

Référentiel
cancers du sein
2014

Un groupe de travail se réunira chaque année
pour les mises à jour éventuelles.

Préambule

Ce référentiel constitue le résultat de réflexions menées au sein du groupe de travail Sein Gynécologie de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) auquel a participé l'ensemble des services et des centres experts impliqués dans la prise en charge des cancers du sein.

Les propositions thérapeutiques qui découlent de cette réflexion servent de supports aux avis émis en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Chaque utilisation se fera sous la responsabilité des médecins prescripteurs 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. Ce référentiel vise à définir la prise en charge des patientes présentant un cancer du sein, sans revenir sur les différentes techniques, qui sont considérées comme acquises et maîtrisées par l'ensemble des acteurs de soin.

Ce référentiel a été élaboré sur la base de l'expertise des membres du groupe de travail, en l'état des connaissances scientifiques en 2014, des recommandations professionnelles de la Société française de sénologie et de pathologie mammaire (SFSPM) et de l'Institut National du Cancer (INCa), des recommandations pour la pratique clinique de Nice - Saint-Paul de Vence ainsi que des référentiels internationaux (NCCN...).

Son application en pratique quotidienne peut être remise en cause si les données mises à disposition évoluent avant l'actualisation de ce référentiel. Il revient dans ce cas aux professionnels de santé de déterminer et de décider, sous leur responsabilité, de l'alternative thérapeutique, 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 ».

Dans le cadre de la mise à jour de ce référentiel, il appartient aux membres de la RCP d'apporter toute mise au point ou correction permettant de dispenser le traitement de référence aux patientes et de les informer des bénéfices et des risques potentiels comme le stipule l'article 64 (article r.4127-64 du code de la santé publique) : « Lorsque plusieurs médecins collaborent à l'examen ou au traitement d'un malade, ils doivent se tenir mutuellement informés ; chacun des praticiens assume ses responsabilités personnelles et veille à l'information du malade. Chacun des médecins peut librement refuser de prêter son concours, ou le retirer, à condition de ne pas nuire au malade et d'en avertir ses confrères ».

Table des matières

Préambule	3
I - Diagnostic	6
A - Bilan diagnostique initial d'une lésion indéterminée ou probablement maligne (ACR 4 ou 5)	6
B - Bilan pré-thérapeutique d'un cancer du sein prouvé	8
C - En cas de traitement néoadjuvant	9
II - Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)	10
III - Traitement	12
A - Chirurgie	12
• Chirurgie du sein	12
• Chirurgie de l'aisselle	14
• Remarques générales	15
B - Anatomopathologie	15
• Données minimales	15
• Description histopathologique	16
C - Indications de reprise chirurgicale	17
• Berges	17
• GS métastatique	17
D - Radiothérapie	17
• Techniques de radiothérapie	17
• En cas de chirurgie conservatrice	18
• En cas de mastectomie totale	18
• Délai entre chirurgie et radiothérapie	19
• Chimiothérapie néoadjuvante suivie de chirurgie conservatrice ou mastectomie totale	19
• Après reconstruction mammaire	20
• Traitements médicaux associés	20

E- Traitement médical adjuvant	20
• Indications de chimiothérapie adjuvante	20
• Indications de traitement antihormonal adjuvant (cancers luminaux)	22
• Indications du traitement néoadjuvant	22
IV - Cas particuliers : stratégie thérapeutique	24
A - Ganglions axillaires métastatiques sans cancer primitif découvert (y compris après IRM mammaire)	24
B - Cancer du sein bilatéral	24
C - Cancer bifocal	24
D - Cancer du sein au cours de la grossesse	25
E - Cancer de la femme âgée	25
F - Cancer du sein chez l'homme	26
G - Ecoulement mamelonnaire spontané unicanalaire	27
H - Maladie de Paget du mamelon (histologie prouvée)	27
I - Le cancer inflammatoire (T4d)	27
J - Le cancer métastatique d'emblée	28
K - Antécédent de chirurgie esthétique du sein	28
L - Récidive	28
V - Surveillance	30
A- Introduction	30
B- Principes généraux	30
C- Surveillance par traitement anti-hormonal	31
D- Surveillance des traitements médicaux	32
VI - Contraception	34
VII - Oncofertilité	36
VIII - Oncogénétique	38
IX - Démarches sociales et accompagnement	40
Annexes	42
1) Classification TNM des cancers du sein	42
2) Données minimales à renseigner dans le compte-rendu opératoire	43
3) Concordance Classification TNM/ stade	44
4) Classification anatomopathologique (pTNM)	44
5) Rappel des éléments de codage	46

I. Diagnostic

■ A - Bilan diagnostique initial d'une lésion indéterminée ou probablement maligne (ACR 4 ou 5)

Le bilan diagnostique initial doit comporter un interrogatoire complet, comportant notamment la recherche des antécédents (médico-chirurgicaux, gynécologiques et obstétricaux, familiaux, allergie, tabagisme), ainsi qu'un examen clinique (poids, taille, mensurations mammaires), avec schéma daté (taille et siège des lésions mammaires et des ganglions).

Le bilan diagnostique initial repose sur la mammographie, l'échographie mammaire et dans certains cas particuliers l'IRM mammaire (principalement patiente à haut risque de cancer du sein et de l'ovaire et patiente porteuse de prothèses mammaires, lésions multifocales et certaines formes histologiques).

En cas de lésions multiples et /ou bilatérales une cartographie détaillée sera réalisée en précisant le siège de chaque lésion selon le rayon horaire et la distance au mamelon, la distance les séparant et leur taille associée.

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

En cas de découverte mammographique d'une anomalie classée ACR 4 ou 5 :

Faire une échographie mammaire :

- si lésion correspondante retrouvée : microbiopsie sous guidage échographique
- si lésion non retrouvée : macrobiopsie sous guidage stéréotaxique

En cas de découverte échographique d'une anomalie classée ACR 4 ou 5 :

Microbiopsie sous guidage échographique.

En cas de découverte IRM d'une anomalie classée ACR 4 ou 5 :

Faire des examens ciblés post IRM (agrandissements mammographiques et échographie ciblée post IRM) :

- si lésion correspondante retrouvée en échographie : microbiopsie sous guidage échographique avec pose de clip.
- si lésion correspondante retrouvée seulement en mammographie : macrobiopsie sous guidage stéréotaxique avec pose de clip.
- si lésion non retrouvée : biopsie sous guidage IRM.

A noter que la réalisation d'un prélèvement (microbiopsie sous échographie ou macrobiopsie sous stéréotaxie ou sous IRM) peut être discutée, en cas d'anomalie radiologique classée ACR 3, dans certains cas : patiente à haut risque de cancer du sein, antécédent personnel de cancer du sein, surveillance impossible.

Une exploration axillaire est systématique : la cytoponction ou une microbiopsie est souhaitable pour toute adénopathie suspecte (disparition du centre hyperéchogène et épaissement cortical focal ou diffus).

La mise en place d'un clip est systématique en fin de procédure : en cas de lésion difficile à visualiser en échographie, après macrobiopsie sous stéréotaxie et sous IRM.

Critères de fiabilité de l'histologie et paramètres orientant vers une relecture des lames ou de nouveaux prélèvements

> Il est légitime de demander une relecture des lames de biopsies réalisées lorsque :

1. il existe une discordance entre le signal radiologique ou clinique et la conclusion histologique du prélèvement
2. il existe une discordance dans le compte rendu histologique entre le texte et la conclusion
3. la conclusion est non interprétable ou non compréhensible

> Il est possible de discuter une relecture des lames de biopsies lorsque :

1. éventuellement en cas de chimiothérapie néoadjuvante afin de comparer l'histologie avant et après chimiothérapie
2. enfin, éventuellement, pour les patientes HER 2 score 2 en immunohistochimie avant la FISH
3. en cas de discordance radio/histologique : si découverte à l'imagerie d'une anomalie classée ACR 5 avec biopsie négative (y compris après relecture des lames), indication à une tumorectomie à visée diagnostique.

■ B - Bilan préthérapeutique d'un cancer du sein prouvé

Bilan loco-régional :

- Echographie axillaire si non réalisée

Les indications d'IRM mammaire actuellement recommandées (HAS) sont :

- en cas de risque élevé de multifocalité ou de multicentricité (cancer lobulaire)
- si le bilan conventionnel risque d'être mis en défaut
- en cas de choix thérapeutique difficile (avant oncoplastie, avant chimiothérapie néoadjuvante...).

Bilan d'extension :

Pas de recommandations systématiques. Il faut tenir compte si points d'appels cliniques ou facteurs pronostiques péjoratifs.

Compte tenu des faibles prévalences observées chez les patientes atteintes de tumeur invasive 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 :

- pour les tumeurs cT3-T4 ou cN+ (que les patientes reçoivent ou non un traitement systémique néoadjuvant) ; l'intérêt du bilan d'extension en cas de tumeur T1 N1 semble néanmoins discutable
- après chirurgie, en cas d'envahissement ganglionnaire macrométastatique.

Le bilan de première intention peut reposer sur l'une des trois options suivantes :

- radiographie de thorax, échographie abdominale et scintigraphie osseuse ;
- ou bien, TDM thoracoabdominale et scintigraphie osseuse ;
- ou bien, TEP-TDM au ¹⁸F-FDG.

Le bilan d'extension est à réaliser soit avant l'acte chirurgical, soit dans la période postopératoire immédiate. Lorsqu'une TEP-TDM au ¹⁸F-FDG est effectuée, il est recommandé de la réaliser avant la chirurgie.

L'évaluation de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) par échographie cardiaque ou scintigraphie myocardique est indiquée avant et en cours de tout traitement possiblement cardiotoxique.

■ C - En cas de traitement mammaire néoadjuvant

Il est nécessaire de réaliser une IRM mammaire et une TEP-TDM au ^{18}F -FDG initiale avant le début du traitement.

Afin d'éviter la disparition du lit tumoral en cas de bonne réponse, un clip sera placé par une technique percutanée.

II. Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

■ Elle comprend au minimum un représentant parmi les spécialistes suivants : chirurgiens (oncologues, gynécologues, plasticiens...), oncologues médicaux, oncologues radiothérapeutes, anatomopathologistes et spécialistes de l'imagerie médicale (radiologues et/ou médecins nucléaires). L'avis d'un expert d'une autre spécialité pourra être sollicité à chaque fois que cela sera nécessaire.

Tous les dossiers de patientes prises en charge pour un cancer du sein doivent être discutés en RCP. A priori deux RCP seront réalisées pour chaque patiente : une avant la première étape thérapeutique et la seconde après la première étape thérapeutique.

Dans la majorité des cas, le médecin référent de la patiente pourra proposer un traitement adapté aux caractéristiques de sa patiente qu'il est souvent le seul à avoir vu en consultation lors de la prise en charge initiale. La RCP pourra alors soit valider la proposition thérapeutique, soit discuter de l'opportunité d'une autre séquence thérapeutique. C'est au médecin référent d'annoncer à la patiente la décision de la RCP et de conduire ce traitement en fonction du désir de la patiente. Dans les cas complexes sur le plan clinique, une discussion plus approfondie sera nécessaire lors de la présentation du dossier en RCP.

La RCP fixe les étapes et les délais des traitements sous la forme d'un plan personnalisé de soins (PPS) qui seront consignés par écrit dans un rapport de réunion et remis au patient.

En cas de nouvelle question importante, voire de 3^{ème} étape thérapeutique, la prise en charge thérapeutique pourra être rediscutée lors d'une nouvelle RCP.

La RCP doit également fixer (lors de la clôture de la stratégie thérapeutique) les modalités de la surveillance en distinguant faible risque, risque standard et risque élevé.

NB : du fait des particularités de missions universitaires et de recherche de l'établissement et des possibilités d'accès à des innovations thérapeutiques dans le cadre de cette recherche, il est important de présenter à la patiente la possibilité de participer ou d'être incluse dans un essai clinique en cours.

III. Traitement

A - Chirurgie

• Chirurgie du sein

Traitement conservateur (tumorectomie, segmentectomie, mastectomie partielle, zonectomie, oncoplastie)

La chirurgie conservatrice sera proposée à chaque fois qu'elle sera réalisable. Son indication dépend des caractéristiques de la tumeur elle-même (possibilité d'une exérèse monobloc, avec berges saines et résultats esthétiques acceptables), du volume mammaire et du choix de la patiente : si les critères liés à la tumeur le permettent, le choix entre une chirurgie conservatrice ou non est alors réalisé en concertation avec la patiente, après une information complète sur les avantages et inconvénients de chacune des deux options.

La mastectomie partielle est réalisée selon la technique classique avec ou sans technique d'oncoplastie.

Elle peut se faire en chirurgie ambulatoire ou en hospitalisation conventionnelle.

La technique chirurgicale comporte :

- incision directe, périaréolaire ou au niveau d'un sillon mammaire ± exérèse d'un lambeau cutané si besoin
- décollement cutanéoglandulaire, puis exérèse jusqu'au plan du muscle pectoral
- radiographie de pièce si lésion non palpable avec repérage pré-opératoire
- examen extemporané de la pièce possible si nécessaire, notamment pour l'étude des berges (pièce orientée par des fils et adressée en anatomopathologie)
- la réalisation de recoupe est laissée à l'appréciation du chirurgien, en fonction de l'aspect macroscopique des berges, d'un examen extemporané ou d'une attitude systématique (recoupes orientées par des fils et adressées en anatomopathologie)

- clipage des berges du lit tumoral (au moins 4 clips dont 1 sur le muscle pectoral)
- plastie glandulaire

Des techniques d'oncoplastie, associant des techniques de chirurgie plastique au traitement conservateur du sein, peuvent être proposées en cas de tumeur volumineuse par rapport au volume du sein, ou de certaines localisations.

En cas de tumeur volumineuse un traitement médical premier doit se discuter.

Repérage préopératoire :

1. Réalisation de clichés mammographiques post repérage de face et profil : comparer mammographie initiale à la mammographie post repérage afin de vérifier que la mise en place du fil métallique est correcte.

2. Le repérage par fil métallique est indiqué en cas de lésion non palpable ou difficilement palpable.

Repérage pour toute lésion non palpable :

- par échographie en cas de traduction échographique de la lésion
- par stéréotaxie en cas de micro calcifications si échographie négative ou de chirurgie.

3. En cas d'oncoplastie prévoir un repérage à chaque extrémité distale du signal radiologique.

4. En cas de repérage sous guidage échographique, un repère cutané en regard de la lésion en position opératoire pourra être réalisé.

5. Possibilité de réaliser un repérage par la technique SNOLL* (repérage de la lésion et du ganglion sentinelle par injection intra ou péri-tumorale d'un radio-isotope), par des équipes entraînées (radiologues, médecins nucléaires et chirurgiens), avec un circuit bien établi et contrôlé des produits radio-isotopiques. Cette technique peut être proposée pour les lésions bien identifiées en échographie dont le ciblage ne pose pas de difficulté (absence de contrôle mammographique possible post procédure). La dose de radio-isotope doit être adaptée au délai entre le repérage et la chirurgie. L'injection peut être intra ou péri-lésionnelle.

Consentement éclairé des patientes obligatoire en cas d'injection de produit issu d'albumine humaine.

* Sentinel Nod and Occult Lesions Localization

Traitement radical (mastectomie)

Les indications du traitement radical sont les contre-indications au traitement conservateur ou le souhait de la patiente. Dans ce dernier cas de figure, elle doit avoir été clairement informée, que, si le traitement radical diminue le risque de récurrence locale, il ne modifie pas la survie par rapport au traitement conservateur.

La chirurgie consiste en une mastectomie radicale modifiée avec préservation du muscle pectoral et de son aponévrose. Selon les indications, il est possible de réaliser une conservation de l'étui cutané et/ou de la plaque aréolo-mamelonnaire.

La patiente doit être informée de la possibilité d'une reconstruction immédiate ou différée.

• **Chirurgie de l'aisselle**

Biopsie du ganglion sentinelle

Les indications de biopsie du ganglion sentinelle (GS) sont les suivantes :

> Pour les cancers in situ :

- lésion étendue nécessitant une mastectomie ou une oncoplastie
- discordance clinico-radio-histologique : formes nodulaires ou micro-invasion (certaine ou suspectée), indication possible pour les CCIS de haut grade

> Pour les cancers infiltrants :

- lésion unifocale inférieure ou égale à 50 mm pour les lésions invasives
- cN0 ou cN1 avec échographie et cytologie ou biopsie ganglionnaire négative
- option : lésion bifocale de proximité, sans limite de taille
- option : antécédent de chirurgie mammaire

Concernant la technique du GS, la double détection colorée et isotopique est recommandée. L'injection peut être réalisée par voie péri-aréolaire, péri-tumorale ou intratumorale.

Pour les patientes allergiques, sans notion d'allergie au bleu, il n'existe pas de stratégie particulière.

En revanche, en cas d'allergie au bleu lors d'une première tentative, il convient de :

- mettre en route un bilan d'allergologie
- faire une deuxième tentative par isotope seul

L'examen extemporané du GS n'est pas systématique.

Curage axillaire

Les indications de curage axillaire sont les non indications de biopsie du GS pour les cancers invasifs, ainsi qu'un GS métastatique.

Le curage axillaire correspond à l'exérèse des ganglions axillaires situés au niveau des 2 premiers étages de Berg, en respectant la veine axillaire, le pédicule du grand dorsal et le nerf du grand dentelé.

• Remarques générales

Chaque pièce opératoire doit être remise repérée par des fils et avec un schéma d'orientation et adressée à l'état frais pour mesure macroscopique de la berge latérale la plus proche, et prélèvement éventuel pour la tumorothèque.

L'examen extemporané microscopique des berges et du GS n'est pas systématique.

A l'issue de l'intervention, il faut rédiger un compte rendu opératoire détaillé, mentionnant notamment les recoupes éventuelles (nombre et localisation) et le clipage du lit tumoral (nombre et localisation des clips) (Annexe 2 CRO).

Pour la codification des actes opératoires se référer à l'annexe 5 Éléments de codage.

B - Anatomopathologie

• Données minimales à renseigner

Description de la pièce opératoire (sous la responsabilité du préleveur)

- **Type de prélèvement** : chirurgie conservatrice / mastectomie / biopsie chirurgicale / autre

Si chirurgie conservatrice : pyramidectomie / tumorectomie / tumorectomie large-mastectomie partielle / chirurgie oncoplastique / autre

- **Localisation du prélèvement dans l'organe (hors mammectomie)**
QSE / QIE / QSI / QII / UQS / UQE / UQInt / UQInf / mamelon / central / prolongement axillaire / sillon sous-mammaire / autre organe / région anatomique

- **Latéralisation** (droite/gauche)

- **Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe, en cas de mammectomie** (si autre, cf. supra) QSE / QIE / QSI / QII / UQS / UQE / UQInt / UQInf / mamelon / central / prolongement axillaire / sillon sous-mammaire

• Description histopathologique

> Cicatrices de biopsie

> Type histologique : une ou plusieurs des lésions suivantes :

- lésion bénigne
- atypies épithéliales de type canalaire : métaplasie cylindrique atypique / hyperplasie canalaire atypique
- Hyperplasie Lobulaire Atypique (HLA), Carcinome Lobulaire In Situ (CLIS), CLIS pléomorphe, CLIS avec nécrose
- carcinome canalaire in situ (CCIS) sans carcinome infiltrant associé :
 - taille (en mm)
 - grade nucléaire : bas grade / intermédiaire / haut grade
 - avec micro-invasion : oui / non
- carcinome infiltrant (CI) : canalaire sans type spécifique / lobulaire / autre
- Paget du mamelon
- autre

- Grade histopronostique

Grade de SBR modifié par Elston et Ellis

- Extension tumorale (taille CI, taille CI + CCIS)
- Foyers infiltrants multiples : oui / non / non évaluable
- Marges d'exérèse (en mm) : non évaluables / saines / distance minimale des marges et topographie

> Autres facteurs pronostiques et/ou prédictifs

- Pour les RO et RP : en % de cellules marquées et en intensité
- Statut HER 2 : positivité définie selon les critères ASCO et CAP
- Pour la prolifération : détermination du Ki 67 en % selon les recommandations de l'International Ki 67 in Breast Cancer Working Group.
- Emboles vasculaires : non vus / présents
- Appréciation de la réponse histologique (AJCC yp TN/ Sataloff) après traitement néoadjuvant (Sataloff / autre)

> Classification moléculaire simplifiée

- Luminal A : RO très positif, RP très positif, HER 2 négatif, prolifération faible
- Luminal B : RO positif, RP positif ou négatif, HER 2 négatif, prolifération élevée
- HER 2 positif : HER 2 +++ et / ou (FISCH / CISH positif, RE-RP-)
- Triple négatif ou basal : ni luminal A, ni luminal B ni HER 2 positif (RE-, RP-, R2-)

> Critères permettant de déterminer le pT/pN

Critère relatif à la tumeur :

- Taille de la tumeur maligne infiltrante la plus volumineuse (en mm)

Critère relatif aux ganglions :

- Ganglions régionaux (axillaires ou intra mammaires) : nombre de ganglions envahis sur nombre total (en cas de procédure de ganglion sentinelle, le préciser)

C - Indications de reprise chirurgicale

• Berges

- Cancer in situ, berges de marges $\leq 2\text{mm}$
- Cancer infiltrant : berges non atteintes au niveau de la surface encrée

Les indications de reprise chirurgicale doivent toutes être discutées en RCP.

• GS métastatique

Indication habituelle de curage axillaire en cas de GS métastatique. Néanmoins, il est possible de ne pas le réaliser en cas de prédiction d'un risque faible d'envahissement des ganglions sentinelles au moyen de scores de GS validés.

D - Radiothérapie

• Technique de radiothérapie

Une simulation 3D est recommandée avec délimitation au minimum des organes critiques.

Le scanner de repérage peut être réalisé sans injection avec des coupes d'épaisseur maximale de 5 mm.

Le traitement doit être effectué à l'accélérateur linéaire en utilisant une énergie adaptée au volume mammaire.

Respecter si possible les contraintes du rapport ICRU concernant l'homogénéité de la dose (entre 95% et 107% de la dose de référence). Il est parfois nécessaire de dépasser les 107% dans certaines parties du volume cible.

Contraintes sur les OAR :

- cœur : dose médiane $\leq 5\text{ Gy}$ (3 Gy si Herceptine),
- poumon : V20 homolatéral $\leq 30\%$.

• En cas de chirurgie conservatrice

pN0

- Sur le sein en totalité elle est systématique par deux faisceaux tangentiels
- La radiothérapie de la chaîne mammaire interne et du creux rétro-claviculaire peut être discutée au cas par cas en RCP si la lésion est centrale ou interne chez la femme non ménopausée sans indication de trastuzumab, ni d'anthracyclines. La TEP-TDM au ¹⁸F-FDG peut être proposée pour déterminer la radiothérapie de la chaîne mammaire interne et du creux rétro-claviculaire.
- L'indication de cette radiothérapie ganglionnaire peut se discuter pour les tumeurs < 10 mm, SBR1, RH+ à faible potentiel métastatique.
- Le complément dans le lit tumoral initial (électronthérapie ou faisceau de photons réduits ou curiethérapie sera systématique pour les patientes ≤ 60 ans. Il sera discuté au cas par cas chez les patientes > 60 ans en fonction des autres facteurs pronostiques (T < 5mm, Grade I) et généraux (âge de plus de 70 ans).

Option : radiothérapie per opératoire.

pN+

- Radiothérapie sur le sein en totalité et les relais ganglionnaires sus et sous claviculaires et mammaire interne (50 Gy). La CMI peut ne pas être irradiée si le ratio bénéfice/risque est jugé défavorable.
- La radiothérapie du creux axillaire sera discutée en cas de curage incomplet (< 8 ganglions prélevés) ou envahissement axillaire massif.
- Le complément dans le lit tumoral initial (électronthérapie ou faisceau de photons réduits ou curiethérapie sera systématique pour les patientes ≤ 60 ans. Il sera discuté au cas par cas chez les patientes > 60 ans en fonction des autres facteurs pronostiques (T < 5mm, Grade I) et généraux (âge de plus de 70 ans).

• En cas de mastectomie totale

pN0

- Radiothérapie de la paroi thoracique dans les lésions pT3 ou si pT2 avec au moins un des facteurs suivants :
 - âge ≤ 40 ans
 - multifocalité
 - présence d'embolies vasculaires
 - atteinte musculaire
 - grade III
- Radiothérapie associée de la CMI et des aires rétro-claviculaires dans les localisations internes ou centrales sera discutée en fonction des facteurs pronostiques au cas par cas comme pour la chirurgie conservatrice.

La TEP-TDM au ^{18}F -FDG peut aussi avoir un rôle fondamental pour déterminer la radiothérapie de la chaîne mammaire interne et du creux rétro-claviculaire.

- Une radiothérapie hypofractionnée pourra être proposée aux patientes de plus de 65 ans en l'absence de risque de récurrence locale.

pN+

- Radiothérapie sur la paroi thoracique et sur les relais sus et sous-claviculaires. Pour la CMI, discussion au cas par cas. Non retenue en cas de trastuzumab concomitant et de l'âge avancé.

NB : En cas de cellules tumorales isolées ou micrométastase sur le GS, la radiothérapie ganglionnaire ne doit pas être systématique. Elle sera calquée sur les indications des pNO.

• Atteinte des berges d'exérèse et/ou du muscle après mastectomie totale et pNO

Discuter d'un complément dans la cicatrice de mastectomie.

• Délai entre chirurgie et radiothérapie

> Pas d'indication de chimiothérapie

- Un délai maximum de 8 semaines est recommandé entre la chirurgie et la radiothérapie locorégionale.

> Indication de chimiothérapie

- La radiothérapie doit être débutée après la fin de la chimiothérapie.

- Cependant le délai maximal entre la chirurgie et la radiothérapie ne doit pas si possible excéder 28 semaines.

• Chimiothérapie néoadjuvante suivie de chirurgie conservatrice ou mastectomie totale

> Radiothérapie de la glande mammaire ou pariétale, selon les mêmes modalités qu'en situation adjuvante

> Radiothérapie des aires ganglionnaires :

- pN+

Radiothérapie des relais claviculaires et CMI, à discuter au cas par cas

- pNO

Prendre en compte la présentation initiale QI ou QC, T3 initial et/ou N1, et/ou GS avant traitement néoadjuvant.

- **Après reconstruction mammaire**

- Radiothérapie de la glande mammaire : selon les mêmes modalités qu'en situation adjuvante
- Un complément dans un volume réduit (surimpression) n'est pas recommandé

- **Traitements médicaux associés**

- > *Trastuzumab*

La radiothérapie des différents volumes doit être discutée en tenant compte du bénéfice attendu par rapport au risque cardiaque lui-même dépendant du volume cardiaque irradié qui doit être limité au maximum.

■ E - Traitement médical adjuvant

- **Indications de chimiothérapie adjuvante**

Elle va dépendre des sous-groupes pronostiques :

a) **Cancers du sein HER2 +++ et/ou FISH/CISH amplifié :**

- Pour les cancers pT1a N0 : en l'absence de consensus pour ces tumeurs l'indication de chimiothérapie et/ou de trastuzumab seront discutés au cas par cas en RCP en fonction du rapport bénéfice/risque attendus
- Pour les cancers pT1b à pT3 et pN0 à pN3, il existe une indication de chimiothérapie et de trastuzumab.
- En cas de cancer HER2+++ (et/ou FISH/CISH amplifiée), mais également RH positif, le traitement antihormonal proposé sera le même que celui des patientes lumineales B.

b) **Cancers du sein luminaux (RH+) :**

- Pour les cancers luminaux A (RE +++ et RP +++, grade I ou II et Ki67 inférieur à 15-20% et/ou prolifération faible, une chimiothérapie est recommandée dans une de ces situations :
 - pN2 ou +
 - pN1 et pT2 ou +
 - pN0 et pT ≥ 3cm
 - S'il existe d'autres facteurs de risque comme un risque élevé déterminé par une signature génomique ou un âge jeune (≤ 35 ans).

Les situations rares où une tumeur de grade I serait associée à un Ki67 élevé ou à l'inverse une tumeur de grade III à un Ki67 bas, seront discutées au cas par cas en RCP.

- Pour les cancers luminaux B (RE +, RP +/-, grade II ou III et Ki67 > 15-20% et/ou prolifération élevée), une chimiothérapie est recommandée dans une de ces situations :
 - pN1 ou +,
 - grade II et pT \geq 2
 - grade III et pT \geq 1

c) Cancers du sein triple négatif (RO-, RP-, HER2 négatifs) :

- Histologie classique : chimiothérapie (discussion au cas par cas en RCP si < 5 mm)
- Histologie adénoïde kystique : pas de chimiothérapie si pN0

d) Protocoles de chimiothérapie à prendre en considération¹:

- En l'absence de surexpression de HER2 :
 - 3-4 (F)EC ou (F)AC + 3-4 D(C)
 - 3-4 (F)EC ou (F)AC + 12 wP
 - 4-6 DC
 - 6 DAC
 chimiothérapie dose densifiée (Norton, SIM)
- En cas de surexpression de HER2 :
 - 3-4 (F)EC ou (F)AC + 3-4 D(C)T
 - 3-4 (F)EC ou (F)AC + 12 wPT
 - En deuxième choix :
 - 4-6 DCT
 - 6 DAC puis T
 - 6 DCbT

Le trastuzumab sera poursuivi au total sur une durée d'un an.

¹ F : 5 Fluorouracile (500 -750 mg/m²), E : Epirubicine 75-100 mg/m², C : cyclophosphamide (500-750 mg/m², D : Docetaxel (75-100 mg/m²), P : Paclitaxel hebdomadaire (80-90 mg/m²), A : Doxorubicine (adriamycine 50-60 mg/m²) Cb : carboplatine (AUC 5-6), T : trastuzumab à débiter après les anthracyclines

- **Indications de traitement antihormonal adjuvant (cancers lumineux)**

a. **Patiente non ménopausée ou en aménorrhée chimio-induite** : proposition d'un traitement anti-hormonal de cinq ans minimum pouvant être prolongé après discussion avec la patiente en cas de cancer pN+ ou pNO et facteurs de mauvais pronostic. Traitement par tamoxifène pouvant être relayé par un inhibiteur de l'aromatase en cas d'aménorrhée chimio-induite persistante au-delà de deux ans sans autre raison médicale.

b. **Patiente ménopausée** : proposition d'un traitement antihormonal de cinq ans minimum pouvant être prolongé après discussion avec la patiente en cas de cancer pN+. Traitement initial par inhibiteurs de l'aromatase d'une durée de 5 ans pouvant être réduite à 2-3 ans en cas de problème de tolérance avec relais par du tamoxifène.

Une ostéodensitométrie sera proposée avant un traitement par inhibiteurs de l'aromatase.

L'intérêt d'un traitement adjuvant par bisphosphonates sera discuté en RCP au cas par cas pour les patientes ménopausées ayant un cancer luminal.

- **Indications du traitement néoadjuvant**

On proposera un bilan d'extension comportant une TEP-TDM au ¹⁸F-FDG à la recherche de métastases et de l'extension ganglionnaire.

a. **Indications carcinologiques** : T4 et/ou N2-3 : le choix de la chimiothérapie néoadjuvante sera comparable à la chimiothérapie adjuvante

b. **Indications à but de conservation mammaire** : T2-T3 et N0-1 : le choix de la chimiothérapie sera comparable à celui de la chimiothérapie adjuvante.

Il est possible d'envisager un traitement anti-hormonal néoadjuvant notamment en cas de cancer luminal A voire B s'il existe une contre-indication à la chimiothérapie.

IV. Cas particuliers : stratégie thérapeutique

■ A - Ganglions axillaires métastatiques sans cancer primitif découvert (y compris après IRM mammaire)

- Effectuer un bilan d'extension complet et rechercher un primitif extramammaire (rôle fondamental de la TEP-TDM au ^{18}F FDG).
- Curage axillaire (avec recherche des récepteurs et de HER2 sur les ganglions)
- Traitement adjuvant (cf III E)
- Discuter la radiothérapie mammaire et ganglionnaire

Si argument histologique pour une origine mammaire : radiothérapie sein, CMI, sus-claviculaire.

Dans les autres cas : radiothérapie sus-claviculaire (et axillaire si adénectomie).

■ B - Cancer du sein bilatéral

Chacune des deux tumeurs est traitée comme un cancer unique en fonction de ses caractères anatomo-cliniques et évolutifs tant pour le traitement locorégional que pour le traitement adjuvant.

■ C - Cancer bifocal

Un cancer bifocal se définit par la présence de deux tumeurs séparées de plus de 2 cm.

• Traitement chirurgical

- Mastectomie totale avec preuve histologique sur les 2 lésions
- Option : un traitement conservateur peut-être proposé si l'exérèse des lésions est possible par une mastectomie partielle monobloc avec ou sans on-

coplastie. Dans ce cas, une IRM préopératoire pour vérifier l'absence d'autres lésions est à réaliser.

- L'évaluation ganglionnaire se fait par curage axillaire.
- En cas de bifocalité proche, un GS peut être proposé.
- Si la découverte de la bifocalité est histologique, il n'y a pas d'indication de curage de rattrapage.

• Traitements adjuvants

- Mêmes principes que pour les tumeurs unifocales
- La taille retenue est celle de la tumeur la plus volumineuse.

D - Cancer du sein au cours de la grossesse

Adresser de préférence la patiente à un centre expert.

E - Cancer de la femme âgée

L'évaluation gériatrique est à discuter pour toute patiente de 70 ans et plus afin de repérer les critères de fragilité gériatrique (G8) :

- âge
- perte d'appétit,
- perte de poids et/ou trouble de l'alimentation,
- indice de masse corporelle (IMC),
- perte d'autonomie physique (existence de difficulté(s) à la marche),
- existence de troubles cognitifs connus ou d'une plainte cognitive ou de mémoire, (éléments dépressifs à l'interrogatoire),
- patiente polypathologique et/ou polymédication,
- la patiente se sent-elle en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge.

Un outil de dépistage sous forme de questionnaire est en ligne sur le site de l'Inca.

Une évaluation gériatrique est réalisée si le G8 est inférieur ou égal à 14.

La prise en charge se fait en association avec l'oncogériatre.

Il convient de proposer le traitement habituel, chaque fois que cela est possible.

Si cela n'est pas envisageable :

- tumeur RH+ : traitement anti-hormonal (TAM ou IA selon le ratio bénéfice/risque estimé)
- traitement local, radiothérapie classique ou hypofractionnée décidée au cas par cas.

F - Cancer du sein chez l'homme

Le cancer du sein chez l'homme est superposable à la prise en charge du cancer du sein chez la femme ménopausée à l'exception du traitement anti-hormonal (cf. chap.III).

Le bilan diagnostique est classique avec une mammographie, une échographie et dans certains cas une IRM. Il est nécessaire d'effectuer le même bilan d'extension avec échographie abdominale, scintigraphie osseuse, TEP-TDM au ¹⁸F-FDG, marqueurs tumoraux avec les mêmes indications que chez les femmes atteintes de cancer du sein.

La mastectomie curage reste la stratégie thérapeutique de première intention mais il est possible pour une petite lésion de réaliser une tumorectomie ganglion sentinelle avec radiothérapie. La reconstruction mammaire est également possible.

La radiothérapie :

- Une radiothérapie pariétale est systématique dès que la tumeur est ≥ 1 cm et/ou pN+
- Elle est nécessaire en cas de traitement conservateur
- Le traitement local par radiothérapie exclusive est réservé aux formes les plus graves.

Les indications de la chimiothérapie sont les mêmes que chez la femme (cf III E).

Le traitement anti-hormonal dans la plupart des cas est le tamoxifène pour une durée de 5 ans.

Un bilan oncogénétique (recherche de mutation de BRCA 1 et 2) ainsi qu'un bilan prostatique seront réalisés de manière systématique en raison de l'association fréquente entre la mutation BRCA2 et le cancer du sein (voir chapitre VIII).

G - Écoulement mamelonnaire spontané unicanalaire

- Exérèse du canal et du parenchyme adjacent après repérage et éventuel cathétérisme du pore responsable de l'écoulement.
- Traitement en fonction des résultats de l'examen histologique définitif.

H - Maladie de Paget du mamelon (histologie prouvée)

1) En cas d'association à un adénocarcinome à distance de la plaque aréolo-mamelonnaire (PAM)

- Mastectomie totale d'emblée avec prélèvement ganglionnaire si invasif
- Le reste comme en III D et E.

2) Sans anomalie clinique ou radiologique (IRM comprise) ou anomalie limitée à la région rétro-aréolaire

- Mastectomie centrale avec résection de la plaque aréolo-mamelonnaire (pamectomie) avec prélèvement ganglionnaire si lésion invasive
- Traitement médical adjuvant et radiothérapie (cf. III D et E).

I - Le cancer inflammatoire (T4d)

Le diagnostic est clinique et doit inclure les potentiels évolutifs.

• Définition du cancer inflammatoire

1. Il s'agit d'une définition clinique associée à une définition anatomopathologie

- la définition anatomopathologie sous-entend qu'il existe un diagnostic prouvé de cancer invasif du sein
- la définition clinique sous-entend qu'il existe des signes inflammatoires au niveau du sein (en partie ou en totalité) qui sont les signes de l'inflammation (érythème cutané, œdème, augmentation de la chaleur locale, douleur)

2. L'inflammation est généralement d'apparition et de progression rapide. Elle peut apparaître d'emblée ou sur une tumeur négligée témoignant d'une « poussée évolutive » (PEV). Cette notion de poussée évolutive (PEV) n'est toutefois pas reconnue par tous, et n'appartient pas à la classification TNM (qui ne définit que le T4d). On définit d'après

la classification de l'IGR :

- la PEV 1 correspondant au doublement du volume tumoral en moins de 6 mois.
- la PEV 2 correspond à une inflammation d'une partie du sein.
- la PEV 3 correspond à une inflammation de tout le sein (mastite carcinomateuse).

• Chimiothérapie première

Selon les mêmes protocoles que dans le chapitre III en fonction du type histologique de la tumeur. Trastuzumab indiqué si cancer HER2 positif.

• Traitement loco-régional

La mastectomie associée au curage axillaire reste nécessaire en cas de cancer inflammatoire suivie d'une irradiation loco-régionale.

■ J - Le cancer métastatique d'emblée

- Traitement médical premier à discuter en RCP et en fonction du statut HER2 et RH
- Traitement locorégional à discuter au cas par cas (mastectomie, traitement conservateur).

■ K - Antécédent de chirurgie esthétique du sein

En cas d'antécédent de chirurgie esthétique du sein (augmentation par prothèse par voie péri aréolaire ou sous mammaire, réduction mammaire), il n'existe pas de contre-indication absolue au traitement conservateur voire à la technique du GS.

■ L - Récidive

• En cas de récidive invasive, il faut faire un bilan d'extension

La TEP-TDM au ¹⁸F-FDG est indiquée.

• Récidive locorégionale isolée

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

a) Récidive après traitement d'un carcinome canalaire in situ

- Récidive après traitement conservateur
- Mastectomie totale

– Traitement conservateur = option

Si récurrence avec intervalle libre suffisant (> 5 ans), unique, < 2cm, +/- possibilités de radiothérapie complémentaire et selon âge versus espérance de vie.

→ Récurrence après mastectomie totale

Exérèse de la récurrence + curage axillaire si récurrence invasive

En cas de récurrence invasive, le traitement adjuvant (radiothérapie si non faite initialement, chimiothérapie, hormonothérapie, trastuzumab) se discute comme pour un cancer invasif d'emblée.

b) Récurrence après traitement pour cancer invasif

Traitement locorégional

→ Récurrence locale intra-mammaire après mastectomie partielle

- Mastectomie totale : discuter la possibilité d'une reconstruction mammaire immédiate.

- Si refus de la mastectomie par la patiente : chirurgie conservatrice si techniquement possible après IRM mammaire, essentiellement associée à une curiethérapie

- Radiothérapie en l'absence de radiothérapie antérieure.

- En cas d'impossibilité de traitement local : chimiothérapie et/ou traitement anti-hormonal.

→ Récurrence de la région axillaire (ganglionnaire ou cutanée)

- Exérèse de la récurrence avec exploration itérative du creux axillaire si possible

- Discuter la radiothérapie ganglionnaire si non faite antérieurement

→ Récurrence de la paroi thoracique antérieure

- Traitement local éventuel : chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie locale à discuter selon les cas

Traitements complémentaires

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

• Récurrence locorégionale et/ou localisation secondaire à distance

Le traitement est à discuter au cas par cas (voir traitement cas particuliers J).

V. Surveillance

■ A - Introduction

La surveillance d'une patiente traitée pour un cancer du sein est assurée par les acteurs de sa prise en charge se tenant informés régulièrement, selon une répartition régulière (un calendrier pré établi), tous les 4 à 6 mois jusqu'à 5 ans puis annuellement à vie.

■ B - Principes généraux

La surveillance est essentiellement clinique tous les 4 à 6 mois jusqu'à 5 ans puis 1 fois/an à vie et mammographique annuelle +/- échographie mammaire.

Interrogatoire : place primordiale, écoute des symptômes, apparition de douleur, d'un nodule, d'une rougeur (63 % de rechutes sont détectées symptomatiquement).

Examen clinique complet, examen du sein opéré, paroi thoracique, zone cicatricielle, sein controlatéral et aires ganglionnaires (inspection, cicatrice, rétraction, résultat esthétique).

On peut proposer une IRM mammaire en cas de surveillance clinique et radiologique conventionnelle difficile (sclérose, sein dense).

La surveillance du sein en imagerie ne doit plus être systématique quand les patientes sont en évolution métastatique.

Le dosage du CA 15.3 est laissé à la discrétion du sénologue (sa mesure est une option utilisée régulièrement, il peut avoir une pertinence dans le diagnostic précoce d'une rechute métastatique, mais sans impact sur la survie).

Le scanner thoraco-abdominal, la scintigraphie osseuse, le scanner cérébral sont demandés uniquement en cas de symptômes.

La TEP-TDM au ^{18}F -FDG peut être discutée dans des cas particuliers (CA 15.3 élevé sans localisation secondaire au bilan d'extension

motivé par les symptômes).

Nous proposons une surveillance adaptée en fonction du risque de récidive.

Risque faible

- luminal A et B sans indications de chimiothérapie

Risque élevé

- cancers triple négatifs avec indications de chimiothérapies, HER2 et luminaux pN+ avec indication de chimiothérapie, maladie résiduelle après chimiothérapie néoadjuvante.

Risque intermédiaire

- toute autre situation

C - Surveillance par traitement anti-hormonal

• Tamoxifène

Échographie de référence à l'instauration du traitement.

Examen gynécologique annuel.

En cas de métrorragies, échographie transvaginale +/- hystéroscopie

Traitement des troubles climatériques, bouffées de chaleur (Beta alanine, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, et de la noradrénaline).

Traitement de la sécheresse vaginale (lubrifiants, gels hydratants). En cas d'inefficacité un traitement par estrogènes locaux (promestriène, estriol) n'est pas contre indiqué.

Accompagnement pour projet de grossesse après discussion en RCP.

• Inhibiteurs de l'Aromatase (IA)

Ostéodensitométrie de référence puis tous les 2 ans.

Supplémentation calcium et vitamine D.

Traitement par biphosphonates si besoin (pour les IA le traitement par bisphosphonates n'est pas systématique mais il est recommandé dès un T score de -2).

En cas d'ostéoporose avérée (T score $-2,5$) : bilan spécialisé, consultation de rhumatologie.

En cas de douleurs ostéoarticulaires : antalgiques et/ou AINS.

Activité physique recommandée.

■ D - Surveillance des traitements médicaux potentiellement cardiotoxiques (anthracycline et traitement anti-HER 2)

Poursuivre la surveillance annuelle par une échographie cardiaque (FEVG) pendant 5 ans.

VI. Contraception

■ La contraception est à proposer dès la première consultation.

→ **Elle doit être proposée :**

- pendant la chimiothérapie sauf si la patiente reçoit des analogues de la GnRH
- après la chimiothérapie, même en cas d'aménorrhée persistante (la ménopause ne sera confirmée qu'après 24 mois et après confirmation par dosages hormonaux)

→ **Elle repose sur :**

- dispositif intra-utérin sans hormone
- ou contraception locale (préservatifs et spermicides)

Toutes les contraceptions hormonales sont contre indiquées.

→ **Contraception d'urgence possible par :**

- Levonorgestrel (1,5 mg) si délai depuis le rapport non protégé < 72 h
- Acetate d'ulipristal (30 mg) si délai depuis le rapport non protégé < 120 h

VII. Oncofertilité

- Les recommandations de décembre 2010 du Collège national des gynécologues-obstétriciens français (CNGOF) indiquent que **toute patiente de moins de 40 ans devant recevoir un traitement potentiellement gonadotoxique** doit être informée des conséquences de ce traitement et des possibilités de cryopréservation. L'impact de la chimiothérapie dépend essentiellement de l'âge de la patiente et du protocole envisagé.

En fonction du contexte clinique peuvent être proposés :

- une congélation de cortex ovarien
- une congélation d'ovocytes matures après stimulation ovarienne
- une maturation in vitro de follicules immatures ne nécessitant pas de stimulation ovarienne préalable
- une congélation embryonnaire.

Au cours de cette consultation sont également abordées les problématiques de la contraception et de la prise en charge des signes d'insuffisance ovarienne en cours de chimiothérapie.

VIII. Oncogénétique

- Il faut rechercher systématiquement lors de l'interrogatoire initial des arguments pour une prédisposition génétique aux cancers et notamment des antécédents familiaux. La reconstitution de l'histoire familiale est donc primordiale impliquant la connaissance précise des diagnostics des tumeurs des apparentés tant dans la branche paternelle que maternelle.

Adresser la patiente en consultation d'oncogénétique si :

→ **Critères familiaux** : sujets apparentés au premier degré (ou au deuxième degré si un homme les sépare) dans la même branche parentale

- 3 sujets au moins atteints de cancer du sein ou de l'ovaire
- 2 sujets atteints si :
 - 1 cancer du sein avant 40 ans ou un cancer du sein bilatéral ou un cancer du sein chez l'homme
 - 1 cancer du sein et un cancer de l'ovaire (quel que soit l'âge)
 - 2 cancers de l'ovaire (quel que soit l'âge)
 - 1 cancer du sein triple négatif avant 50 ans s'il y a des antécédents familiaux de cancers du sein et/ou de l'ovaire quel que soit le degré de parenté

→ **Critères individuels** :

- 1 cancer du sein avant 36 ans
- 1 cancer du sein et un cancer de l'ovaire chez la même femme (quel que soit l'âge)
- 1 cancer du sein bilatéral avant 40 ans ou avant 50 ans s'il y a des antécédents familiaux de cancers du sein et/ou de l'ovaire quel que soit le degré de parenté
- 1 cancer du sein triple négatif avant 40 ans
- 1 cancer de l'ovaire avant 70 ans (non mucineux)
- 1 cancer du sein médullaire (quel que soit l'âge)
- 1 cancer du sein chez l'homme (quel que soit l'âge)

Les résultats seront rendus à la patiente par l'oncogénéticien en consultation. Il peut lors de cette consultation demander à la patiente l'autorisation de transmettre les résultats au médecin référent de la patiente.

La patiente dépistée et porteuse de la mutation génétique est dans l'obligation d'informer ses apparentés. Elle peut déléguer cette tâche à l'équipe d'oncogénétique. On pourra se référer utilement au référentiel AP-HP « *Référentiels de surveillance et de prise en charge des femmes présentant un facteur de prédisposition génétique au cancer du sein et de l'ovaire, lié à une mutation des gènes BRCA1 ou BRCA2* ».

IX. Démarches sociales et accompagnement

■ La demande de prise en charge à 100 % est effectuée par le médecin traitant, après qu'il a pris connaissance du dossier médical de la patiente posant le diagnostic. Tous les comptes rendus opératoires anatomo-pathologiques et de RCP ainsi que le Plan Personnalisé de Soins (PPS) doivent être remis à la patiente ou envoyés dès que possible, en particulier dès disponibilité de l'examen anatomo-pathologique et des décisions.

L'information du médecin traitant ou du correspondant après la première consultation est nécessaire. Elle doit être réalisée à nouveau après l'hospitalisation et lors des étapes importantes du traitement et de la surveillance.

Par ailleurs en application avec les recommandations de l'INCa, il est nécessaire que la patiente puisse avoir accès à une consultation d'annonce où seront notamment portés à sa connaissance des informations pratiques concernant le déroulement de son traitement mais également la mise en place des moyens permettant de la soutenir dans son traitement comme les soins de support ou de détecter des fragilités nécessitant par exemple une assistance sociale.

Annexes

1) Classification TNM des cancers du sein (*Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York: Springer; 2010.*)

T Tumeur primitive

TX Non déterminé

T0 Pas de signe de tumeur primitive

Tis Carcinome in situ : carcinome intra-canalair, ou carcinome lobulaire in situ, ou maladie de Paget du mamelon sans tumeur décelable

Note : une maladie de Paget avec tumeur décelable est à classer en fonction de la taille de la tumeur

T1 Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

. T1mic micro-invasion $\leq 0,1$ cm

. T1a $> 0,1$ et $\leq 0,5$ cm

. T1b $> 0,5$ et ≤ 1 cm

. T1c > 1 cm et ≤ 2 cm

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 ou à la peau

Note : la paroi thoracique comprend les côtes, les muscles intercostaux et grands dentelés, mais ne comprend pas le muscle pectoral.

T4a Extension à la paroi thoracique

T4b Extension à la peau oedème (y compris la «peau d'orange»), ou ulcération cutanée du sein, ou nodule de perméation limité au même sein

T4c A la fois 4a et 4b

T4d Cancer inflammatoire

N Adénopathies

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 homolatéraux mobiles

N2 Adénopathies axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure anatomique ou adénopathies mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes.

N2a Adénopathies axillaires homolatérales fixées entre elles ou à une autre structure.

N2b Adénopathies mammaires internes homolatérales cliniquement apparentes en l'absence d'adénopathie axillaire cliniquement évidente.

N3 Adénopathie sous claviculaire homolatérale OU adénopathie mammaire interne homolatérale cliniquement apparente associée à une adénopathie axillaire homolatérale cliniquement patente OU adénopathie sus claviculaire homolatérale associée ou non à une adénopathie axillaire ou mammaire interne.

N3a Adénopathies sous claviculaires associées à des adénopathies axillaires homolatérales

N3b Adénopathies mammaires internes associées à des adénopathies axillaires homolatérales

N3c Adénopathies sus claviculaires homolatérales

M Métastases

MX Détermination impossible de l'extension métastatique

M0 Absence de métastases à distance

M1 Présence de métastases à distance

2) Données minimales à renseigner dans le compte rendu opératoire (CRO)

Type de chirurgie mammaire : mastectomie/mastectomie partielle (à préciser)

Latéralité

Type d'incision

Repérage préopératoire

Clipage du lit tumoral (nombre et localisation des clips)

Recoupes (nombre et localisation) et indication

Radiographie de pièce

Examen extemporané des berges

Type de chirurgie axillaire : GS ou curage axillaire

Examen extemporané des GS

3) Concordance Classification TNM/stade

Stade 0 Tis		N0		M0
Stade I T1		N0		M0
Stade IIA	T0		N1	M0
	T1		N1	M0
	T2		N0	M0
Stade IIB	T2		N1	M0
	T3		N0	M0
Stade IIIA	T0		N2	M0
	T1		N2	M0
	T2		N2	M0
	T3		N1	M0
	T3		N2	M0
Stade IIIB	T4		qqsN	M0
	qqsT		N3	M0
Stade IV	qqsT		qqsN	M1

4) Classification anatomopathologique (pTNM)

Classification de la tumeur primitive (pT)

La classification pTNM 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.

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

Classification des adénopathies régionales (pN)

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.

pN0 : pas d'adénopathie régionale métastatique histologiquement démontrée.

pN0(i-) : pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, IHC négative.

pNO(i+) : pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, IHC positive, absence de groupe IHC+ > 0,2 mm : cellules isolées.

pNO(mol-) : pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, technique moléculaire négative.

pNO(mol+) : pas d'adénopathies régionales métastatiques histologiquement démontrée, technique moléculaire positive.

pN1 : métastases atteignant 1 à 3 ganglions axillaires et/ou mammaires internes avec atteinte microscopique mis en évidence par biopsie du ganglion sentinelle mais non apparente cliniquement* :

pN1mi : micro-métastases $0,2 < mi < 2$ mm.

pN1a : métastases atteignant 1 à 3 ganglions axillaires.

pN1b : métastases atteignant les ganglions mammaires internes avec atteinte microscopique mis 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.

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 homolatéraux 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-claviculaires homolatéraux.

**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 »*

5) Rappel des éléments de codage

QEFA001 - Tumorectomie du sein avec curage lymphonodal axillaire

QEFA004 - Tumorectomie du sein

QEFA007 - Mastectomie sous-cutanée avec exérèse de la plaque aréolo-mamelonnaire

QEFA008 - Mastectomie partielle avec curage lymphonodal axillaire

QEFA016 - Exérèse de conduit lactifère [Exérèse de canal galactophore]
[Pyramidectomie mammaire]

QEFA017 - Mastectomie partielle

QEFA019 - Mastectomie totale

QEFA020 - Mastectomie totale avec conservation des pectoraux et curage lymphonodal axillaire

QEMA001 - Reconstruction du sein par lambeau unipédiculé de muscle droit de l'abdomen

QEMA006 - Reconstruction du sein par pose d'implant prothétique

QEFA013 - Mastectomie totale élargie en surface, avec lambeau pédiculé de muscle grand dorsal ou lambeau parascapulaire

QEFA018 - Exérèse de la plaque aréolo-mamelonnaire

Remerciements

Aux coordonnateurs de ce référentiel :
Émile DARAI, Marc ESPIÉ,
Joseph GLIGOROV, Fabrice LECURU.

Ont participé à la rédaction de ce référentiel :

ALBITER Marcela ; ANTOINE Martine ; BATS Anne-Sophie ;
BELKACEMI Yazid ; BENBARA Amélie ; BOURSTYN Edwige ;
COHEN-DOIDY Laurence ; CHOPIER Jocelyne ;
CUIVIER Caroline ; de BAZELAIRE Cédric ;
DELPECH Vincent-Nicolas ; de ROCANCOURT Anne ;
DURDUX Catherine ; GROYEUX David ;
HENNEQUIN Christophe ; HOUSSET Martin ;
KERROU Khaldoun ; LEFRANC Jean-Pierre ;
LE FRERE BELDA Marie-Aude ; MEDIONI Jacques ;
MORERE Jean-François ; SPANO Jean-Philippe ; THOMASSIN
NAGGARA Isabelle ; TOUBOUL Emmanuel ; ZELEK Laurent