophosphamide 500 mg/m²**

Pour 3 cycles, J1 = J21

Puis

- **Docetaxel 75 mg/m² à C1**

- **Docetaxel 100 mg/m² à C2 et C3**

Pour 3 cycles, J1 = J21

Ou

- **Paclitaxel 80mg/m²**

Pour 9 injections hebdomadaires

Protocole DOCETAXEL CYCLOPHOSPHAMIDE

Indications

Indication de chimiothérapie avec contre-indication aux Anthracyclines

HER2 non surexprimé

Modalités

- **Docetaxel 75 mg/m² + Cyclophosphamide 600 mg/m²**

Pour 4 cycles, J1 = J21

Option : 6 cycles en cas de contre-indication aux Anthracyclines en dehors d'un contexte gériatrique

Protocole SEQUENTIEL STANDARD + THERAPIE ANTI HER2**Indications**

Cancers du sein Her2 positifs Stade \geq II

Modalités

- **Epirubicine 100 mg/m² + Cyclophosphamide 500 mg/m²**

Pour 3 cycles, J1 = J21

Puis

- **Docetaxel 75 mg/m² + Trastuzumab 8 mg/kg IV à C1**

- **Docetaxel 100 mg/m² + Trastuzumab 6 mg/kg IV à C2 et C3**

Pour 3 cycles, J1 = J21

Ou

- **Paclitaxel 80mg/m² associé au Trastuzumab** (cf. ci-dessus)

Pour 9 injections hebdomadaires

Puis

- **Trastuzumab 6 mg/kg IV de C4 à C18, J1 = J21**

Option : Trastuzumab 600 mg Sous Cutané

Protocole TOLANEY PACLITAXEL + THERAPIE ANTI HER2**Indications**

Cancers du sein Her2 positifs pT1bcN0 en l'absence d'autre paramètre histologique de mauvais pronostic associé

Modalités

- **Paclitaxel 80 mg/m²**

Pour 12 injections hebdomadaires

- **Trastuzumab 8 mg/kg IV à C1**

- **Trastuzumab 6 mg/kg IV de C2 à C18, J1 = J21**

Option : Trastuzumab 600 mg Sous Cutané

Protocole DOCETAXEL CYCLOPHOSPHAMIDE + THERAPIE ANTI HER2**Indications**

Indication de chimiothérapie avec contre-indication aux Anthracyclines
HER2 surexprimé

Modalités

- **Docetaxel 75 mg/m² + Cyclophosphamide 600mg/m² + Trastuzumab 8 mg/kg à C1**

- **Docetaxel 100 mg/m² + Cyclophosphamide 600mg/m² + Trastuzumab 6 mg/kg à C2-C3-C4**

Pour 4 cycles, J1 = J21

Option : 6 cycles en cas de contre-indication aux Anthracyclines en dehors d'un contexte gériatrique

Puis

- **Trastuzumab 6 mg/kg IV pour un total de 18 injections**

Option : Trastuzumab 600 mg Sous Cutané

■ 5. Traitements médicaux adjuvants post chimiothérapie adjuvante

▶ Sous-types triple négatifs

Olaparib : [Cf. page 41](#)

▶ Sous-types RH positifs Her2 négatifs

Abemaciclib : [Cf. page 41](#)

Olaparib : [Cf. page 41](#)

▶ Hormonothérapie : [Cf. page 42](#)

▶ Biphosphonates : [Cf. page 44](#)

OLAPARIB

Indications

Patient(e)

- traité(e) pour un cancer du sein de stade précoce, **Her2 négatif**, et **précédemment traité par :**

- chimiothérapie néoadjuvante

- En l'absence de réponse pathologique complète **si Triple négatif**

- En l'absence de réponse pathologique complète et score CPS-EG \geq 3 **si RH+**

<http://www3.mdanderson.org/app/medcalc/index.cfm?pagename=bcnt> ([Cf. page 15](#))

- chimiothérapie adjuvante

\geq pN1 et/ou \geq pT2 **si Triple négatif**

\geq pN2 **si RH+**

- Si mutation constitutionnelle BRCA 1 ou 2

Modalités

- Olaparib 2 cp de 150 mg soit 300 mg *2/ j en continu
- Pour 1 an (52 semaines)
- Introduction dans les 2 à 12 semaines suivant la fin de la radiothérapie le cas échéant

ABEMACICLIB

Indications

Patientes

- en traitement adjuvant du cancer du sein précoce RH+/HER2-,

- avec atteinte ganglionnaire et haut risque de rechute défini par

- \geq 4 ganglions lymphatiques axillaires ipsilatéraux positif,
- ou 1 à 3 ganglion(s) lymphatique(s) axillaire(s) ipsilatéral(aux) positif(s) avec au moins un des 2 critères suivants :
 - grade histologique 3
 - ou taille de la tumeur primaire \geq 5 cm

Modalités

En association avec une hormonothérapie.

- Abémaciclib 150 mg deux fois par jour en continu

Pour 2 ans

Introduction au plus tard 3 mois après le début de l'hormonothérapie

HORMONOTHERAPIE

Si le statut ménopausique n'est pas connu, un dosage de FSH, LH et Estradiol sera prescrit en préthérapeutique et un avis gynécologique sera au besoin sollicité.

Les modalités et durée théoriques de l'hormonothérapie adjuvante ainsi que les éventuels traitements associés seront précisés lors de la RCP.

Patientes ménopausées

Ménopause définie par

- Ovariectomie bilatérale
- Aménorrhée spontanée d'une durée minimale d'un an en dehors de toute pathologie de gynécologie endocrinienne
- Aménorrhée chimio-induite d'une durée minimale de deux ans

Inhibiteurs de l'aromatase

- En traitement adjuvant du cancer du sein précoce RH positifs définis par RH $\geq 10\%$
- Indication théorique à discuter pour les tumeurs T1aNO
- Equivalence des anti-aromatases
 - o Letrozole 2.5 mg 1/j
 - o Anastrozole 1 mg 1/j
 - o Exemestane 25 mg 1/ j
- Durée minimale = 5 ans
- Surveillance
 - o Ostéodensitométrie : à l'initiation, à 2 ans et à 5 ans
 - o Exploration des anomalies du bilan lipidique : 1 / an

Patientes périménopausées

Tamoxifène

- Traitement de référence
- Possibilité de relai par IA après bilan complet en faveur d'une ménopause définitive :
 - o Clinique (aménorrhée, symptômes climatiques, ...)
 - o 2 bilans hormonaux à 6 mois (œstradiol, FSH, LH)
 - o Echographie pelvienne
 - o Examen gynécologique (trophicité, etc.)
 - o Contrôle des dosages hormonaux après 3 mois de modification du traitement

Patientes en activité génitale

Tamoxifène pour une durée minimale de 5 ans

- Traitement de référence
 - o > 45 ans
 - o Et/ou n'ayant pas reçu de chimiothérapie (neo)adjuvante
- Indication théorique à discuter pour les tumeurs T1aNO

Suppression ovarienne (SO) par agoniste LH-RH (Gosereline mensuel en 1^{ère} intention) + IA ou Tamoxifène

- Indications
 - o Patientes < 45 ans
 - o et/ou ayant reçu de chimiothérapie (neo)adjuvante

Une réduction du risque de récurrence à distance et du risque de décès est observée avec l'ajout d'une suppression ovarienne au Tamoxifène ou à l'Exemestane comparativement au Tamoxifène seul notamment chez les patientes ayant reçu une chimiothérapie.

Une réduction du risque de récurrence à distance mais pas du risque de décès est observée avec l'association suppression ovarienne + Exemestane par rapport à l'association Suppression Ovarienne + Tamoxifène mais avec en parallèle une augmentation du risque d'ostéoporose et de fractures.

Le choix entre Tamoxifène et Exemestane en cas d'indication d'hormonothérapie avec suppression ovarienne est à discuter en consultation en tenant compte des facteurs pronostiques histocliniques, des comorbidités et autres facteurs de risque d'ostéoporose et du souhait de la patiente.

Il n'y a actuellement pas de données sur une éventuelle extension d'hormonothérapie après 5 ans d'hormonothérapie comprenant un agoniste de la LH RH.

- Surveillance

- Dosage oestradiolémie à 1 mois, puis à 3 mois
 - Si freination incomplète, raccourcir le délai entre les injections (par exemple 24 jours au lieu de 28 jours)
- Ostéodensimétrie à l'introduction, puis à 2 ans et à 5 ans

Extension d'hormonothérapie

L'extension de l'hormonothérapie au-delà de 5 ans doit être discutée avec la patiente en consultation d'oncologie médicale en cas de facteurs de risque identifiés de rechute tardive : principalement l'atteinte ganglionnaire (risque proportionnel au nombre de ganglions atteints) et la taille tumorale.

- par IA

- après 5 ans d'IA, poursuite par IA

- Indication de discussion
 - N+
 - T3, T4, quel que soit le N
 - Au cas par cas en fonction des critères histopronostiques
 - Au besoin avec Outil d'aide à la décision sur le risque de récurrence métastatique à distance de 5 à 10 ans
 - Score CTS-5 développé chez des patientes ménopausées issues de l'étude ATAC <https://cts5-calculator.com/>
 - Le bénéfice attendu étant un allongement de la survie sans rechute (Surtout démontré pour les patientes N+ ayant reçu un schéma séquentiel avec du Tamoxifène)
- Durée maximale cumulée d'IA de 8 ans

- Après 5 ans de Tamoxifène, si patiente ménopausée, relais par IA 3 ans

- Indication de discussion
 - N+
 - T3, T4, quel que soit le N
 - Au cas par cas en fonction des critères histopronostiques
- Durée d'IA 3 ans

- par Tamoxifène jusqu'à 10 ans

- Patientes ayant reçu du Tamoxifène pendant 5 ans et considérées à haut risque de récurrence tardive

- Ayant reçu une chimiothérapie (neo)adjuvante
- N+
- T3, T4 quel que soit le N

BIPHOSPHONATES

Un bisphosphonate adjuvant doit être proposé, en complément du traitement adjuvant systémique, chez une patiente ménopausée, quel que soit le statut des RH et de HER2.

Le traitement par bisphosphonate doit débuter précocement.

Les options possibles sont :

- Clodronate oral = 1600 mg/j - 2 à 3 ans
- Ibandronate oral = 50 mg/j - 3 ans
- Acide zolédronique IV = 4 mg, 1x/6 mois pendant 3 ans ou 1x/3 mois pendant 2 ans

Pour rappel, Absence d'indication de Dénosumab dans cette indication

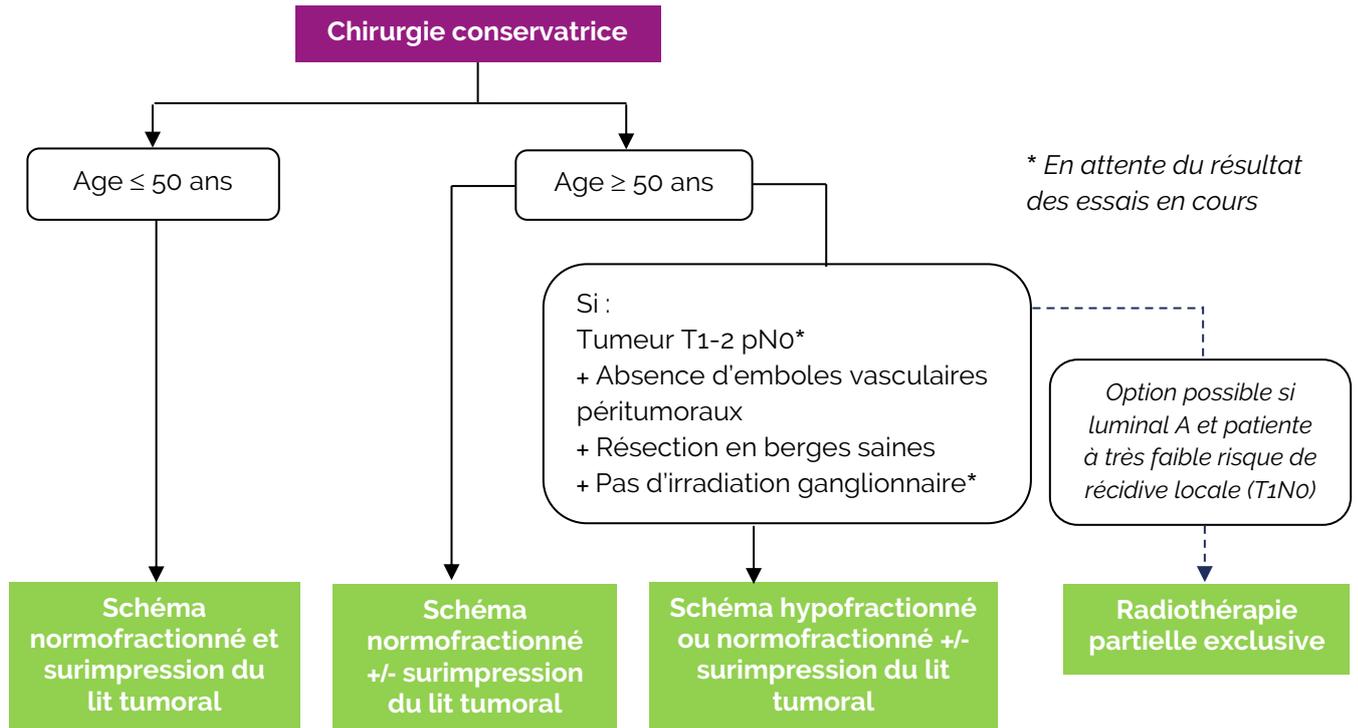
■ 6. Radiothérapie

► Indications

- **Traitement local**

- Après mastectomie partielle

Source : INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques – cf. Arbre n°5 (Synthèse) modifié par le groupe de travail



L'éventuelle omission de l'irradiation mammaire peut être discutée au cas par cas en fonction de l'estimation du risque, des comorbidités et de l'espérance de vie de la patiente.

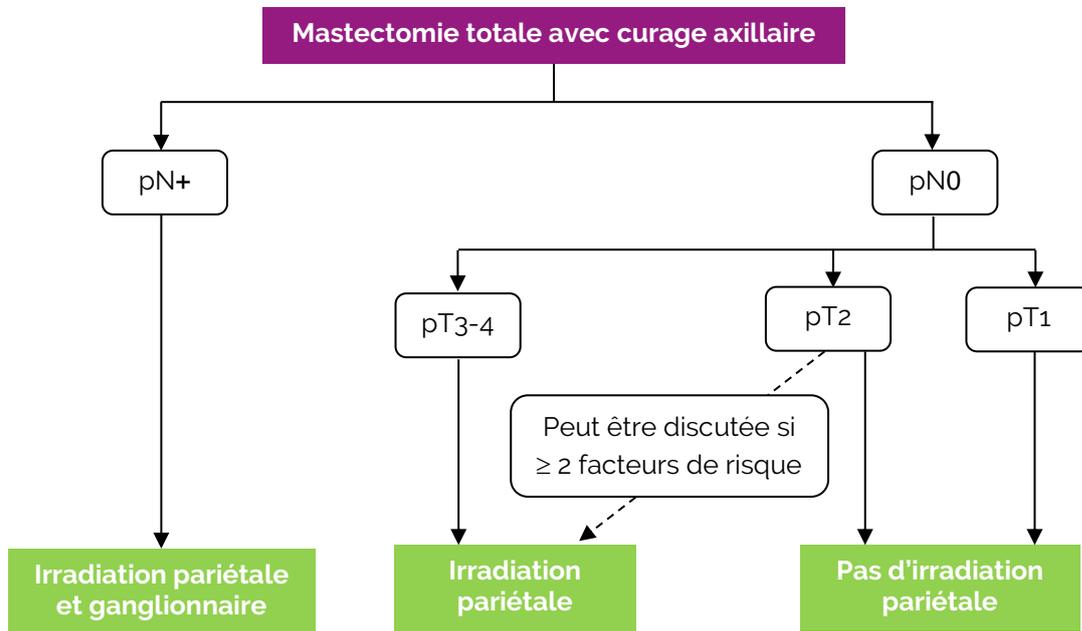
La référence après mastectomie partielle en berges saines est une irradiation postopératoire de l'ensemble du sein.

Option : irradiation partielle du sein (cf. § « Irradiation partielle du sein » page 51)

L'omission de la radiothérapie après une chirurgie conservatrice reste encore du domaine de la recherche actuellement.

■ Après mastectomie totale

Source : INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques – cf. **Arbre n°6** (Synthèse) modifié par le groupe de travail



▷ Sans reconstruction mammaire

Irradiation pariétale :

- Recommandée si au moins un des facteurs de risque est présent parmi : \geq pT3, \geq pN1 (pN1mi exclus) ; résection R1.
- A discuter si pT2 ET association de 2 facteurs de risque ou plus parmi : âge < 40 ans, multicentricité initiale, grade 3, présence d'embolies vasculaires, phénotype triple négatif, surexpression HER2.

▷ Avec reconstruction mammaire immédiate (RMI)

Les indications de radiothérapie sont identiques à celles après mastectomie totale sans reconstruction (cf. ci-dessus)

■ Place du complément de dose (boost)

▷ Après mastectomie partielle

Le boost est recommandé de manière systématique pour toutes les patientes avec âge < 50 ans.

Entre 50 et 70 ans, l'indication du boost est discutée en fonction de la présence de facteurs de risque de récurrence (grade 3, embolies vasculaires, présence de carcinome in situ associé, surexpression HER2, phénotype tumoral triple négatif, marges d'exérèses limites sans possibilité de reprise chirurgicale). En l'absence de facteurs de risque de récurrence, le boost n'est pas recommandé.

Pour les patientes > 70 ans, le boost n'est pas recommandé en première intention. La décision d'un boost est à discuter au cas par cas en fonction des facteurs de risque de récurrence ci-dessus.

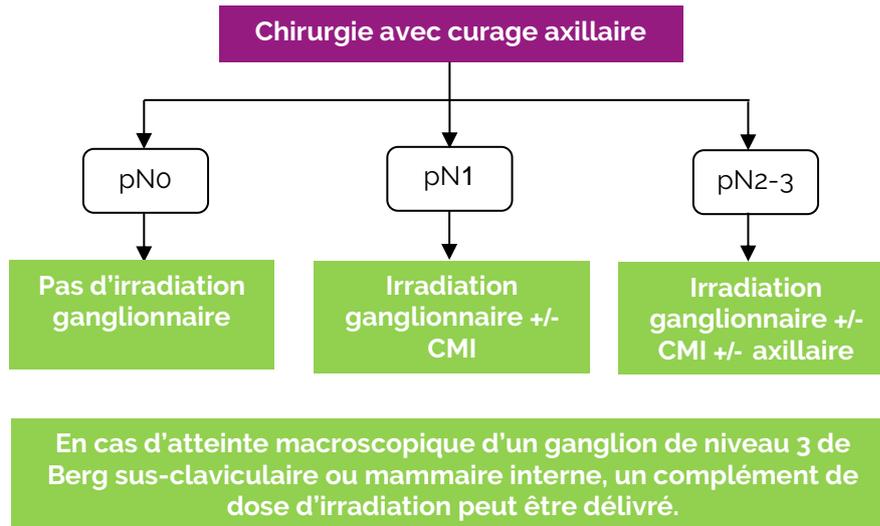
▷ Après mastectomie totale

Pas d'indication de boost en dehors de marges d'exérèse envahies.

A discuter en cas d'atteinte cutanée ou musculaire sur le compte rendu anatomopathologique.

- **Traitement des aires ganglionnaires locorégionales**

Source : INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques – cf. Arbre n°7 (Synthèse) modifié par le groupe de travail



- Après ganglion sentinelle

- pN0 (i- et i+)/pN1mi : pas d'irradiation ganglionnaire.

Option pour les tumeurs centrale ou interne : irradiation ganglionnaire avec CMI si pT3 ou 2 critères ou plus parmi : pT2, âge ≤ 40 ans, emboles, grade 3.

- 1-2 N+ : irradiation ganglionnaire +/- CMI.

- Après curage axillaire

- pN0 (i- et i+)/pN1mi : pas d'irradiation ganglionnaire.

Option pour les tumeurs centrale ou interne : irradiation ganglionnaire avec CMI si pT3 ou 2 critères ou plus parmi : pT2, âge ≤ 40 ans, emboles, grade 3.

- pN1 : irradiation ganglionnaire +/- CMI. L'irradiation de la CMI est à envisager, particulièrement en cas de tumeur centrale ou interne et en regard des risques d'envahissement de cette dernière (TEP positive, âge jeune, localisation interne, grade 3, RH-) et de la potentielle toxicité cardio pulmonaire.

- pN2/3 : irradiation ganglionnaire +/- CMI. Le bénéfice d'irradiation de la CMI doit être pondéré en regard du risque d'envahissement de cette dernière (TEP positive, âge jeune, localisation interne, grade 3, RH-) et de la potentielle toxicité cardio pulmonaire. L'irradiation de l'aire I peut être discutée en cas d'envahissement ganglionnaire axillaire majeur au curage (> 50% des ganglions atteints) en évaluant le rapport B/R.

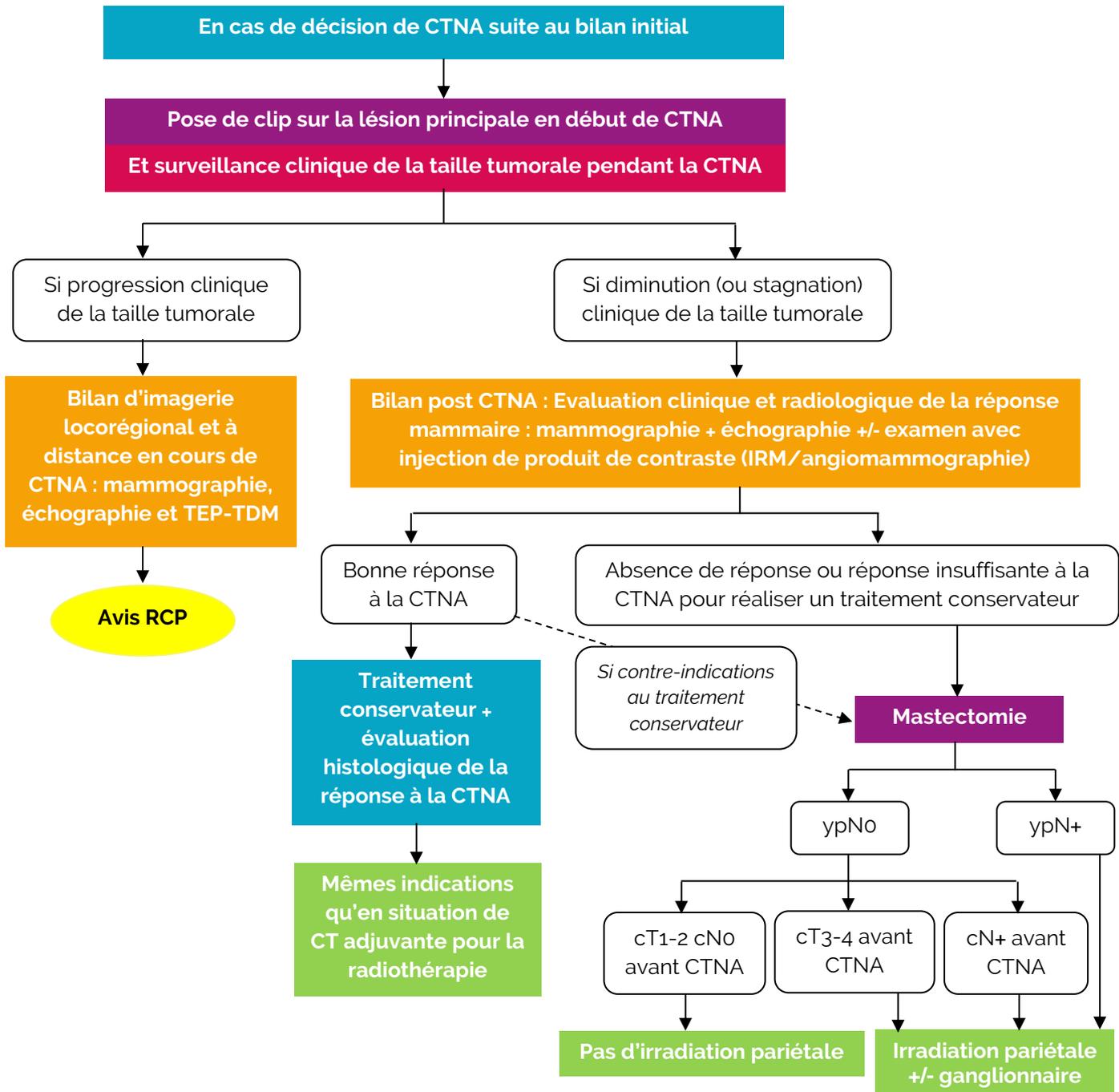
■ Place du complément de dose ganglionnaire (boost)

En cas d'atteinte ganglionnaire d'un territoire qui n'est pas accessible à une exérèse chirurgicale (en pratique les aires III, IV et CMI), il est possible de délivrer un boost sur l'adénopathie si celle-ci est visible sur le scanner de centrage de radiothérapie (en cas de chimiothérapie néoadjuvante avec une réponse complète de l'adénopathie, le boost n'est pas recommandé).

• **En cas de traitement néoadjuvant (CTNA)**

Le principe global est que les indications de radiothérapie sont basées sur le staging maximal de la maladie, que celui-ci soit clinique initialement (avant CTNA) ou pathologique (donc après CTNA).

Source : INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques – cf. Arbre n°8 (Synthèse) modifié par le groupe de travail



■ Traitement local

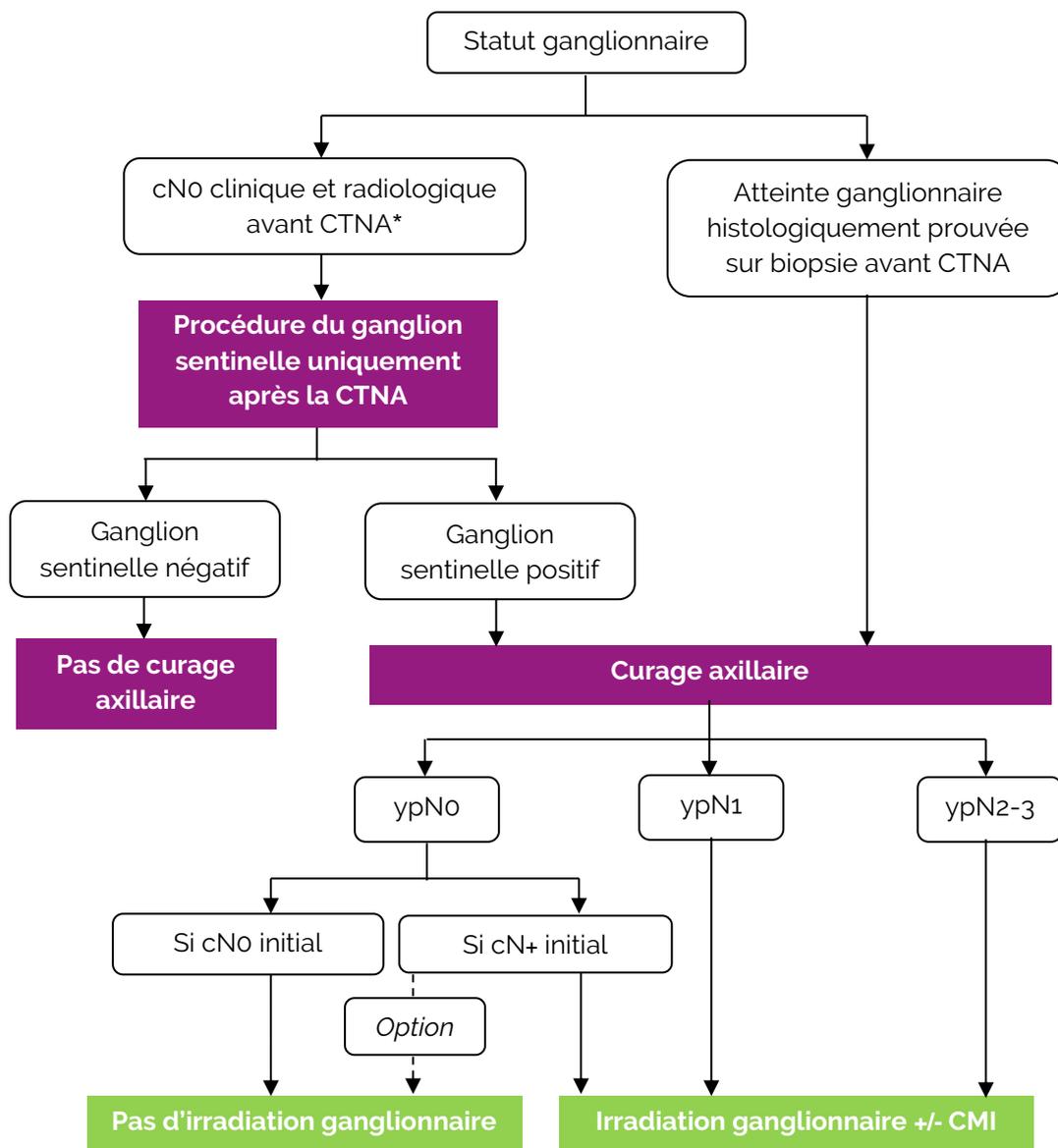
Après mastectomie partielle, l'irradiation de l'ensemble du sein est recommandée systématiquement. Les indications de complément de dose (boost) sur le lit tumoral sont identiques aux indications sans CTNA, même en cas de réponse pathologique complète. L'irradiation partielle du sein n'est pas recommandée.

En cas de mastectomie totale :

- ypN+ : irradiation pariétale et ganglionnaire.
- ypN- : les indications de l'irradiation pariétale +/- ganglionnaire sont basées sur le stade clinique pré-CTNA. En pratique, elle sera recommandée en cas de stade initial cT3-4 et/ou cN+. Elle pourra être discutée pour les patientes cT2 avec une mauvaise réponse à la CTNA ou 2 facteurs de risque ou plus parmi : âge < 40 ans, multicentricité initiale, grade 3, présence d'embolies vasculaires, phénotype triple négatif, surexpression HER2.

■ Traitement ganglionnaire

Source : INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques – cf. Arbre n°9 (Synthèse) modifié par le groupe de travail



*Si hypermétabolisme axillaire suspect en TEP, indication d'une échographie ciblée

Les recommandations reprennent en grande partie celles du § « Traitement des aires ganglionnaires locorégionales » page 47 :

- cN+ ypN0, ypN1 et ≥ ypN2 : irradiation ganglionnaire +/- CMI. L'irradiation de la CMI est recommandée, particulièrement en cas de tumeur centrale ou interne. Le bénéfice d'irradiation de la CMI doit être pondéré en regard du risque d'envahissement de cette dernière (TEP positive, âge jeune, localisation interne, grade 3, RH-) et de la potentielle toxicité cardio pulmonaire.

- cN+ ypTN0 : Le non recours à une irradiation ganglionnaire peut être discuté en RCP et proposé en fonction des facteurs pronostiques, notamment pour les patientes avec phénotype tumoral triple négatif.

- ypTN1 : l'irradiation de l'aire I doit être discutée en l'absence de curage axillaire uniquement.

- ≥ ypN2 : l'irradiation de l'aire I peut être discutée en cas d'envahissement ganglionnaire axillaire majeur au curage (> 50% des ganglions atteints) en évaluant le rapport B/R.

Le complément de dose ganglionnaire peut se discuter en cas de persistance ganglionnaire macroscopique sur une aire non traitée chirurgicalement (en pratique aire III, IV ou CMI)

► Association entre la radiothérapie avec les traitements systémiques

- **Chimiothérapie**

La capécitabine peut être débutée indifféremment par rapport à la radiothérapie.

- **Hormonothérapie**

L'hormonothérapie par tamoxifène sera débutée après la radiothérapie.

L'hormonothérapie par inhibiteur de l'aromatase pourra être débuté indifféremment.

- **Thérapie ciblée**

L'olaparib doit être débuté après la fin de la radiothérapie.

Le trastuzumab peut être administré de manière concomitante à la radiothérapie.

Le trastuzumab emtansine (Kadcyla) peut être administré durant la radiothérapie en prenant en compte la toxicité pulmonaire potentielle.

L'abemaciclib doit être débutée après la fin de la radiothérapie

- **Immunothérapie**

L'immunothérapie par pembrolizumab peut être administrée en concomitant avec la radiothérapie.

► Dose et fractionnement

Les schémas normofractionnés et hypofractionnés sont équivalents chez les femmes de plus de 50 ans, en cas de tumeurs T1-T2 pN0, en l'absence d'embolies vasculaires péri-tumoraux et après résection en berges saines (Grade A).

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 (Grade A).

Une surimpression du lit tumoral peut être proposée dans le cadre d'un schéma hypofractionné (Avis d'experts). Cependant les données actuelles ne permettent pas de recommander les modalités optimales de réalisation de cette surimpression (dose et fractionnement).

Pour les patientes sans indication de boost et sans facteurs de récurrence locale, possibilité de proposer le schéma 26Gy en 5 fractions.

► Cas particuliers

- **Sein gauche**

Les techniques avec asservissement respiratoire sont à considérer si les contraintes de doses en particulier cardiaques ne sont pas respectées.

- **Irradiation partielle du sein**

L'irradiation partielle du sein (IPS) correspond à une irradiation focalisée du lit tumoral, qui peut être réalisée selon plusieurs techniques ayant fait l'objet d'essais randomisés : radiothérapie externe (3D ou RCMI), curiethérapie interstitielle (PDR ou HDR) et radiothérapie per-opératoire (orthovoltage 50 kV ou électrons) monofractionnée. Dans ces essais, les populations incluses étaient à très faible risque de récurrence, généralement des tumeurs pT1 en marges saines ≥ 2 mm, pN0. Une irradiation modérément hypofractionnée peut être réalisée.

- **Tumeur en place**

Il n'y a pas de consensus dans cette situation qui doit faire l'objet d'une discussion pluri-disciplinaire. La dose et le fractionnement seront adaptés à l'objectif recherché à savoir : améliorer les chances de contrôle locorégional, action hémostatique etc...

- **Carcinome mammaire occulte**

L'irradiation mammaire homolatérale est indiquée en plus de l'irradiation ganglionnaire.

- **Réirradiation**

Une ré irradiation peut être envisagée au cas par cas et doit être validée collégalement. La décision est partagée avec la patiente, qui doit être informée de la balance bénéfices-risques.

Dans le cas d'un second traitement conservateur, le choix se porte généralement vers une irradiation partielle du sein, par curiethérapie interstitielle ou radiothérapie externe en tenant compte des doses précédemment reçues.

Après mastectomie totalisatrice, une ré irradiation de la paroi thoracique n'est pas recommandé. Elle peut toutefois se discuter en cas de récurrences pariétales répétées, en tenant compte de l'intervalle libre entre chaque récurrence et des doses précédemment reçues par les organes sains environnants.

VII. Le carcinome invasif métastatique

Source : ESMO guidelines : Cancer du sein métastatique <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-metastatic-breast-cancer-living-guideline>

► **Sous-types RH positifs Her2 négatifs**

[Cf. page 52](#)

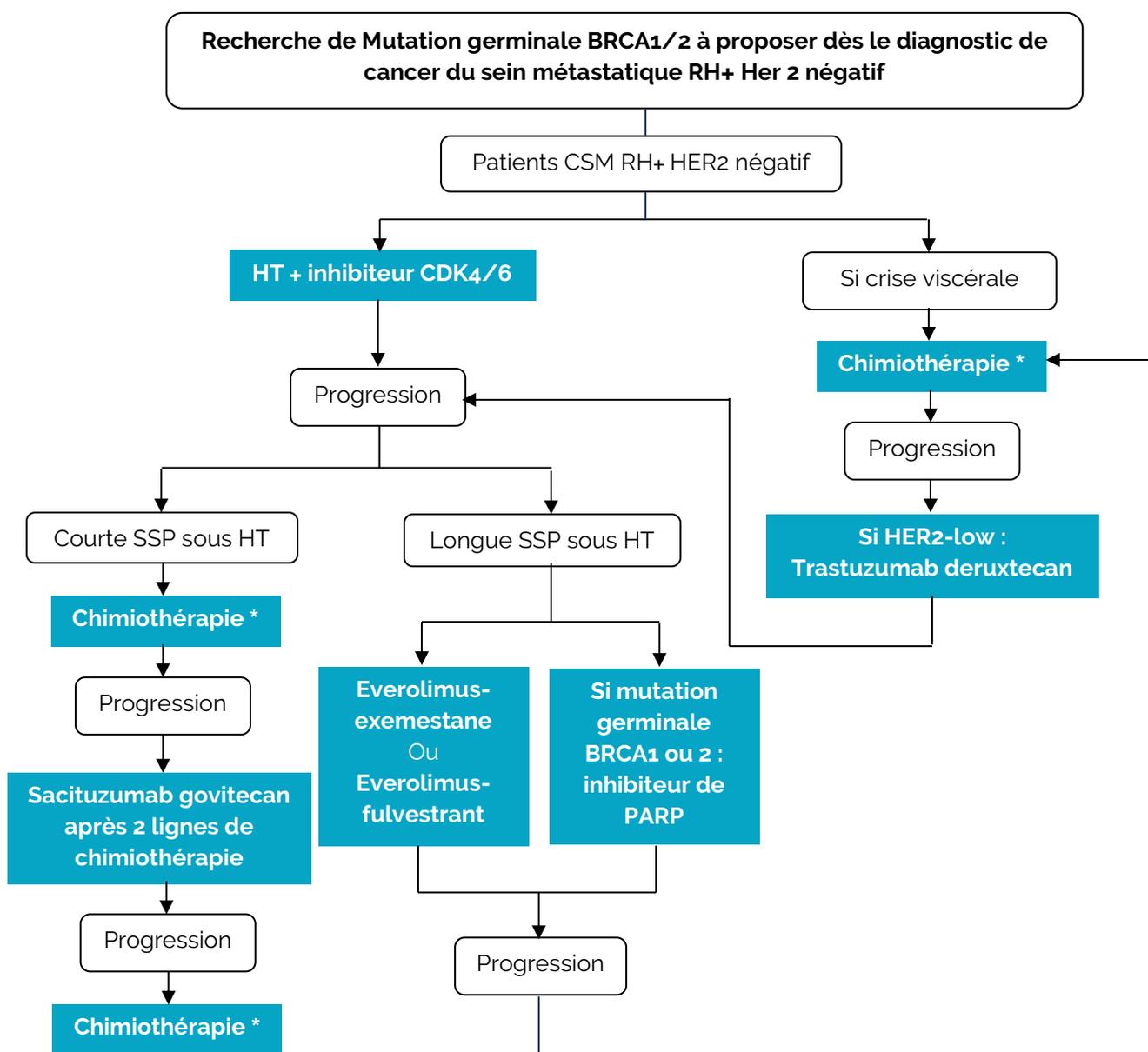
► **Sous-types Her2 positifs**

[Cf. page 53](#)

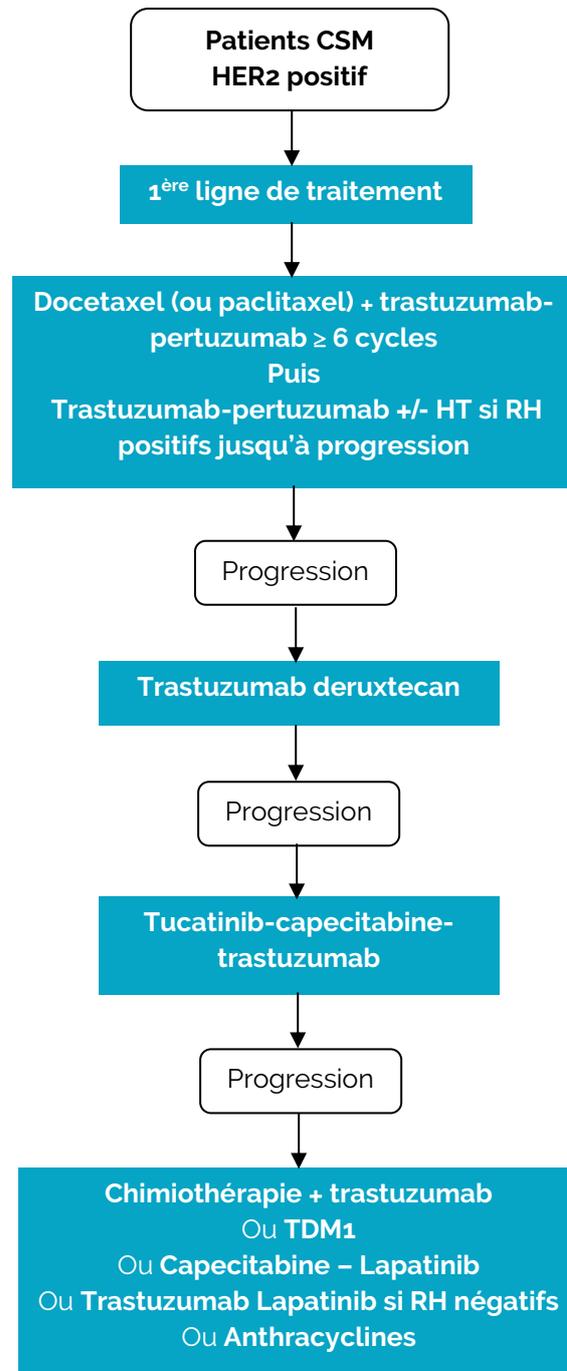
► **Sous-types triple négatifs**

[Cf. page 54](#)

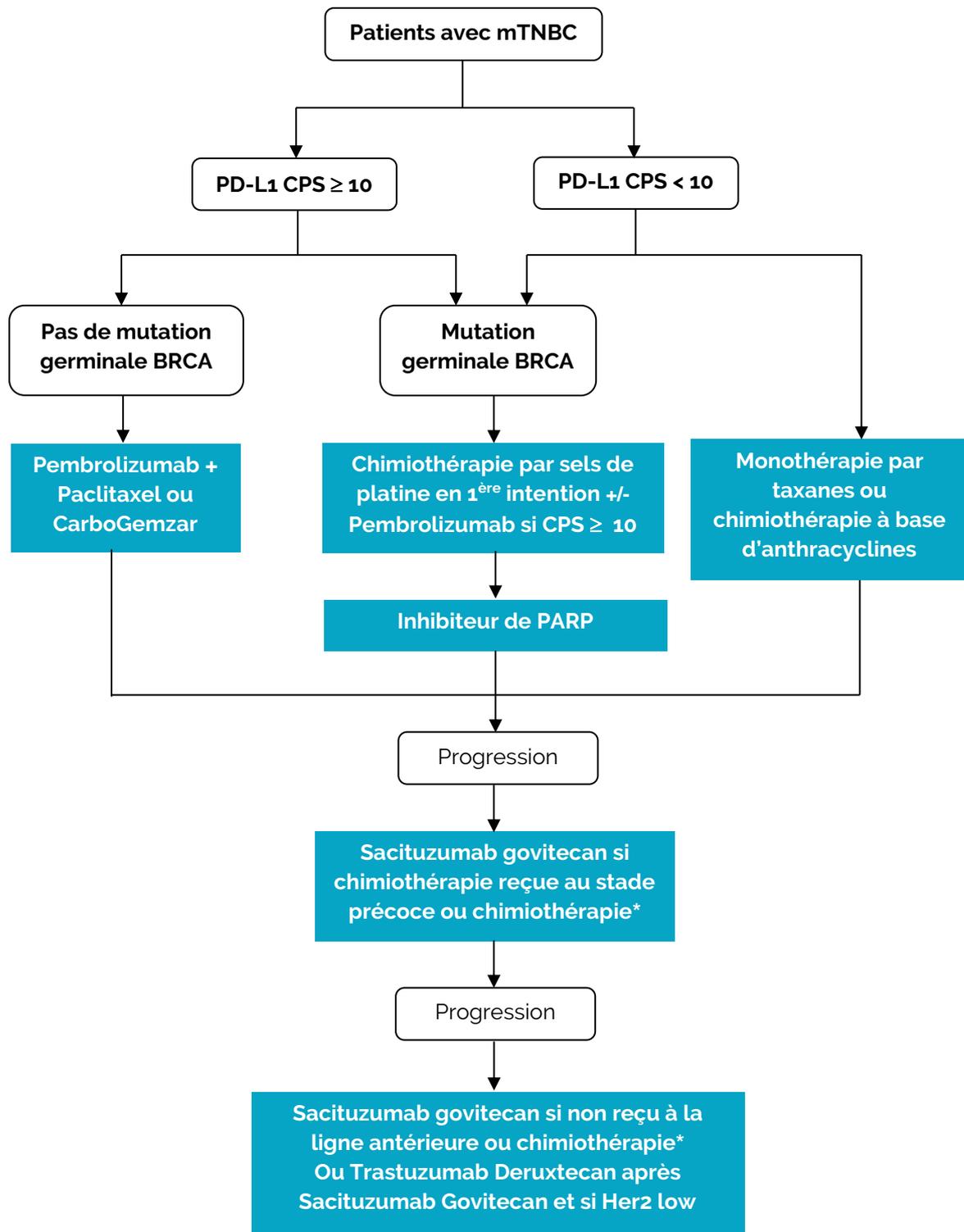
En situation de crise viscérale, chimiothérapie intraveineuse par Anthracyclines ou Taxanes. En dehors de la crise viscérale : Capécitabine, Anthracyclines ou Taxanes.



* Les molécules de chimiothérapie ayant démontré leur intérêt dans le contexte sont Taxanes, Anthracyclines, Capécitabine, Vinorelbine, Eribuline, Gemcitabine, Sels de Platine, Endoxan Métronomique, VP 16 oral.



* Les molécules de chimiothérapie ayant démontré leur intérêt dans le contexte sont Taxanes, Anthracyclines, Capécitabine, Vinorelbine, Eribuline, Gemcitabine, Sels de Platine, Endoxan Métronomique, VP 16 oral.



* Les molécules de chimiothérapie ayant démontré leur intérêt dans le contexte sont Taxanes, Anthracyclines, Capécitabine, Vinorelbine, Eribuline, Gemcitabine, Sels de Platine, Endoxan Métronomique, VP 16 oral.

► Prise en charge de la maladie métastatique cérébrale

En cas de progression cérébrale isolée accessible à un traitement local, privilégier le traitement local et la poursuite du traitement systémique.

► Tumeurs rares métastatiques

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

► Place du traitement locorégional en situation métastatique

En 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.

VIII. Cas particuliers

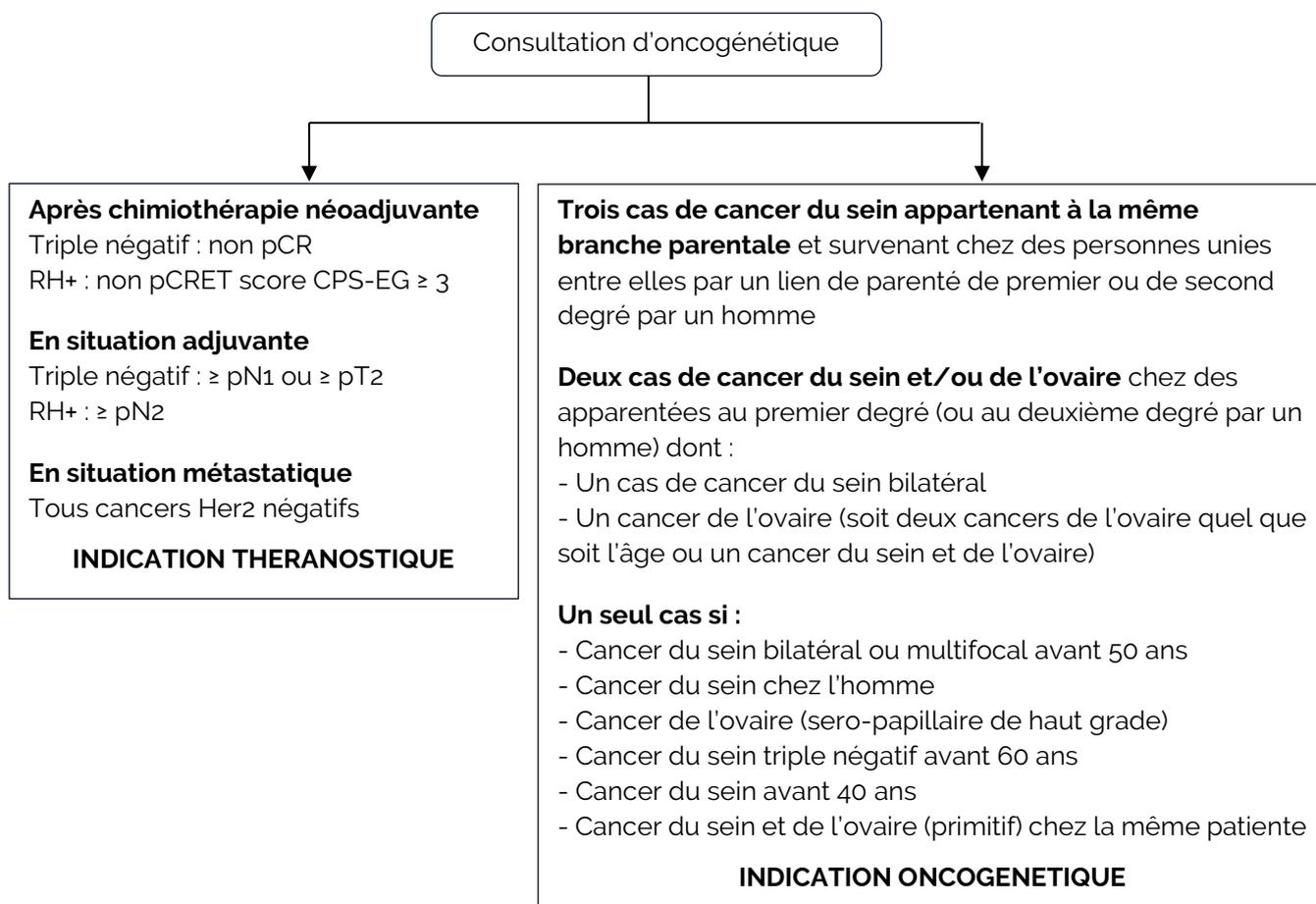
■ 1. Cancer du sein chez une patiente porteuse d'une prédisposition génétique au cancer du sein

► Panel de gènes

Une analyse constitutionnelle d'un panel de 13 gènes de prédisposition aux cancers du sein est désormais disponible en pratique courante (panel HBOC).

En cas d'indication exclusivement théranostique, seuls les gènes BRCA1 et 2 seront analysés.

► Indications de consultation d'oncogénétique



Si les résultats des analyses moléculaires sont susceptibles de modifier l'indication du geste chirurgical ou d'irradiation ou de permettre l'accès à des traitements médicaux spécifiques (inhibiteurs de PARP, ...), une filière prioritaire est en place et les résultats sont mis à disposition dans des temps adaptés au parcours de soins.

► Adaptation du parcours de soins

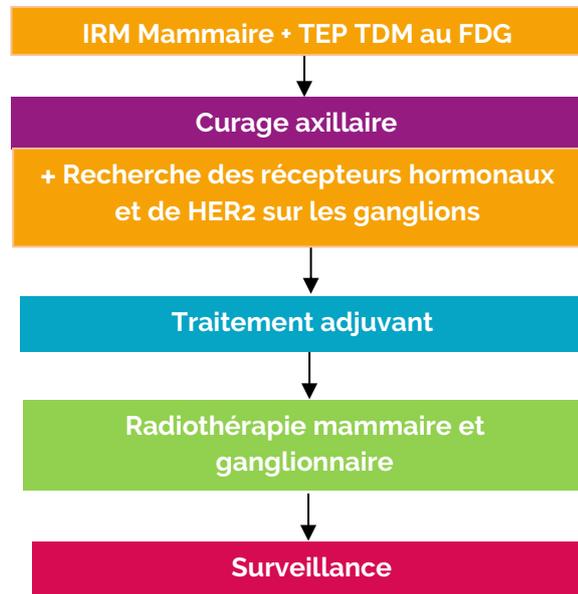
Les modalités du traitement locorégional sont susceptibles d'être adaptées et il sera tenu compte du risque de second cancer du sein et du risque d'autres cancers.

Au besoin, la RCP « médecine et chirurgie préventive » et la RCP Nationale Li Fraumeni peuvent être sollicités

■ 2. Présentations particulières

► Ganglions sans primitif

Ganglions axillaires métastatiques sans cancer primitif découvert



► 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.

► 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 conseillée.

Pour l'évaluation ganglionnaire, même principe que pour les tumeurs unifocales.

• Traitements adjuvants

Mêmes principes que pour les tumeurs unifocales.

► Écoulement mamelonnaire spontané unicanalaire persistant

Bilan comportant mammographie et échographie.

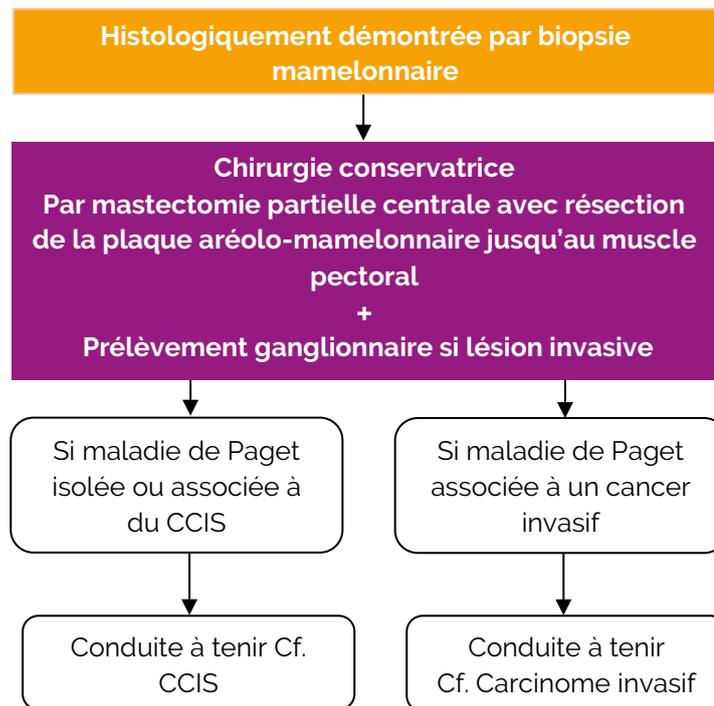
Technique injectée (IRM-angiommammographie) en cas de bilan mammographique et échographique normal.

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

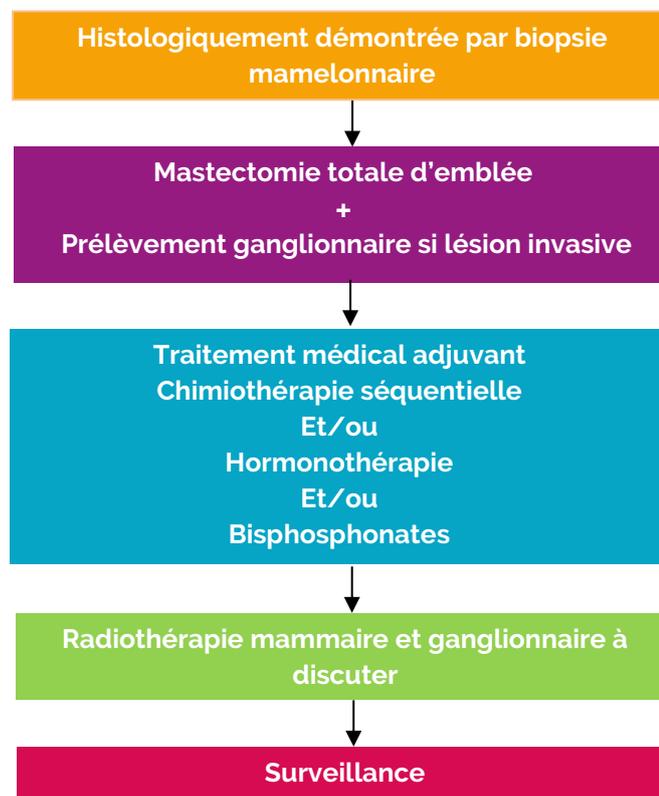
Traitement en fonction des résultats de l'examen histologique définitif.

► **Maladie de Paget**

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



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



■ 3. Au cours de la grossesse

▶ Bilan d'extension

Les indications du bilan d'extension sont les mêmes que chez la femme non enceinte.
Modalités : TEP/TDM au FDG avec adaptation de dose injectée et des paramètres du scanner.
En option, TDM Thoracique et échographie abdominopelvienne si TEP non accessible.

▶ 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 ou que le traitement systémique premier est indiqué, 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)

■ 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

- Les indications de chimiothérapie sont identiques aux indications en dehors d'une grossesse.
- Les signatures génomiques peuvent être utilisées, dans les indications retenues pour la patiente atteinte d'un cancer du sein RH+ préménopausée, c'est-à-dire en l'absence d'envahissement ganglionnaire.

- La chimiothérapie étant également métabolisée par le placenta, les patientes parturientes présentent généralement une concentration sérique en chimiothérapie plus faible. Il est donc convenu d'utiliser le poids réel actualisé et non ajusté lors de l'administration pour éviter le risque d'un sous-traitement.

- Contre-indiquée au 1er trimestre du fait du risque tératogène

- Passé le délai de 12 à 14 semaines de gestation, le schéma standard (néo)adjuvant séquentiel par anthracyclines – taxanes peut être administré.
- Après 35 semaines de gestation, les schémas hebdomadaires sont à privilégier pour limiter la toxicité hématologique en cas d'accouchement non programmé
- Incompatible avec l'allaitement en période post partum (cyclophosphamide, 5-FU, doxorubicine passent dans le lait maternel)

■ Hormonothérapie

Les hormonothérapies sont contre-indiquées pendant la grossesse.

L'utilisation doit être différée au post-partum

■ Immunothérapie

Contre-indiquée pendant la grossesse. L'utilisation doit être reportée au post-partum.

■ Thérapie ciblée

Trastuzumab

- Le Trastuzumab est contre indiqué pendant la grossesse.

- Il convient de commencer le traitement (néo) adjuvant par une séquence de chimiothérapie seule puis d'associer l'anti HER2 après l'accouchement.

- 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

Inhibiteurs de CDK4/6

- Absence de données chez la femme enceinte.

- Au stade localisé, ces thérapies sont utilisées dans la majorité des cas après un traitement par chimiothérapie et peuvent donc être administrées en post-partum

Inhibiteurs de PARP

- Absence de données chez la femme enceinte.

- Au stade localisé, ces thérapies sont utilisées dans la majorité des cas après un traitement par chimiothérapie et peuvent donc être administrées en post-partum

■ Concernant les soins de support

Anti-émétiques

L'ondansétron, le métoclopramide et les corticostéroïdes peuvent être utilisés.

L'aprépitant est contre-indiqué faute de données dans la littérature.

GCSF

Les GCSF peuvent être utilisés si cliniquement indiqués.

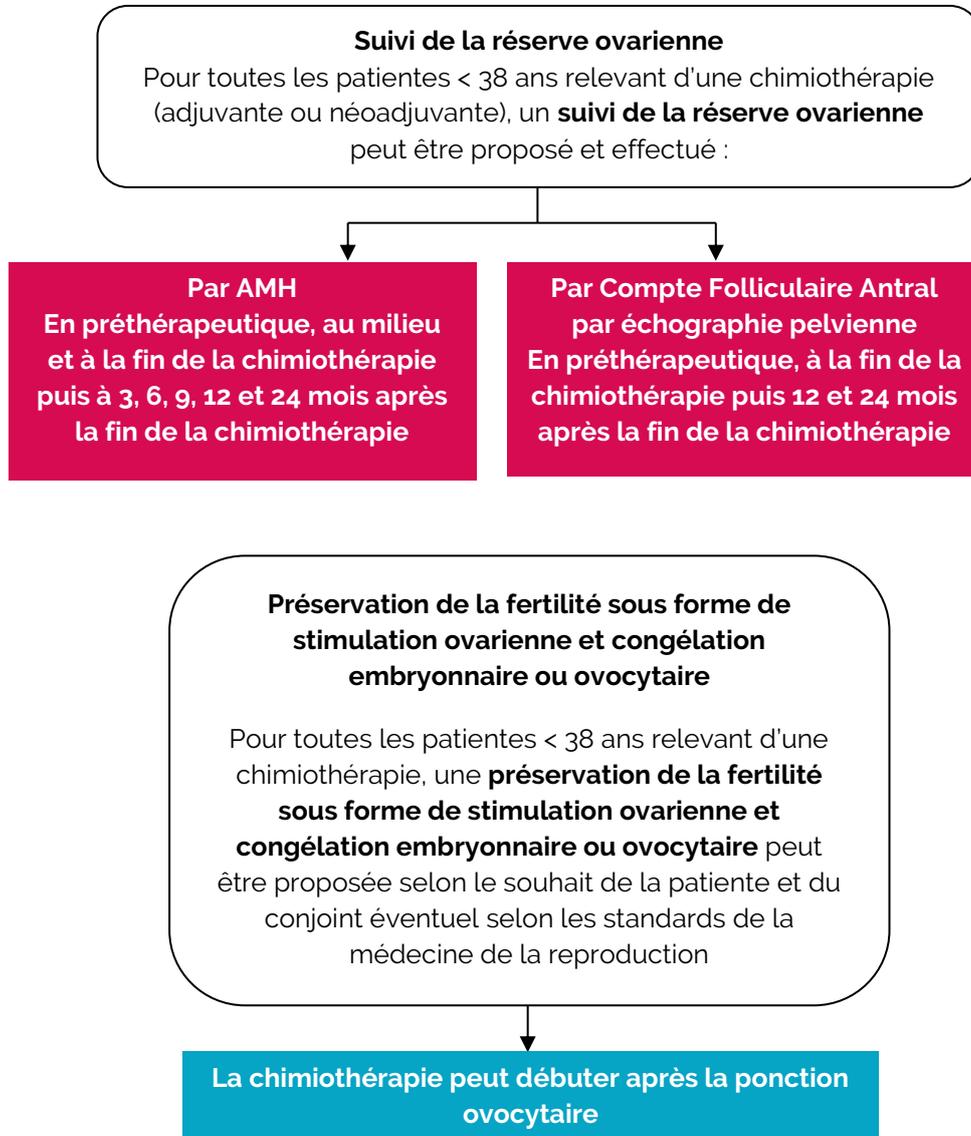
Pour toute question sur le risque des médicaments pendant la grossesse, il convient de consulter le site du Centre de Référence des Agents Tératogènes. <http://www.lecrat.org/>

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

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

■ 4. Préservation de la fertilité

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 de moins de 40 ans et tous les patients de moins de 60 ans.



■ 5. Onco-gériatrie

Arrêt du dépistage organisé à 74 ans. Dépistage individuel à discuter selon l'état de santé.

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

- **Utilisation du score de fragilité G8 +/- évaluation gériatrique si score \leq 14** (évaluation de la toxicité prévisionnelle, support sociofamilial, statut fonctionnel et nutritionnel, syndromes gériatriques)
- Evaluation de l'espérance de vie hors cancer par le score de Lee, e-prognosis
- Evaluation oncologique des risques liés au cancer : bilan d'extension, facteurs histopronostiques

■ Traitement de la maladie localisée

► Chirurgie mammaire

- Sauf contre-indication anesthésique ou refus de la patiente, pas de contre-indication à la chirurgie mammaire optimale avec prélèvement ganglionnaire axillaire. Privilégier chirurgie conservatrice et ganglion sentinelle pour limiter la morbidité.
- Ganglion sentinelle pour tumeurs T1 à T3, cN0. Également possible pour cN1 si retrait des ganglions atteints lors du GS.
- Pas de curage complémentaire en cas d'envahissement i+ ou mi. En cas de tumeur pN1a RH+, l'abstention du curage est une option.
- Hormonothérapie seule si tumeur RH+ avec refus ou contre-indication à la chirurgie ou espérance de vie hors cancer \leq 2-3 ans.

► Chimiothérapie adjuvante

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

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

- Privilégier les schémas courts durant 3 mois, non séquentiels, afin de limiter les toxicités.
- 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).
- Existence de scores prédictifs de toxicités chimio-induites (CARG-BC)
- Attention aux toxicités : neurotoxicité sous taxol 2 fois plus élevée que chez les jeunes, utilisation large des G-CSF pour éviter hématotoxicité, attention utilisation anthracyclines et/ou trastuzumab en cas de pathologie cardio-vasculaire pré-existante (sur-risque de toxicité cardiaque par rapport aux jeunes).

Tumeurs RH -

- 4 AC ou 6 CMF
- Option : 4 TC, 12 taxol

Tumeurs HER2 surexprimé > 5 mm

- Eviter les anthracyclines
- 4 TC + trastuzumab
- Option : 12 taxol + trastuzumab
- Option si fragile : trastuzumab sans chimiothérapie

Tumeurs RH+

- Absence de preuves de l'efficacité d'une chimiothérapie adjuvante > 70 ans
- Signatures génomiques mal étudiées chez les personnes > 70 ans
- Pas de chimiothérapie adjuvante recommandée, à discuter au cas par cas

► Radiothérapie post opératoire

La radiothérapie réduit le risque de récurrence locale.

La radiothérapie mammaire est bien tolérée par la plupart des patientes âgées, sans altération de leur qualité de vie.

Chez les patientes très âgées préférer l'hypofractionnement pour réduire les déplacements.

Pourrait être omise chez les patients fragiles avec T1 N0 RH+ avec espérance de vie limitée.

► Hormonothérapie

Cf. Hormonothérapie Femmes ménopausées

Concernant l'utilisation de l'abemaciclib en adjuvant, bénéfique dans le sous-groupe des personnes âgées mais au prix d'un sur-toxicité.

■ Traitement de la maladie métastatique

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.

► Hormonothérapie

L'hormonothérapie par antiaromatase stéroïdienne ou non stéroïdienne est le traitement de choix pour les patientes avec tumeur RH+. Le tamoxifène est également possible. Le choix de la molécule se fait en fonction des comorbidités et des potentiels effets secondaires.

En 1^{ère} ligne, utilisation possible du palbociclib en association à un AA. Pas de données spécifiques gériatriques concernant l'abemaciclib et le ribociclib.

Utilisation d'everolimus possible en 2^{ème} ligne, sous réserve d'une surveillance attentive des effets secondaires.

L'hormonothérapie peut être associée avec trastuzumab en cas de tumeur RH+ et HER2 positive.

► Chimiothérapie

Chimiothérapie en cas de maladie métastatique RH- (avec trastuzumab si tumeur HER2 positive) ou en cas de maladie RH+ résistant à plusieurs lignes d'hormonothérapie.

Privilégier les monochimiothérapies par taxol, capecitabine, doxorubicine liposomale pegylée, vinorelbine) +/- G-CSF.

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

Pour les cancers surexprimant HER2, même traitement que chez les jeunes. Absence de données spécifiques concernant le trastuzumab deruxtecan.

■ Traitement de la maladie métastatique osseuse

Traitement local (RP ou chir) si possible et/ou nécessaire

Utilisation de biphosphonates ou denosumab pour une durée prolongée après bilan rénal et dentaire (rapport bénéfice/risque à évaluer)

■ 6. Cancer du sein chez l'homme

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

Le traitement chirurgical proposé sera principalement une mastectomie totale si opérable (+/- ganglion sentinelle/curage). Un traitement conservateur peut être proposé si techniquement réalisable.

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).

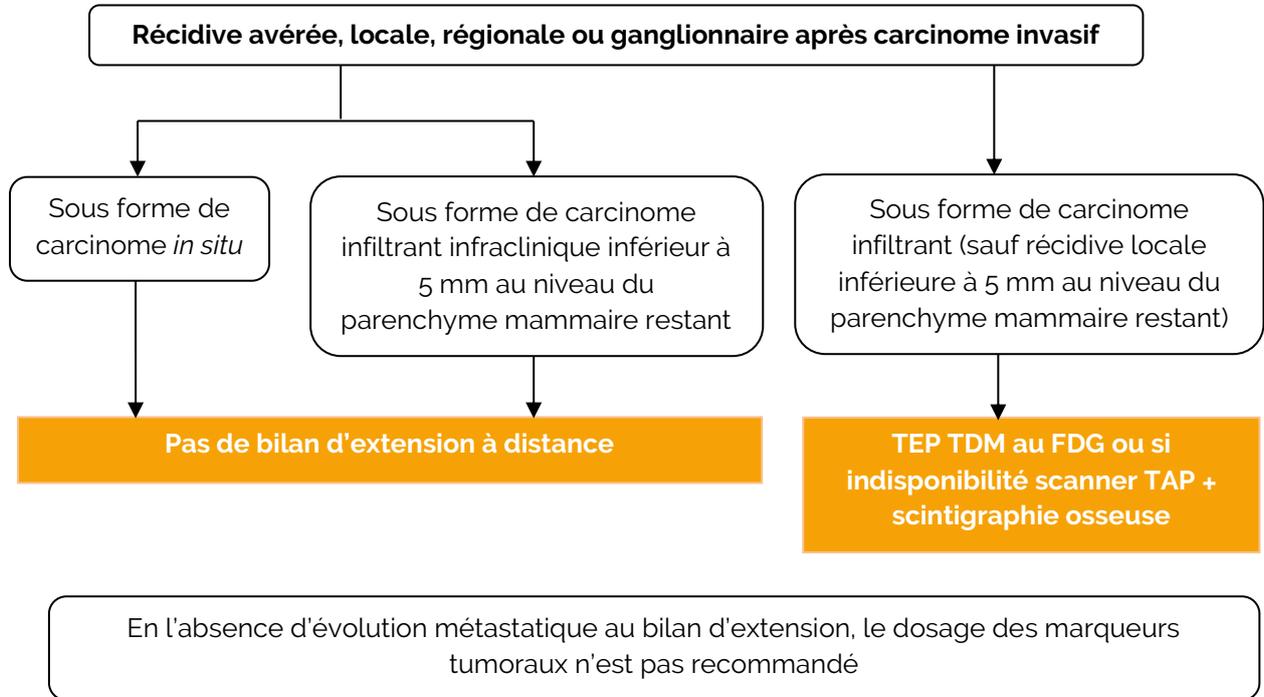
L'hormonothérapie de référence est le Tamoxifène. Actuellement, on dispose de peu de données sur l'utilisation des inhibiteurs de l'aromatase chez l'homme.

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 systématique.

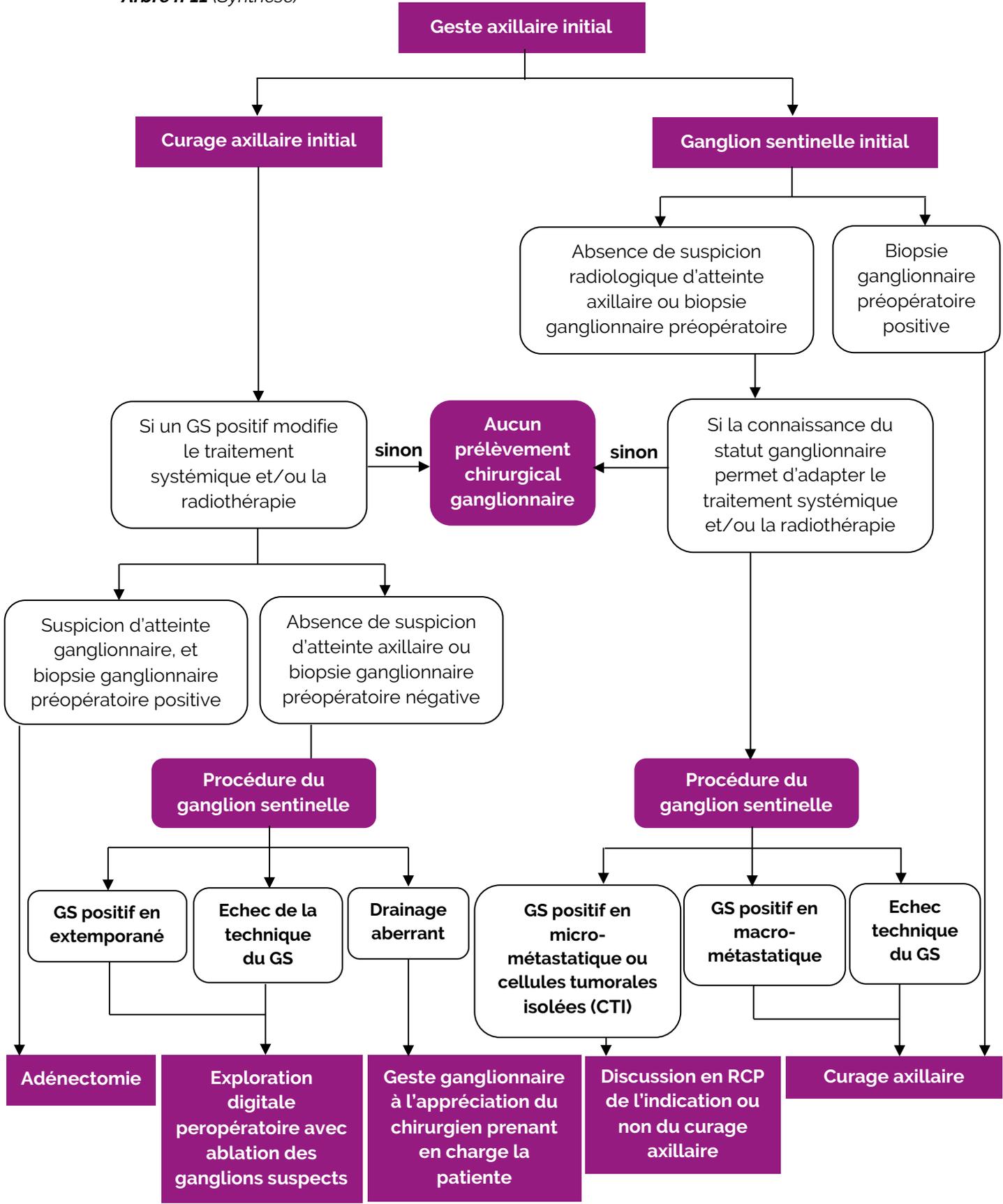
X. Récidive loco-régionale isolée

Source : INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques – cf. Arbre n°10 (Synthèse) modifié par le groupe de travail



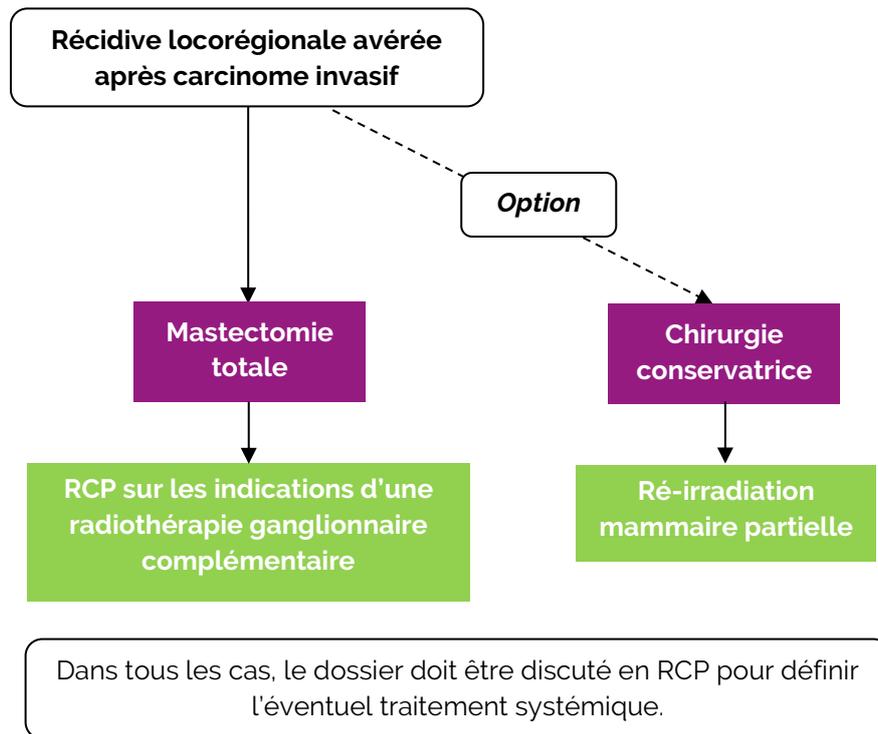
**En cas d'absence ou d'indisponibilité de la TEP. Pour les carcinomes lobulaires infiltrants : équivalence entre TEP-TDM et TDM thoraco-abdominopelvienne + scintigraphie osseuse.*

Source : INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques – cf. Arbre n°11 (Synthèse)



Tous les cas de rechutes locorégionales et de prises en charge chirurgicales doivent être discutés en RCP préthérapeutique sur la base des éléments complets du bilan d'extension

Source : INCa 2022 Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques – cf. **Arbre n°12** (Synthèse)



► Récidive après traitement pour cancer invasif

La mastectomie totale est recommandée comme traitement de référence.

Pour l'ensemble des recommandations, les niveaux de preuve sont de bas grade.

- Il est rappelé qu'en cas de récurrence locale, la mastectomie totale est recommandée comme traitement de référence.

- Un deuxième traitement conservateur avec radiothérapie (y compris curiethérapie) peut être proposé après discussion en RCP, avec des résultats semblant identiques sur la survie globale et survie sans récurrence en comparaison avec la mastectomie, avec en revanche un taux de complications, notamment esthétiques, élevé. Il est à réserver aux patientes n'ayant pas de facteur de risque de 2de récurrence/facteurs de mauvais pronostic :

- délai entre la chirurgie de la tumeur primaire et le diagnostic de la récurrence supérieur à 5 ans ;
- taille inférieure à 2 cm ;
- type non lobulaire ;
- unifocal ;
- grade 1 ou 2 ;
- exérèse complète ;
- pas de CCIS étendu associé ;
- âge supérieur à 50 ans ;
- statut ganglionnaire N0.

- La réalisation d'une deuxième chirurgie conservatrice sans radiothérapie sur le sein n'est pas recommandée puisqu'elle diminue de façon significative la survie globale et spécifique par rapport à la mastectomie de rattrapage sans radiothérapie.

- Une discussion en RCP est recommandée :

- en cas de mastectomie, pour discuter l'indication d'une radiothérapie ganglionnaire complémentaire ;
- dans tous les cas, pour discuter l'éventuelle indication d'un traitement systémique (Avis d'experts).

■ 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 chirurgical : même attitude possible pour l'exploration ganglionnaire que pour les récidives intramammaires après traitement conservateur.

- **Les traitements complémentaires**

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

IX. Surveillance

Le dosage des marqueurs tumoraux n'est pas recommandé.

La surveillance du cancer du sein repose en premier lieu sur l'examen clinique complété par un bilan radiologique ;

En cas d'anomalie clinique, un bilan radiologique complet (mammographie et échographie) est recommandé ;

Après traitement d'un cancer du sein, une surveillance clinique bilatérale est recommandée tous les six mois pendant 5 ans puis annuelle à vie, ainsi qu'une mammographie annuelle bilatérale à vie en cas de chirurgie conservatrice ou une mammographie du sein controlatéral annuelle à vie en cas de mastectomie totale ;

Aucune donnée récente ne permet de recommander une fréquence semestrielle pour la mammographie ;

L'échographie mammaire est recommandée en cas de seins denses, d'anomalie clinique et/ou mammographique ;

La tomosynthèse peut être proposée en complément des clichés mammographiques standards car elle permet de diminuer le nombre de lésions indéterminées visibles sur mammographie, et ce notamment dans les seins de densité classe A ou B.

En l'absence de signes cliniques ou d'une symptomatologie, les données de la littérature ne permettent pas d'émettre de recommandations quant à la réalisation d'une imagerie systématique en cas de mastectomie avec ou sans reconstruction.

Dans le cas spécifique de mastectomie et reconstruction par prothèse et afin de vérifier son intégrité, une surveillance clinique est recommandée. En cas de suspicion clinique de rupture, l'échographie est recommandée. En cas de suspicion de rupture sur échographie, l'IRM est recommandée pour confirmer le diagnostic. La question du lymphome anaplasique à grandes cellules est traitée dans une recommandation spécifique de l'INCa. Considérant le faible taux de récurrence axillaire et la faible VPP de l'échographie à ce niveau, la réalisation systématique d'une échographie axillaire n'est pas recommandée. Sa réalisation est laissée à l'appréciation du clinicien et/ou du radiologue prenant en charge la patiente en tenant compte des facteurs de risque de récurrence ganglionnaire propre à la patiente.

En dehors de « haut risque », l'IRM n'est pas recommandée.