



THESAURUS

Cancer du sein non métastatique

Mise à jour en avril 2014
Validation en juin 2015

Sommaire

Introduction et méthode

Chapitre 1 : Bilans

Généralités.....	6
Examen clinique.....	6
Mammographie.....	6
Echographie.....	7
Prélèvements cutanés.....	7
IRM.....	7
Cas particuliers : cancers inflammatoires.....	8
Bilan d'extension.....	8
A discuter selon l'extension.....	8
Evaluation pré-thérapeutique.....	9
Classifications.....	9
Classification TNM.....	9
Grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson modifié MSBR.....	10
Classifications de la densité des seins Bi-Rads.....	11
Classifications radiologiques ACR(BIRAD) modifiée ANAES.....	11

Chapitre 2 : Stratégies thérapeutiques

Moyens thérapeutiques.....	15
Chirurgie.....	15
Traitements systémiques/phénotypes tumoraux.....	18
Radiothérapie.....	21
Cas particuliers.....	22
Carcinome canalaire in situ.....	23
Chirurgie.....	23
Radiothérapie.....	24

Traitement médical.....	24
Récidive	24
CLIS	25
Surveillance.....	25
CAS PARTICULIER : Maladie de Paget.....	25

Chapitre 3 : Surveillance post-thérapeutique

Surveillance de la tumeur	26
Examen clinique	26
Mammographie	27
IRM	27
Surveillance systémique.....	27
Surveillance des traitements	27
Surveillance TAMOXIFENE.....	27
Surveillance anti-aromatase	27
Surveillance Trastuzumab	27
Indication de consultation oncogénétique	28
Score Eisinger ≥ 3	28
Autres indications	28

Annexes

Annexe 1 : Glossaire et abréviations	29
Annexe 2 : Histologie.....	30
Annexe 3 : Ganglion sentinelle	32
Annexes 4 : CCI et Reconstruction mammaire	34

Introduction - Méthode

La rédaction et validation du thésaurus

Une dernière réunion de mise à jour s'est tenue le 04 avril 2014. Chaque chapitre de la version précédente (2009) a été revu. Des groupes de relecteurs ont effectué les mises à jour des différents chapitres avant une validation de ces derniers en réunion. Les relecteurs ainsi que les médecins présents à la réunion de validation sont les suivants :

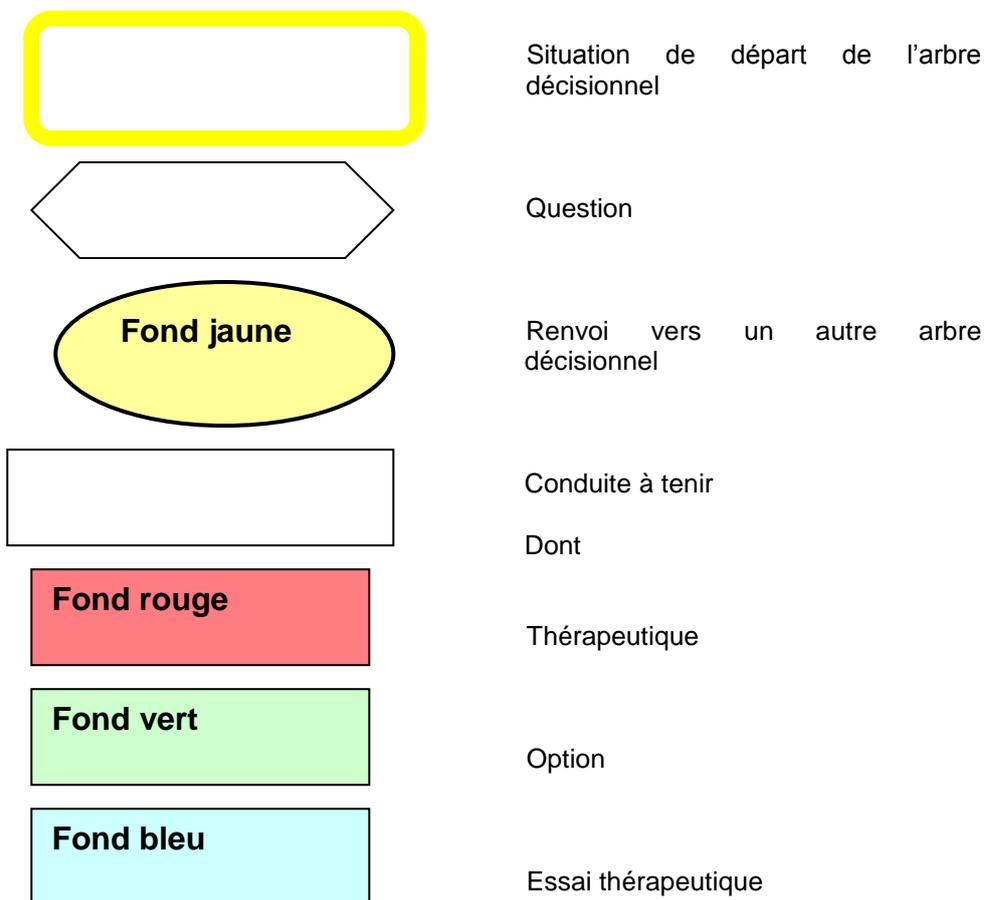
	Nom	Prénom	Etablissement	Ville	Spécialités
Dr	ALLEAUME	Corinne	Centre Hospitalier	St BRIEUC	Oncologie méd
Dr	ANDRE	Valérie	Cabinet privé	BREST	Imagerie méd
Dr	ARGO LEIGNEL	Delphine	CHBS	LORIENT	Onco-radiothérapie
Dr	ARTIGNAN	Xavier	CHP	St GREGOIRE	Onco-radiothérapie
Dr	BESSON	Dominique	CAR	St BRIEUC	Oncologie méd
Dr	BLANCHOT	Jérôme	Centre Eugène Marquis	RENNES	Chirurgie gynéco
Dr	BLOT	Emmanuel	Centre d'Oncologie St Yves	VANNES	Oncologie méd
Dr	BOUKHEDDAMI	Arezki	CH	LANNION	Chirurgie
Dr	CHASSERAY	Isabelle	Cabinet privé	BREST	Imagerie méd
Dr	DEVILLERS	Anne	Centre Eugène Marquis	RENNES	Médecine nuc
Dr	D'HALLUIN	François	CHP	St GREGOIRE	Gynéco-obst
Dr	DUGAST	Catherine	Centre Eugène Marquis	RENNES	Oncogénétique
Dr	DUPRE	Pierre-François	CHU	BREST	Chirurgie gynéco
Dr	FOUCHER	Fabrice	CHU – Hôpital Sud	RENNES	Chirurgie gynéco
Dr	FADEL	Alaa	CH	LANNION	Gynéco-obst
Pr	KERBRAT	Pierre	Centre Eugène Marquis	RENNES	Oncologie méd
Dr	LAVOUE	Vincent	CHU	RENNES	Gynéco-obst
Dr	LE DORTZ	Ludovic	CHP	St GREGOIRE	Médecine nuc
Dr	LEFEUVRE-PLESSE	Claudia	Centre Eugène Marquis	RENNES	Oncologie méd
Dr	LENOIR	Laurence	Centre Eugène Marquis	RENNES	Médecine nuc
Dr	LE ROL	Annick	CHIC	QUIMPER	Oncologie méd
Dr	LE SCODAN	Romuald	CHP	St GREGOIRE	Onco-radiothérapie
Dr	LESEUR	Julie	Centre Eugène Marquis	RENNES	Onco-radiothérapie
Dr	LESOURD	Agnès	CHBA	VANNES	Anapath
Dr	MOISAN-LEMANISSIER	Sabine	Cabinet privé	VANNES	Imagerie méd
Dr	MONPETIT	Erik	Centre d'Oncologie St Yves	VANNES	Onco-Radiothérapie
Dr	MORZEL	Annick	Clinique Pasteur St Esprit	BREST	Onco-Radiothérapie
Dr	MULLER	Matthieu	CH	MORLAIX	Gynéco-obst
Dr	PERRIN	Christophe	Centre Eugène Marquis	RENNES	Oncologie méd
Dr	SIMON	Hélène	CHU	BREST	Oncologie méd
Dr	VAN WALLEGHEM	Eric	Polyclinique Quimper Sud	QUIMPER	Chirurgie gynéco
Dr	VUILLEMIN	Eric	Centre d'Oncologie St Yves	VANNES	Oncologie méd
Dr	WILLIAUME	Danièle	Centre Eugène Marquis	RENNES	Onco-Radiothérapie
Dr	ZAKA	Parwana	Clinique la Sagesse	RENNES	Chirurgie gynéco
Dr	ZIAI	David	CHP	St GREGOIRE	Médecine nuc

Ce document s'adresse à tous les médecins prenant en charge des patientes porteuses de cancers du sein. Les tumeurs gynécologiques font l'objet d'un thésaurus spécifique. Ce document est téléchargeable dans son intégralité ou par chapitre sur le site internet du réseau Oncobretagne : www.oncobretagne.fr,

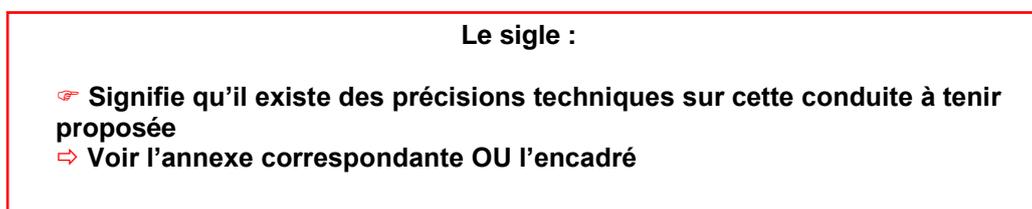
La charte graphique

Lorsque cela est possible, des arbres décisionnels sont proposés.

La Charte graphique de ces arbres a été approuvée par le conseil scientifique d'ONCOBRETAGNE.



Et quand cela est possible :



Les essais thérapeutiques sur les prises en charge des tumeurs mammaires non métastatiques ouverts sur la région font l'objet d'un recensement et d'un document à part.

Généralités

Examen clinique

L'examen clinique doit permettre de recueillir un certain nombre d'informations.

Le compte-rendu doit comporter :

- âge de la patiente, le statut ménopausique et la prise ou non d'un traitement substitutif,
- les antécédents pertinents dont familiaux en précisant leur âge de survenue
- l'évaluation de l'état général selon un indice reconnu : Karnofsky, Performance status OMS,
- le côté et la topographie de la lésion, la classification TNM
- la taille du sein.
- Notion d'évolutivité (PEV = poussée évolutive)
 - PEV1 : doublement en moins de 6 mois
 - PEV2 : inflammation limitée à une partie du sein
 - PEV3 : inflammation diffuse de l'ensemble de la glande (mastite)

Mammographie

L'examen complet doit contenir :

- au minimum, deux incidences par sein (face et oblique externe),
- un profil complémentaire du côté de la lésion (intérêt balistique de 2 clichés orthogonaux pour le plan d'irradiation).

Pour les microcalcifications, des clichés agrandis localisés de profil et de face, nécessaires pour la classification, doivent compléter l'examen².

Si opacité : clichés localisés plus ou moins agrandis

La classification ACR (BIRAD) doit figurer dans la conclusion du compte-rendu de sénologie.

La conduite à tenir devant une lésion infraclinique découverte à l'imagerie est présentée en arbre décisionnel n°1.

² Standard option réglementation, prise en charge des carcinomes canauxaires in situ (CCIS du sein), septembre 2004

Echographie

Utilisation d'une sonde de haute définition. Elle a pour but de caractériser la lésion et rechercher les multifocalités.

Elle est réalisée de façon systématique et bilatérale si :

- il existe une masse palpable,
- en présence d'opacités,
- en présence de microcalcifications ACR4 et ACR5 (recherche de lésions infiltrantes associées), sauf seins adipeux.
- Si seins denses ou de densité intermédiaire (composition de type 3 : 51 à 75% de glande (P2) ou de type 4 : > 75% de glande (DY))

Une échographie axillaire peut être réalisée, soit systématiquement lors de l'échographie mammaire diagnostique, soit lors de la biopsie tumorale mammaire. En cas de ganglion suspect, un prélèvement percutané axillaire doit être fait^{2a}.

Le compte-rendu doit spécifier la localisation précise de l'anomalie.

Prélèvements percutanés

Ils ont pour intérêt de permettre un diagnostic histologique préopératoire pour définir la meilleure stratégie thérapeutique.

Il faut préférer, autant que faire se peut, une microbiopsie au pistolet automatique pour histologie :

- afin d'obtenir un diagnostic histologique préopératoire
- si une thérapeutique néoadjuvante est envisagée avec les facteurs pronostiques et prédictifs (notamment récepteurs hormonaux et Her2)
- avec mise en place d'un clip pour identifier le site tumoral avant chimiothérapie néoadjuvante et pour les lésions infra cliniques.
- si la réalisation d'un prélèvement du ganglion sentinelle est envisagée³ (curage limité au ganglion sentinelle).

Option : Réalisation d'une macrobiopsie assistée par aspiration indiquée de préférence si microcalcifications ACR4 ou ACR5 ou ACR 3 chez femmes mutées ou antécédents familiaux importants faisant suspecter une prédisposition génétique ou ACR 3 et antécédent de lésion à risque histologique.

IRM

Selon les indications validées^{4,5}:

- adénopathie axillaire isolée – maladie de Paget du mamelon avec bilan sénologique négatif.
- chimiothérapie néoadjuvante
- recherche de multifocalités en particulier pour les carcinomes lobulaires invasifs⁶,

^{2a} Recommandations HAS juillet 2012

³ Immunohistochemically detected tumor cells in the sentinel lymph nodes of patients with breast carcinoma : biologic metastasis or procedural artifact ? Moore KH, Thaler HT, Tan LK, Borgen PI, Cody HS 3rd. Cancer . 2004 Mar 1 ; 100 (5) : 929-3

⁴ Imagerie par résonance magnétique du sein. Techniques et valeurs actuelles. R. Gilles journal Le sein 2003 t.13, pp. 155-160

⁵ IRM du sein : indications et résultats. A. Tardivon J. Le Sein, t. 13, n°2, pp. 161-168.

⁶ HAS – « L'IRM mammaire dans le bilan d'extension locale – Rapport d'évaluation, évaluation des actes professionnels, INCA 2013

La HAS recommande⁶ (03/2010) la réalisation d'une IRM mammaire dans le bilan locorégional préthérapeutique dans les situations suivantes :

- En cas de discordance entre la clinique, la mammographie et l'échographie pouvant entraîner une modification de la prise en charge thérapeutique ;
- En cas de choix thérapeutiques difficiles (chirurgie oncoplastique, traitement conservateur ou mastectomie, traitement néoadjuvant) ;
- Chez des femmes de moins de 40 ans ;
- Chez les femmes à haut risque familial de cancer du sein.

Sur le sein controlatéral, aucune donnée ne nous permet d'affirmer ni d'infirmier l'utilité de la réalisation d'une IRM mammaire pour l'étude du sein controlatéral.

Cas particulier : cancers inflammatoires

Option : biopsie de peau.

Bilan d'extension

A discuter selon l'extension (hors essais thérapeutiques)

Carcinomes in situ : Pas de bilan d'extension

Carcinomes infiltrants :

- Si mastectomie envisagée : Cf. Bilan d'extension
- Si traitement conservateur : pas de bilan d'extension si T1-2 N0-1
(Compte tenu des faibles prévalences observées chez les patientes atteintes de tumeur T1 et T2 sans envahissement ganglionnaire clinique, il n'est pas recommandé de réaliser un bilan d'extension systématique, en l'absence de point d'appel clinique chez ces patientes)

En pratique, un bilan d'imagerie d'extension est recommandé

- Avant chirurgie, pour les tumeurs cT3-4 ou cN+ (que les patientes reçoivent ou non un traitement systémique néoadjuvant)
- Après chirurgie, en cas d'envahissement ganglionnaire macrométastatique confirmé

Le bilan de première intention peut reposer sur l'une des 2 options suivantes⁷:

- TDM thoraco-abdominal et scintigraphie osseuse
- TEP-TDM au FDG

⁷ Recommandations INCA – SFS juillet 2012

Evaluation pré-thérapeutique

Biologique : hémogramme + bilan hépatique + bilan rénal
Option : Fonction cardiaque, si une chimiothérapie est envisagée.

Si tumeur RH + : densitométrie osseuse chez les femmes ménopausées si traitement inhibiteur de l'anti-aromatase est envisagé.

Si patientes > 75 ans : faire évaluation oncogériatrique : score ONCODAGE (Cf. annexe)

Classifications

Classification TNM (Modification AJCC, 2002⁸)

Tumeur (*Tx* : **pas évaluation possible**)

T0 : pas de T mise en évidence

Tis : in situ

T(DCIS) : canalaire

T (LCIS) : lobulaire

T(Paget) : Paget sans tumeur

T1 : Tumeur < 2 cm

■ T1mic : Tumeur < 0,1 cm

■ T1a : Tumeur de < ou=0,1 à 0,5 cm

■ T1b : Tumeur de < ou = 0,5 à 1 cm

■ T1c : Tumeur de 1 à 2 cm

T2 : Tumeur de 2 à 5 cm compris

T3 : Tumeur > 5 cm

T4 : quel que soit le T

■ T4a : paroi (au delà pectoral)

■ T4b : peau (œdème, ulcération, nodules satellites)

■ T4c : 4a + 4 b

■ T4d : inflammation.

Adénopathies

N0 : pas d'adénopathie axillaire

N1 : adénopathie homolatérale axillaire mobile

N2 : N suspect homolatéral fixé

■ a : axillaire

■ b : mammaire interne

N3

■ a : adénopathie infraclaviculaire

■ b : adénopathies cliniques axillaire et mammaire interne

■ c : adénopathie sus-claviculaire

⁸ E. SINGLETARY et al JCO 2002-20 ; 17 ; (3628-3636)

pN (x pas évaluation possible)

pN0 :

- 0 (i-) : N0 histo et IHC négative
- 0 (i+) : N0 histo et IHC positive et < 0,2 mm
- 0 (mol-) : N0 histo et RT-PCR négative
- 0 (mol+) : N0 histo et RT-PCR positive

pN1 :

- 1 mi micro invasif \geq 0,2 à 2 mm
- 1 a axillaire : 1 à 3 ganglions
- 1 b : ganglion mammaire interne et envahissement micro/ganglion sentinelle
- 1 c : 1 b + 1 a

pN2 :

- 2a axillaire : 4 à 9 ganglions
- 2b : mammaire interne évident

pN3 :

- 3a axillaire : 10 et au delà et ganglions infra-claviculaires
- 3b : mammaire interne évident et N+ axillaire, ou >b3 axillaires et mammaire interne micro/GS.
- 3c : sus-claviculaire homolatéral

Métastases à distances

- Mx** Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
- M0** Absence de métastase à distance
- M1** Présence de métastase(s) à distance

Grade histopronostique de Scarff Bloom et Richardson modifié MSBR

Le « grading » de Scarff Bloom et Richardson modifié par Elston et Ellis (grade de Nottingham) est actuellement le plus utilisé en Europe. Il prend en compte trois critères histologiques cotés de 1 à 3 : la différenciation tubulo-glandulaire de la tumeur, le pléomorphisme nucléaire et le compte des mitoses.

- La différenciation tubulo-glandulaire est appréciée sur la proportion de tubules, glandes présentes dans la tumeur :
 - Score 1 : bien différencié (> 75 % de la surface tumorale)
 - Score 2 : moyennement différencié (10 – 75 % de la surface tumorale)
 - Score 3 : peu différencié (moins de 10 % de la surface tumorale).
- Le pléomorphisme nucléaire. Les atypies nucléaires sont jugées sur la population cellulaire prédominante et non sur une zone plus atypique minoritaire.
 - Score 1 : noyaux à la fois réguliers entre eux et dont la taille est inférieure à 2 fois la taille des noyaux des cellules normales.
 - Score 3 : noyaux :
 - ↳ Ou réguliers entre eux mais dont la taille est supérieure à 3 fois celle des noyaux des cellules normales avec des nucléoles proéminents.
 - ↳ Ou réguliers avec une variation de taille allant de 1 à 3 fois celle des noyaux des cellules normales.
 - Score 2 : tout ce qui n'est ni 1 ni 3.
- Les mitoses
Le comptage des mitoses doit suivre un certain nombre de règles pour être fiable. Le diamètre du champ microscopique au grossissement X 400 est variable selon le microscope utilisé. Le compte mitotique sera donc adapté en fonction de ce diamètre.

Elston et Ellis ont établi un abaque permettant d'adapter le compte des mitoses en fonction du diamètre utilisé.

Par exemple, pour un champ de 0,48 mm de diamètre, le compte mitotique s'établit ainsi :

- ↔ Score 1 : 0 à 6 mitoses
- ↔ Score 2 : 7 à 12 mitoses
- ↔ Score 3 : > 12 mitoses.

Le score obtenu permet de distinguer :

- ↔ Grade I : scores totaux 3, 4 ou 5
- ↔ Grade II : scores totaux 6 ou 7
- ↔ Grade III : scores totaux 8 ou 9.

Classifications de la densité des seins Bi-Rads

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

Classifications radiologiques ACR (BIRAD) modifiée ANAES

- ACR 1 : mammographie normale
- ACR 2 : aspect bénin
- ACR 3 : aspect probablement bénin
- ACR 4 : aspect suspect
- ACR 5 : aspect malin.

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

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

ACR 1 : Mammographie normale.

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

- Opacité ronde avec macrocalcifications (adénofibrome ou kyste)
- Ganglion intramammaire
- Opacité(s) ronde(s) correspondant à un/des kyste(s) typique(s) en échographie
- Image(s) de densité grasseuse ou mixte (lipome, hamartome, galactocèle, kyste huileux)
- Cicatrice(s) connue(s) et calcification(s) sur matériel de suture
- Macrocalcifications sans opacité (adénofibrome, kyste, adiponécrose, ectasie canalaire sécrétante, calcifications vasculaires, etc.)
- Microcalcifications annulaires ou arciformes, semi-lunaires, sédimentées, rhomboédriques¹
- Calcifications cutanées et calcifications punctiformes régulières diffuses

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

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

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

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

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

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

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

Tiré de « Classification en six catégories des images mammographiques en fonction du degré de suspicion de leur caractère pathologique - Correspondance avec le système BIRADS de l'American College of Radiology (ACR) » ANAES, Février 2002 3 pages

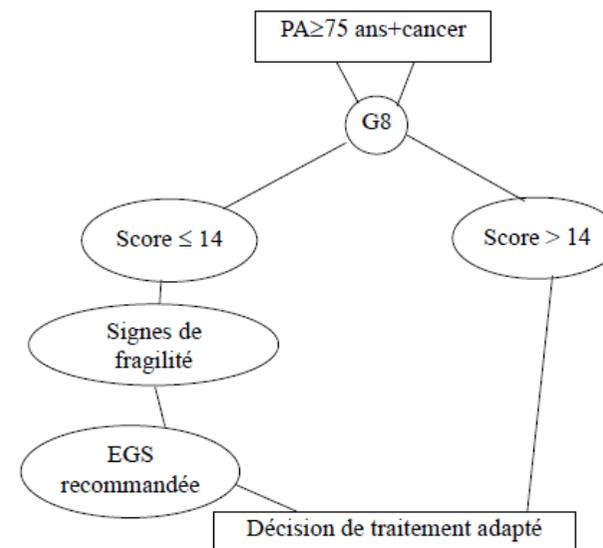
Il est à noter qu'une 6^{ème} catégorie ACR 6 est apparue correspondant aux cancers histologiquement prouvés.

DATE DU DEPISTAGE : _____
 NOM : _____ PRENOM : _____
 DATE DE NAISSANCE : / / _____
 PATHOLOGIE : _____
 LIEU : _____
 EFFECTUEE PAR (fonction) : _____
 G8 avant Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) OUI NON

QUESTIONS	REPNSES POSSIBLES	SCORE
Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	Anorexie sévère Anorexie modérée Pas d'anorexie	0 1 2
Perte de poids (< 3 mois)	Perte de poids > 3kg Ne sait pas Perte de poids entre 1 et 3kg Pas de perte de poids	0 1 2 3
Motricité	Du lit au fauteuil Autonome à l'intérieur Sort du domicile	0 1 2
Problèmes neuropsychologiques	Démence ou dépression sévère Démence ou dépression modérée Pas de problèmes psychologiques	0 1 2
Indice de Masse Corporelle IMC = [poids] / [taille] ² en kg par m ² Poids = kg Taille = m IMC = [] / [] ² =	IMC < 19 19 ≤ IMC < 21 21 ≤ IMC < 23 IMC ≥ 23	0 1 2 3
Prend plus de 3 médicaments	Oui Non	0 1
Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	Moins bonne Ne sait pas Aussi bonne Meilleure	0 0,5 1 2
Age	> 85 ans 80-85 ans < 80ans	0 1 2
SCORE/17		

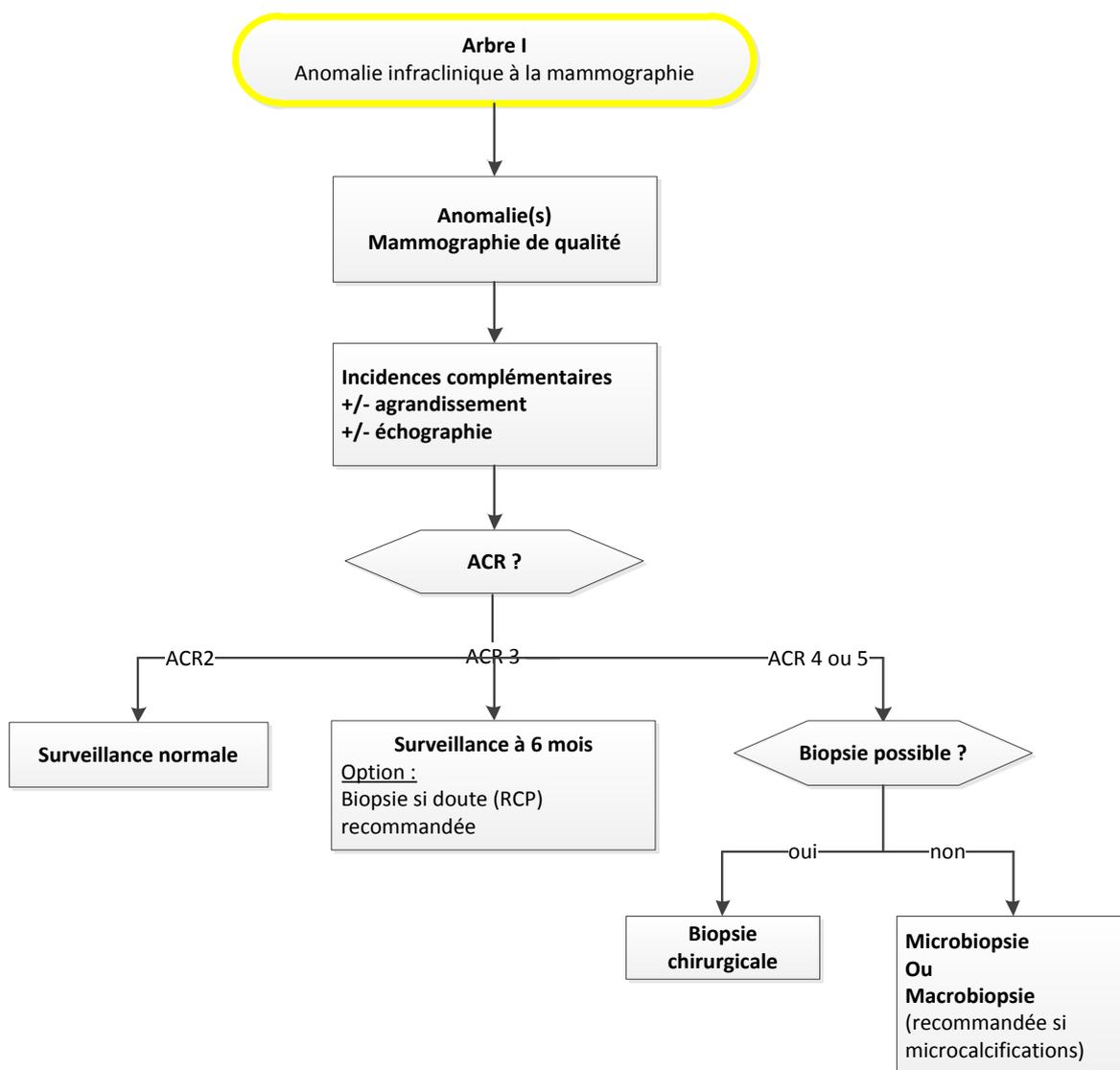
Outil d'évaluation simple et rapide coté de 0 à 17, pouvant être rempli par du personnel médical ou paramédical en consultation, dans les services de soins ou en extra hospitalier.

Si le résultat du G8 est inférieur ou égal à 14, il est recommandé de demander une EGS (Evaluation Gériatrique Standardisée)



EGS DEMANDEE : OUI NON

Arbre décisionnel



Réf : SOR, prise en charge des cancers canauxaires in situ du sein, 2004, FNCLCC

Moyens thérapeutiques

Les options sont à discuter en RCP en présence :

- d'un Anatomopathologiste
- d'un Chirurgien gynécologique +/- gynécologue médical
- d'un Radiothérapeute
- d'un Oncologue médical
- +/- d'un Radiologue ou un Médecin Nucléaire si une analyse d'imagerie est nécessaire.

Chirurgie

Le compte-rendu opératoire doit comporter, outre les données administratives (nom, prénom, date de naissance, date de l'intervention) :

- latéralité,
- topographie des lésions,
- gestes pré-opératoires : diagnostic histologique pré-opératoire, repérage.
- Définition du geste selon la terminologie conventionnelle
- Résultats des examens per-opératoires éventuels :
 - ↳ radiographie de pièce
 - ↳ examen histologique extemporané.
- Incidents opératoires.

Contre-indication à une prise en charge 1^{ère} avant avis RCP :

- métastases synchrones
- > N2 : bilan d'extension avant présentation en RCP.

Mastectomie totale ou partielle

Critères de conservation :

- choix éclairé de la patiente,
- résultat carcinologique et cosmétique attendu satisfaisant. Rapport taille lésionnelle / volume mammaire.
- Lésion unifocale (option bifocale dans le même quadrant distance < 2 cm).
- Absence de contre-indication à la radiothérapie.

- Clipper la zone lésionnelle surtout si abord indirect ou remodelage.
- Prendre en compte des critères cosmétiques pour les voies d'abord sachant **qu'il est important d'avoir une exérèse complète.**
- Il faut limiter l'abord direct des tumeurs du quadrant supéro-interne.
- L'exérèse cutanée n'est recommandée qu'en cas d'atteinte cutanée ou de lésion très superficielle.
- En cas de tumeur centrale infiltrante à moins de 10 mm de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM), une pamectomie est recommandée.

La terminologie conventionnelle est présentée en annexe 1.

NB : Les pièces transmises à l'Anatomopathologiste doivent être reconstituées si elles sont fragmentées, repérées de façon adéquate et radiographiées si microcalcifications (Cf. annexe 2 : histologie)¹¹.

Marges chirurgicales :

L'exérèse est complète si les marges sont saines

Chirurgie du creux axillaire

Ganglion axillaire sentinelle (GAS) (Cf. annexe 3)

- Indications
 - Carcinome infiltrant unicentrique en place, mesurant moins de 30 à 40 mm de diamètre, prouvé histologiquement en préopératoire, et sans adénopathie palpable (cN0).
 - Lorsqu'après analyse anatomopathologique, la taille de la tumeur est légèrement supérieure, l'indication n'est pas modifiée.
- Contre-indications *hors essais* si
 - ganglion palpable,
 - tumeurs multicentriques,
 - tumeur inflammatoire,
 - femmes enceintes (difficulté du geste technique)¹⁵.
- Contre-indications relatives à discuter en RCP si :
 - antécédents de chirurgie mammaire ou axillaire
- Non recommandé si tumeur préalablement opérée
- La technique du ganglion sentinelle est possible en cas de chimiothérapie néoadjuvante si lésion initiale inférieure à 5 cm, unifocale, cN0, non inflammatoire
- La technique du ganglion sentinelle est possible chez l'homme avec les mêmes indications.

¹¹ ANAES : « Chirurgie des lésions mammaires, prises en charge de 1^{ère} intention » - octobre 2002, p. 123 à 126.

¹² SOR : Cancers du sein infiltrants non métastatiques, 2^{ème} mise à jour – janvier 2001, p. 118

Curage axillaire ^{12a12b12c12d}

La technique de référence réside dans un curage emportant les 2 premiers étages de BERG, le curage du 3^{ème} étage n'étant pas recommandé en l'absence d'atteinte patente¹². Le nombre optimal de ganglions garant de la qualité du curage est de > ou = à 8.

Indications

D'emblée recommandé si T > 40 mm ou multicentrique sur l'imagerie ou cN+ (prouvé histologiquement par cytoponction):

En per-opératoire :

- si non détection du ganglion sentinelle,
- si Ganglion Axillaire Sentinelle (GAS) envahi en examen extemporané si réalisé,

En fonction des résultats anatomopathologiques

- Si pN0i-sn ou pN0i+sn : pas de geste complémentaire
- Si pN1mi : pas de reprise si pT1-2 et traitement conservateur avec radiothérapie adjuvante et moins de 2 GAS envahis microscopiquement et traitement systémique
- Si pN1 (ganglion sentinelle macroscopiquement envahi) :
 - ↪ **Standard** curage
 - ↪ **option** : pas de curage si 1 seul ganglion atteint sur au moins 3 ganglions prélevés sans rupture capsulaire et tumeur < 40mm et traitement conservateur avec radiothérapie du sein et traitement systémique
 - ↪ **Option** : pas de curage si les informations obtenues par un curage axillaire complémentaire ne modifieraient pas les indications des traitements adjuvants
 - ↪ **Décision à valider en RCP**

Chirurgie reconstructrice

Il est recommandé de la différer en cas de radiothérapie

Cf. annexe 4 : reconstruction mammaire.

^{12a} Giuliano JAMA 2011

^{12b} Galimberti IBCSG 23-01 Lancet Oncol 2013

^{12c} Galimberti, Breast Cancer Res Treat 2012

^{12d} Martelli G Ann Surg 2012

Traitements systémiques en fonction des phénotypes tumoraux

Luminal A		RE+ et/ou RP+ et HER2- et Ki-67 « bas » (absence de consensus, 10 - 20 %)	Hormonothérapie Option : pas d'hormonothérapie si Luminal A grade I et pT1a-b et pN- et emboles- et ≥35 ans et KI 67 < 10 % Option : Chimiothérapie si pN+, grade III, RH faibles
Luminal HER2-	B	RE+ HER2- et Ki-67 élevé (absence de consensus, > 20 %) ou RP- ou Risque de récurrence élevé/ test génomique	Hormonothérapie systématique Chimiothérapie recommandée
Luminal HER2+	B	RE et/ou RP+ HER2+	Si T1a : pas de traitement ou hormonothérapie Si T1b : hormonothérapie +/- chimiothérapie + trastuzumab en fonction des critères de mauvais pronostic Si ≥T1c : Chimiothérapie + anti-HER2 + Hormonothérapie
HER2+ (non luminal)		HER2+ et RH-	Si T≥T1b : Chimiothérapie + anti-HER2 Option : pas de traitement si T1a et absence de facteurs de mauvais pronostic
Triple Négatif		RE- RP- HER2-	Si T≥T1b : Chimiothérapie Option : pas de chimiothérapie si T1a et absence de facteurs de mauvais pronostic (à valider en RCP)

Chimiothérapie

Rappel : bilan hémato-biologique complet avec fonction rénale, bilan hépatique, hémostase et calcémie, évaluation de la fonction cardiaque avant anthracyclines, consultation oncogériatrique si plus de 70 ans et score G8 inférieur à 14, avant de débiter la chimiothérapie.

Néo-adjuvante¹⁷: 6 à 8 cycles

Indications :

- pas de traitement conservateur possible d'emblée mais chimiothérapie néo-adjuvante laissant présager un traitement conservateur secondaire, si indication de chimiothérapie validée en fonction du phénotype tumoral
- tumeurs inflammatoires,
- Tx N2-3.

A noter : Demander systématiquement le statut HER2 sur la biopsie diagnostique. Cytoponction des ganglions axillaires.

Repérage de la lésion par clip(s) sous écho.

IRM avant et après la chimiothérapie, si le traitement conservateur est envisagé.

Protocoles :

Patiente HER2-

- 3-4 EC/FEC 100 suivis de 3-4 Taxotere 100
- 3-4 EC/FEC100 suivis de 12 Taxol hebdomadaire

Option : EC dose dense q2w x6 suivis de 12 taxol hebdo ou 4 Taxotere
4-6 Taxotere Cyclophosphamide si CI aux anthracyclines

Patiente HER2+

- 3-4 EC/FEC 100 suivis de 3-4 Taxotere 100 + Trastuzumab pendant un an à débiter avec le premier cycle de Taxotere

Option : 3-4 EC/FEC100 suivis de 12 Taxol hebdomadaire + Trastuzumab pendant un an à débiter avec le premier cycle de Taxol

4-6 Taxotere Cyclophosphamide + Trastuzumab pour une durée d'un an au total.

Adjuvante¹⁸ :

Patiente HER2-

- 3 EC/FEC 100 suivis de 3 Taxotere 100
- 3 EC/FEC100 suivis de 12 Taxol hebdomadaire

Option : EC dose dense q2w x6 suivis de 12 taxol hebdo ou 4 Taxotere (schéma Citron ou SIM (Giacchetti BJC 2014)
6 FEC 100
4-6 Taxotere Cyclophosphamide si CI aux anthracyclines ou maladie limitée, N- (4 cycles)

¹⁷ Hutcheon AW, Heys SD, Sakar TK Docetaxel primary chemotherapy in breast cancer : a five year update of the Aberdeen trial. Breast Cancer Res. Treat. 2003 ; 82 (suppl.1) : A 11.

Femmes âgées : 4 AC ou 4 Myocet Endoxan

Option : 4 TC

Patiente HER2+

■ 3 EC/FEC 100 suivis de 3 Taxotere 100 + Trastuzumab pendant un an à débiter avec le premier cycle de Taxotere

Option : 3-4 EC/FEC100 suivis de 12 Taxol hebdomadaire + Trastuzumab pendant un an à débiter avec le premier cycle de Taxol

4-6 Taxotere Cyclophosphamide + Trastuzumab pour une durée d'un an au total

Taxotere Carboplatine x 6 +Trastuzumab 1 an dès le premier cycle

Taxol hebdomadaire (12 cycles) + TRASTUZUMAB un an (T1N-)

Hormonothérapie

Elle est toujours administrée après l'éventuelle chimiothérapie.

Pré-ménopause :

Référence actuelle : Tamoxifène 5 ans
Substitution du Tamoxifene après 2 à 3 ans par inhibiteur de l'aromatase si ménopause confirmée

Option : suppression ovarienne + Tamoxifene ou inhibiteur de l'aromatase (CI au Tamoxifene) si femme de moins de 40 ans et forme grave (ref : essais TEXT et SOFT)

Post-ménopause :

Référence actuelle : inhibiteur de l'aromatase pendant 5 ans

Option : Inhibiteur de l'aromatase 2,5 ans puis Tamoxifene 2,5 ans
Tamoxifene si CI aux IA

Après 5 ans d'hormonothérapie

Passage du dossier en RCP

Si ménopausée N+ : proposer inhibiteur de l'aromatase pendant 5 ans (en complément de 5 ans de Tamoxifene ou après 2-3 ans de Tamoxifene si switch dans les 5 premières années)

Si non ménopausée N+ : proposer poursuite du Tamoxifene jusqu'à 10 ans (ATLAS Attom)

Radiothérapie

Volumes cibles :

Après chirurgie conservatrice

Irradiation mammaire adjuvante systématique après traitement conservateur

Schéma standard : 50 Gy au niveau de la glande mammaire restante à raison de 5 fractions hebdomadaires de 2 Gy + 16 Gy de surdosage au niveau du lit de tumorectomie

Option : pas de complément lit de tumorectomie si plus de 60 ans et Luminal A et pT1 et pN0 et pas d'embolies

- Indication des schémas hypofractionnés:
 - Patientes de plus de 70 ans
 - Traitement conservateur
 - Pas d'indication d'irradiation ganglionnaire
 - Pas de chimiothérapie adjuvante
 - Grade I-II, prolifération faible
 - Volume mammaire « modéré »
- Protocoles :
 - Whelan : 42.5 Gy/16 fr et 22 jours
 - Start A : 41,6 Gy/13 fr et 5 semaines
 - Start B : 40 Gy/15 fr et 19 jours
- Option :
 - pT<10mn et N-, exérèse large, SBR1, RH+, + 75 ans,
 - hormonothérapie : pas de radiothérapie

Après chirurgie non conservatrice

Irradiation pariéto-thoracique

- **Recommandée si :**
 - exérèse limite (infiltration du muscle),
 - tumeur > 50 mm (> pT2),
 - pN+,
 - atteinte cutanée
 - association de 2 facteurs de risque (femme jeune, multi focalité, grade III, embolies vasculaires, triple négatif, HER2+++, Ki 67 élevé).
- **A discuter si :**
 - tumeur entre 30 et 50 mm et facteurs de mauvais pronostic associés
 - tumeur multicentrique.<35 ans (St Paul)

Schéma standard : 50 Gy sur la paroi thoracique +/- 10 Gy de surdosage sur la cicatrice de mammectomie

Indications d'irradiation adjuvante après CT néo-adjuvante

- **Si CTN et traitement conservateur**
 - Irradiation de la glande mammaire systématique
 - ↳ Si ypN+ : RT ganglionnaire
 - ↳ Si ypN0 : bénéfice de la RT ganglionnaire à discuter en RCP

- **Si CTN et MTLA**
 - Irradiation pariéto thoracique si :
 - ↳ ypN+
 - ↳ ypN0 mais FDR récidive locorégionale (cT3-4, cN+, RH-, TN, no Breast pCR, pT3-4, embolies +, femme jeune)
 - Irradiation ganglionnaire si :
 - ↳ - ypN+
 - ↳ - bénéfice de la RT ganglionnaire à discuter en RCP si ypN0

Aires ganglionnaires

Irradiation ganglionnaire si :

- **Sus/sous-claviculaire** : systématique si N+ macroscopique
- **Chaîne Mammaire Interne (CMI)** : à discuter en fonction des facteurs pronostiques (N+, âge, localisation interne)
- **Creux axillaire** :
 - en cas de pN+ massif à discuter en RCP,

Cas particuliers

Femme enceinte

- Explorations : imagerie, cyto-histologie non contre-indiquées
- passage en RCP avant toute prise en charge
- discussion selon le terme de la grossesse.

Homme²⁰

- pas de spécificité à la prise en charge sauf pour l'hormonothérapie en adjuvant, utilisation d'un anti-œstrogène : Tamoxifène.
- penser à la consultation d'oncogénétique.

²⁰ K.L. Cheung « Endocrine therapy for breast cancer : an overview" The Breast (2007), 16, 338
S.H. Giordano « a review of the Diagnosis and management of male breast cancer" The oncologist 2005;10;471-479
S.H. Giordano, A. U. Budzar « breast cancer in men » Ann intern Med 2002 ;137 :678-687

Carcinome canalaire in situ

Se référer de préférence aux recommandations INCa : Cancer du sein in situ – Octobre 2009 mais actualisation INCa prévue en 2015

Chirurgie

Indications de mastectomie

- pluri ou multi-focalité
- étendue des lésions / volume mammaire
- éventuellement contre-indication à la radiothérapie

Les SOR et l'INCa discutent une reconstruction immédiate²¹.

Conservation

Selon le choix éclairé de la patiente, indication de reprise si marges positives : une berge est considérée comme envahie si la marge mesurée au microscope est ≤ 1 mm. Entre 1 et 5 mm, la reprise est à discuter en RCP, 2 mm sur le référentiel INCa.

Une radiographie de la pièce opératoire doit être faite en cas de microcalcifications (standard)²¹.

Une radiographie post-opératoire doit être effectuée (standard)²¹.

Chirurgie axillaire

Standard : pas de curage.

Option : évaluation ganglionnaire par ganglion sentinelle

- si la taille lésionnelle impose une mammectomie en particulier si reconstruction mammaire immédiate
- si suspicion de microinfiltration sur biopsie préalable ou sur image radiologique
- CIS > 30 mm
- Si lésion palpable
- Si lésion étendue de haut grade

²¹ SOR : Prise en charge des carcinomes canauxaires in situ (CCIS) du sein – Septembre 2004

Radiothérapie

Radiothérapie post-opératoire du sein et du lit opératoire : 50 Gy en 25 fractions²¹.
Pas d'irradiation ganglionnaire

Option, pas de radiothérapie si :

- traitement conservateur et pT < 5 mm
- bas grade
- absence de nécrose
- marges saines > 10 mm hors reprise²².

Traitement médical

Standard : aucun traitement n'est indiqué dans la prise en charge thérapeutique des CCIS²³

Récidive

Récidive après mastectomie

Récidive in situ :

- exérèse large
- radiothérapie à discuter

Récidive invasive : stratégie à définir en RCP

Récidive après traitement conservateur

Récidive in situ : mastectomie totale (reconstruction possible)

Récidive invasive :

- mastectomie totale
- curage axillaire homolatéral
- traitement adjuvant à discuter (chimiothérapie ou radiothérapie)

Récidive in situ à distance temporelle

A discuter en RCP : 2^{ème} traitement conservateur +/- radiothérapie partielle accélérée.

²¹ SOR : Prise en charge des carcinomes canauxaires in situ (CCIS) du sein – Septembre 2004

²² Le caractère des marges après une éventuelle reprise ne devant pas faire récuser la radiothérapie.

²³ SOR : Prise en charge des carcinomes canauxaires in situ (CCIS) du sein – Septembre 2004

CLIS

Le diagnostic de CLIS se fait sur l'examen anatomopathologique d'un prélèvement biopsique. La prise en charge thérapeutique est orientée par la classification LIN divisée en 3 catégories :

LIN 1

- Surveillance
- Discuter une biopsie chirurgicale

LIN 2

- Biopsie chirurgicale
- Surveillance

LIN 3

- Exérèse chirurgicale

Si LIN 3 de type 1

- Surveillance
- Pas de reprise chirurgicales si les berges sont atteintes

Si LIN 3 de type 2 ou 3

- Obtention de berges saines pour le contingent pléiomorphe et/ou le contingent avec nécrose et/ou bague à chatons
- Discussion d'une radiothérapie du sein
- Surveillance

Surveillance

Examen clinique annuel

Imagerie :

- 1^{ère} mammographie de contrôle à 6 mois de la fin de la radiothérapie adjuvante
- Mammographie et échographie bilatérales annuelles

Si surveillance difficile par mammographie et échographie, discussion d'une surveillance par IRM mammaire.

Si symptomatologie clinique suspecte ou augmentation des marqueurs, intérêt de la TEP-TDM au 18 FDG (Groheux Radiology 2013).

CAS PARTICULIER : Maladie de Paget

Standard : mastectomie.

Option : pamectomie + radiothérapie si critères de conservation validés (RCP après IRM).

Discuter le cas de la femme âgée de plus de 70 ans chez qui des données suggèrent l'utilisation de la radiothérapie ou de l'hormonothérapie adjuvante en cas de forme de très bon pronostic

Surveillance post-thérapeutique

La date de référence est la fin de la séquence thérapeutique (abstraction faite de l'hormonothérapie et trastuzumab).

Alternance possible entre les intervenants médicaux : chirurgien, oncologue médical, radiothérapeute, médecin traitant, gynécologue. Il faut au moins un correspondant responsable.

Surveillance de la tumeur

Pour ce qui concerne la partie surveillance post thérapeutique, voici un tableau récapitulatif des recommandations récentes.

	Thésaurus Bretagne 2014	ESMO 2014	ASCO 2014
Examen clinique	De 0 à 5 ans : à 3 mois puis tous les 6 mois Après 5 ans : annuels	0 à 2 ans: tous les 3- 4 mois 3 à 5 ans: tous les 6 mois Après 5 ans : annuels	0 à 3 ans: tous les 3 à 6 mois 4-5 ans : tous les 6-12 mois Après 5 ans : annuels
Mammographie	Dans l'année qui suit Puis tous les ans (option tous les 2 ans après 10 ans selon âge et atcd familiaux)	Tous les 1 ou 2 ans	Pas avant 6 mois de la fin du traitement Puis tous les ans
IRM	Pas en routine Option si : - mutation, - atcd familiaux - prothèses	Recommandée si : - Age jeune - Sein dense - Atcd familiaux génétiques	Non recommandée en routine

On retient :

Examen clinique

- tous les 3 à 6 mois pendant 2 ans
- semestriel de 2 à 5 ans (cas particulier : mastectomie pour CIC : annuel)
- puis annuel à vie.

Mammographie

- pas avant 6 mois de la fin du traitement
- puis annuelle à vie (option : tous les 2 ans après 10 ans selon l'âge et en l'absence d'antécédents familiaux)

IRM

L'IRM n'est pas un examen de surveillance en routine en l'absence d'anomalie clinique ou radiologique. Mais une option en cas d'antécédents familiaux ou de mutation, prothèse.

Surveillance systémique

La surveillance systémique est guidée par les symptômes fonctionnels et les données de l'examen clinique

Surveillance des traitements

Surveillance TAMOXIFENE

- examen gynécologique annuel
- standard : pas d'examen complémentaire en l'absence de symptôme.

Surveillance anti-aromatase

- surveillance osseuse (D.M.O.) avant Traitement et au minimum à 2 ans (sauf si biphosphonates), bilan lipidique régulier.

Surveillance Trastuzumab

- surveillance cardiologique impérative pendant le traitement

Indication de consultation onco-génétique

Score EISINGER ≥ 3

- Evaluer la pertinence d'une consultation d'onco-génétique en tenant compte des antécédents personnels et familiaux du patient.
- Attribuer une note à chaque cancer (pour un patient qui a plusieurs cancers : additionner les notes)
- Etablir le Score EISINGER de la branche maternelle et celle de la branche paternelle en additionnant les différentes notes.

NOTES à attribuer selon le type de cancer

- Mutation délétère dans la famille : 5
- Cancer du sein chez une femme de – de 30 ans : 4
- Cancer du sein chez une femme de 30 à 40 ans : 3
- Cancer du sein chez une femme de 40 à 50 ans : 2
- Cancer du sein chez une femme de 50 à 70 ans : 1
- Cancer du sein chez un homme : 4
- Récidive de l'ovaire : 3

Remarque :

- On tient compte des cancers de l'ovaire découverts avant 60 ans hors tumeurs germinales, mucineuses et border-line.
- La présence d'une mutation délétère dans la famille constitue isolément une indication de consultation.

Autes indications

Cancer du sein triple négatif découvert avant 51 ans.

Annexe 1 : Glossaire et abréviations

GAS : Ganglion Axillaire Sentinelle

Mastectomie simple : ablation de la totalité de la glande (donc avec la plaque aréolo-mamelonnaire), avec conservation des muscles pectoraux, sauf en cas d'envahissement musculaire imposant une résection musculaire à la demande, en privilégiant la réalisation d'une cicatrice oblique de dehors en dedans et de haut en bas, chaque fois que possible. Cette définition ne comprend pas le curage axillaire.

PAM: Plaque Aréolo-Mamelonnaire

Pamectomie : exérèse de la plaque aréolo-mamelonnaire et du tissu glandulaire rétro-mamelonnaire, avec conservation du reste du volume mammaire.

Pyramidectomie : exérèse d'un segment galactophorique, en cas d'écoulement.

Quadrantectomie : exérèse d'un quadrant

Recoupe(s) : exérèse(s) glandulaire(s) circonscrivant la pièce contenant la lésion recherchée et faite(s) au cours de la même intervention.

Re-excision : exérèse glandulaire complémentaire, imposée par une exérèse incomplète et réalisée au cours d'une autre intervention.

RMD : Reconstruction Mammaire Différée

RM : Reconstruction Mammaire Immédiate

THS : Traitements Hormonaux Substitutifs

Tumorectomie : exérèse d'une tumeur palpable.
Il est recommandé de ne pas fractionner la lésion.

Zonectomie : exérèse d'une lésion impalpable. Elle impose :

- un repérage pré-opératoire : pas de technique standard ; si lésion uniquement mammographique, recommandation d'un repère radio-opaque.
- la réalisation d'une radiographie per-opératoire (pièce orientée).
- Il est recommandé après exérèse de microcalcifications de réaliser une radiographie post-opératoire, avant la radiothérapie dès que la douleur post-opératoire la permet.

Annexe 2 : Histologie

Examen extemporané

Non recommandé pour les lésions infracentimétriques et sans traduction macroscopique (non palpable ou microcalcifications) ni pour les lésions intrakystiques en macro (papillaires).

Préparation et acheminement des pièces

Les pièces sont adressées à l'état frais, non ouvertes, non fragmentées, toutes orientées, notamment pièces de recoupes orientées :

- Avec fiche de renseignements cliniques et topographie du ou des prélèvements.
- Avec radiographie ou grille de repérage pour les foyers de microcalcifications.

Compte-rendu

Le compte-rendu anatomopathologie doit mentionner pour toute pièce chirurgicale :

- 1°) le mode de transmission de la ou les pièces
- 2°) **les caractéristiques macroscopiques : mesure, poids, aspect, nombre, siège et taille des lésions visibles**
- 3°) **les modalités de prise en charge des prélèvements : encrage, modalités d'inclusion, nombre de blocs**
- 4°) le diagnostic lésionnel

Pour un carcinome infiltrant :

- nombre de foyers
- taille (du plus volumineux si plusieurs)
- type histologique (classification OMS)
- grade histologique (SBR modifié Elston et Ellis)
- % carcinome intracanalair associé et s'il est extensif ou non (> 25 % surface tumorale)
- emboles péri-tumoraux ou à distance
- état des berges :
 - ↳ distance en millimètres entre tout foyer de prolifération maligne et la limite d'exérèse encrée
 - ↳ type de foyer de prolifération maligne
 - ↳ atteinte massive ou ponctuelle.
- Présence ou non de cicatrice de biopsies antérieures.

Récepteurs hormonaux :

- évalués par immunohistochimie
- positivité définie par un seuil de positivité de 10 %, uniquement calculé sur le contingent infiltrant
- interprétation : récepteurs hormonaux positifs si au moins 1 des 2 positifs (RE ou RP)

Options :

- à mettre maintenant en standard pour toute patiente en état de bénéficier une chimiothérapie : Her2
 - ↗ évaluation sur coupe de la tumeur initiale ou à défaut sur une localisation métastatique par immunohistochimie ou par technique de FISH pour les cas avec surexpression 2+
 - ↗ Interprétation : utilisation du score de l'AMM (score herceptest)
 - ↗ Surexpression forte 3+ se définit par un marquage membranaire complet et intense de plus de 10 % des cellules du carcinome infiltrant.
- paramètres de prolifération
 - ↗ phase S% : par cytométrie de flux et exprimé : bas, moyen, élevé
 - ↗ Ki67 : évalué par IHC et taux de positivité calculé que sur composante infiltrante.

Pour un intracanalalaire :

- Grade nucléaire
- Architecture
- Nécrose
- Etendue en mm (+/- nombre de blocs / nombre effectué ou distance 1^{er} bloc + au dernier bloc)
- Présence ou non de cicatrice de biopsies antérieures

5°) si mastectomie, en plus :

- Extension au mamelon, maladie de Paget
- Atteinte cutanée ou aponévrose pectorale.

6°) Curage axillaire :

- Nombre de ganglions examinés
- Nombre de ganglions métastatiques
- Rupture capsulaire.

N.B : définition de la micro-métastase ganglionnaire : taille de 0,2 à 2 mm.

St Gallen 2011

Luminal A	RE+ et/ou RP+ et HER2- et Ki-67 « bas ? : absence de consensus»
Luminal B HER2-	RE+ HER2- et Ki-67 élevé ou RP- ou Risque de récurrence élevé/ multi-gène-expression assay
Luminal B HER2+	RE+ et/ou RP+ HER2+
HER2+ (non luminal)	HER2+ et RH-
Triple Négatif	RE- RP- HER2-

Annexe 3 : Ganglion sentinelle

Conditions de réalisation de la technique du ganglion sentinelle en routine

Utiliser une méthode de détection combinée et respecter les indications hors essai clinique.

- Avoir fait une courbe d'apprentissage d'au moins 30 cas par chirurgien. La courbe d'apprentissage consiste à réaliser une détection du GAS couplée à un curage axillaire pour déterminer le taux de détection et le taux de faux négatif.
- Avoir des résultats (taux de détection > 85 % et taux de faux négatifs ≤ 5 %) concordants avec les chiffres de la littérature.
- Prise en charge des GAS dans les laboratoires d'anatomie et cytologie pathologique selon des procédures définies dans chaque structure.
- L'équipe qui réalisera cette technique devra colliger ses patients pour pouvoir faire une évaluation prospective : morbidité, taux de rechute axillaire.

Procédures

Diagnostic histologique pré-opératoire

Injection produit radioactif et scintigraphie pré-opératoire

Injection de colloïde marqué (Sulfure de Rhénium marqué au Technétium ^{99m}Tc) réalisée la veille ou le jour de l'intervention (30 à 40 MBq / 0,2 ml). Les injections se font en sous épidermique, en péri-tumoral ou péri-aréolaire en fonction des habitudes des centres. Le site d'injection devra être précisé dans le compte rendu opératoire.

Lymphoscintigraphie (en option) : 1 h après l'injection +/- clichés tardifs.

Détection per-opératoire

Injection d'un colorant lymphotrope (Bleu Patent : 2 ml non dilué) réalisée au bloc opératoire en péri-aréolaire ou en péri-tumoral en fonction des habitudes des centres. Le site d'injection devra être précisé dans le compte rendu opératoire. L'injection s'effectue une fois la patiente endormie, intubée et perfusée.

La détection per-opératoire du ou des GAS fait appel à une radiodétection à l'aide d'une sonde manuelle de radiodétection des rayons gamma et d'une détection colorimétrique.

Détection post exérèse (fin de procédure) : inspection visuelle, palpatoire et à la sonde du creux A et exérèse des GG de rencontre

Prise en charge anatomopathologique des GAS (prise en charge selon des procédures devant être définies dans chaque laboratoire)

Nécessité :

- d'inclure le ou les GAS en totalité
- de réaliser des techniques complémentaires en l'absence de métastase ganglionnaire sur les premiers plans de coupes d'HES (procédures à définir dans chaque centre : niveaux supplémentaires en HES, immunohistochimie avec cytokératine.

Réalisation d'un examen extemporané du ou des GAS en fonction des habitudes des pathologistes : cytologie par apposition ou coupes ou cryostat. L'examen extemporané doit être réalisé dans la mesure du possible pour diminuer le nombre de ré-interventions chirurgicales en cas de GAS envahi. C'est le médecin anatomopathologiste qui détermine la faisabilité de l'examen extemporané en fonction de la taille du GAS.

Annexe 4 : CCI et reconstruction mammaire

Tableau 32 : Avantages et inconvénients respectifs de la reconstruction mammaire immédiate et différée²⁶ en cas de cancer canalaire infiltrant.

Reconstruction	Avantages	Inconvénients
RMD	<ul style="list-style-type: none"> - Technique plus simple - Pas d'interférence avec les traitements anticancéreux - Motivation certaine de la patiente qui a fait le « deuil » de son sein. 	<ul style="list-style-type: none"> - Période de mutilation imposée
RMI	<ul style="list-style-type: none"> - Atténue la mutilation +++ 	<ul style="list-style-type: none"> - Technique plus complexe - Double compétence du chirurgien ou de l'équipe en cancérologie et chirurgie plastique - Risque d'interférence avec les traitements anticancéreux. - Motivation moins certaine de la patiente qui n'a pas fait le « deuil » de son sein.

La reconstruction

Standards

La reconstruction n'est pas un traitement carcinologique mais fait partie intégrante de la prise en charge des cancers du sein. Elle peut être immédiate ou différée et ne doit en aucun cas perturber l'administration des traitements carcinologiques (chimiothérapie et/ou radiothérapie).

Un mauvais pronostic n'est pas une contre-indication à une éventuelle reconstruction.

Il existe des contre-indications qui peuvent être liées soit au terrain, soit à l'évolutivité de la maladie.

La patiente est partie prenante de la décision finale de reconstruction (voir avantages et inconvénients dans le tableau 32).

Options

Il existe trois grandes techniques : prothèse rétomusculaire, lambeau de grand dorsal, Trans Rectus Abdominis Musculotaneous Flap (TRAM).

²⁶ SOR : prise en charge des patientes atteintes de cancer du sein non métastatique – Janvier 2001, p.125