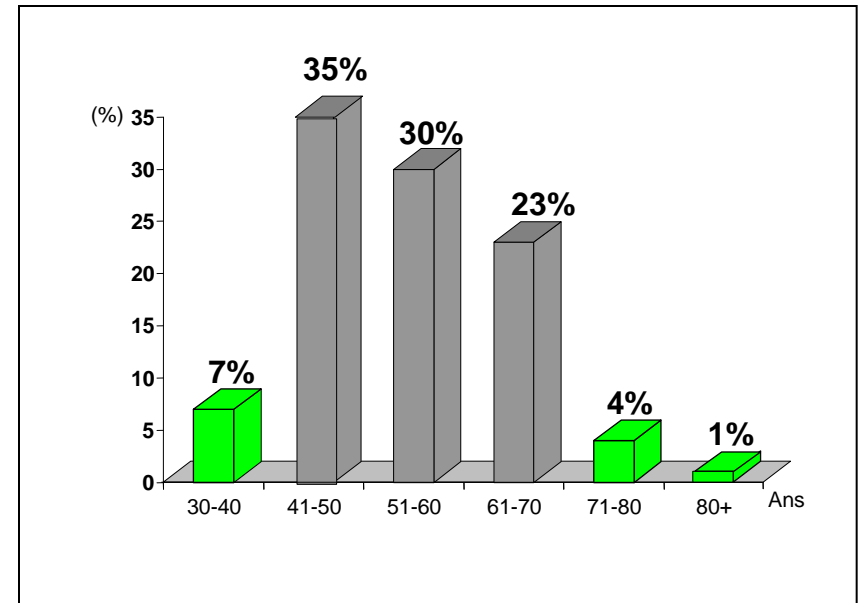

Carcinome Intra-Canalaire (DCIS)

Carcinomes Intraductaires

- Prolifération de cellules malignes :
 - à l'intérieur du réseau galactophorique
 - sans franchissement de la membrane basale
- Incidence :
 - 20% des cancers du sein (1 → 20% par DMO)
 - 7 à 8 000 nouveaux cas par an
 - pb du Sur-Dic et du Sur-Trt (10%)

Caractéristiques des DCIS

- Femme jeune : 40 – 50 ans
- Extension :
 - galactophore : atteinte du mamelon
 - sein : X-focalité de 25% à 70%
- Atteinte N :
 - = invasion méconnue
 - jusqu'à 5% des cas
- Pronostic : SG 10 ans = > 95%

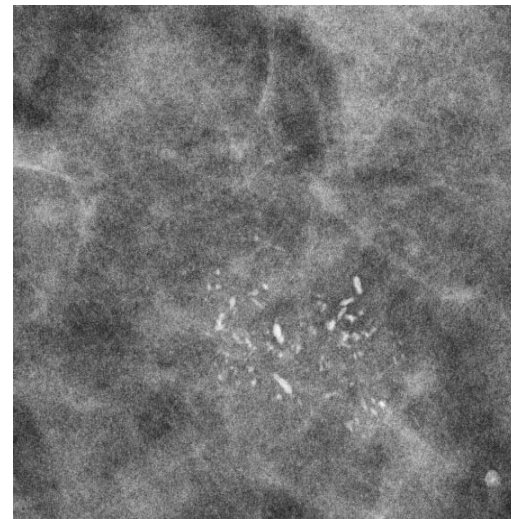


Répercussions

- Importance du résultat esthétique :
 - F. jeune et bon pronostic
 - d'où oncoplastique et reconstruction
- Lésions impalpables :
 - coordination chirurgien radiologue
 - repérage pré-opératoire
 - contrôle radiologique des pièces opératoires
- Importance du trt local :
 - conservateur : alors nécessité de radiothérapie car X focalité
 - non conservateur → reconstructions mammaires
- Formes graves :
 - à haut risque de récurrence
 - à risque métastatique : 1% de pN+
 - d'où interrogations sur les traitements adjuvants

Découverte

- Clinique : 10% cas
 - Paget
 - EM sanglant
 - masse
- Mammographique :
 - MICA +++



La prise en charge

Objectif majeur : contrôle local

- Car risque de récurrence :
 - 13% en moyenne
 - dont 1/2 sur un mode invasif
- D'où malgré le bon pronostic :
 - les mammectomies
 - l'irradiation

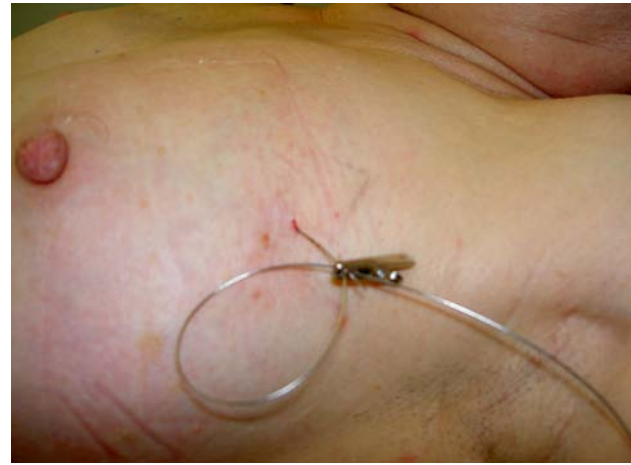
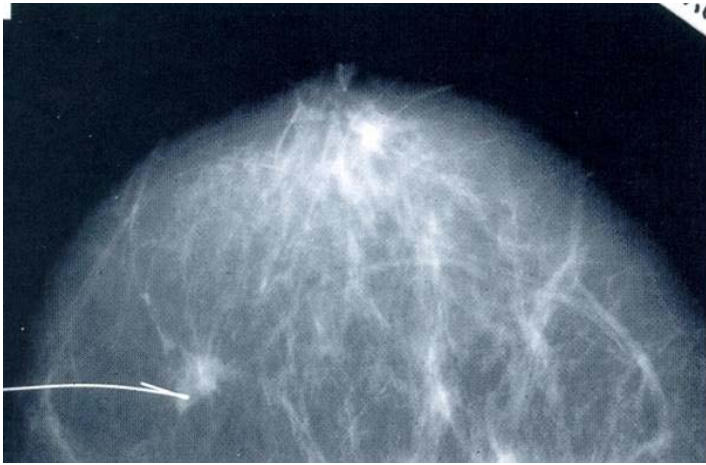
Modalités thérapeutiques

- Récidives locales à 7 ans :
 - Mammectomie : RL < 2%
 - Tumorectomie : RL 30%
 - Tumorectomie + XRT : RL 13%
- 1 récurrence sur 2 est invasive +++

Le traitement chirurgical

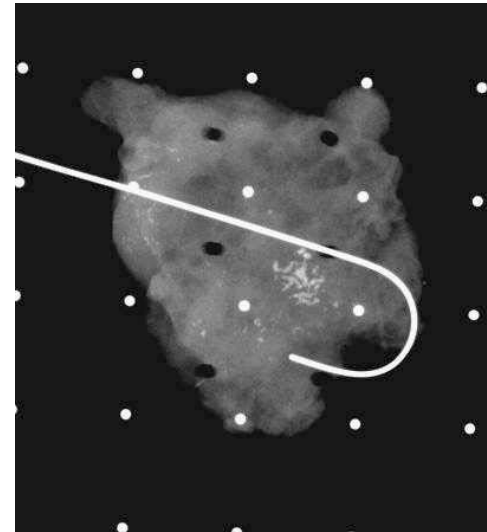
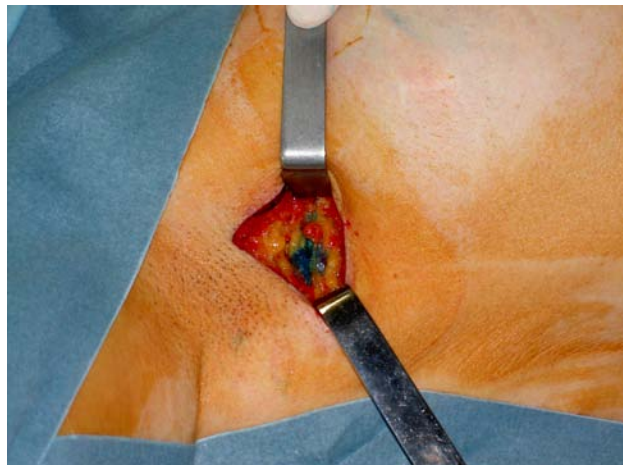
- L'examen extemporané :
 - fiabilité médiocre pour rechercher une invasion
 - fiabilité moyenne pour l'étude des berges
- D'où :
 - proposer un GAS si
 - lésion étendue : > 3 cm
 - lésion cliniquement palpable ou placard écho
 - suspicion pré-op de microinvasion sur la biopsie
 - taux de reprise élevé = 30% → prévenir la patiente

Le traitement conservateur



- Repérage pré-opératoire par harpon
- Contrôle de pièce opératoire :
 - pièce orientée
 - radiographie de pièce
 - radio de pièce communiquée au pathologiste
- Clip repère pour guider la radiothérapie

DCIS : traitement conservateur



Pièce orientée et radiographiée

Nécessité de recoupe orientée

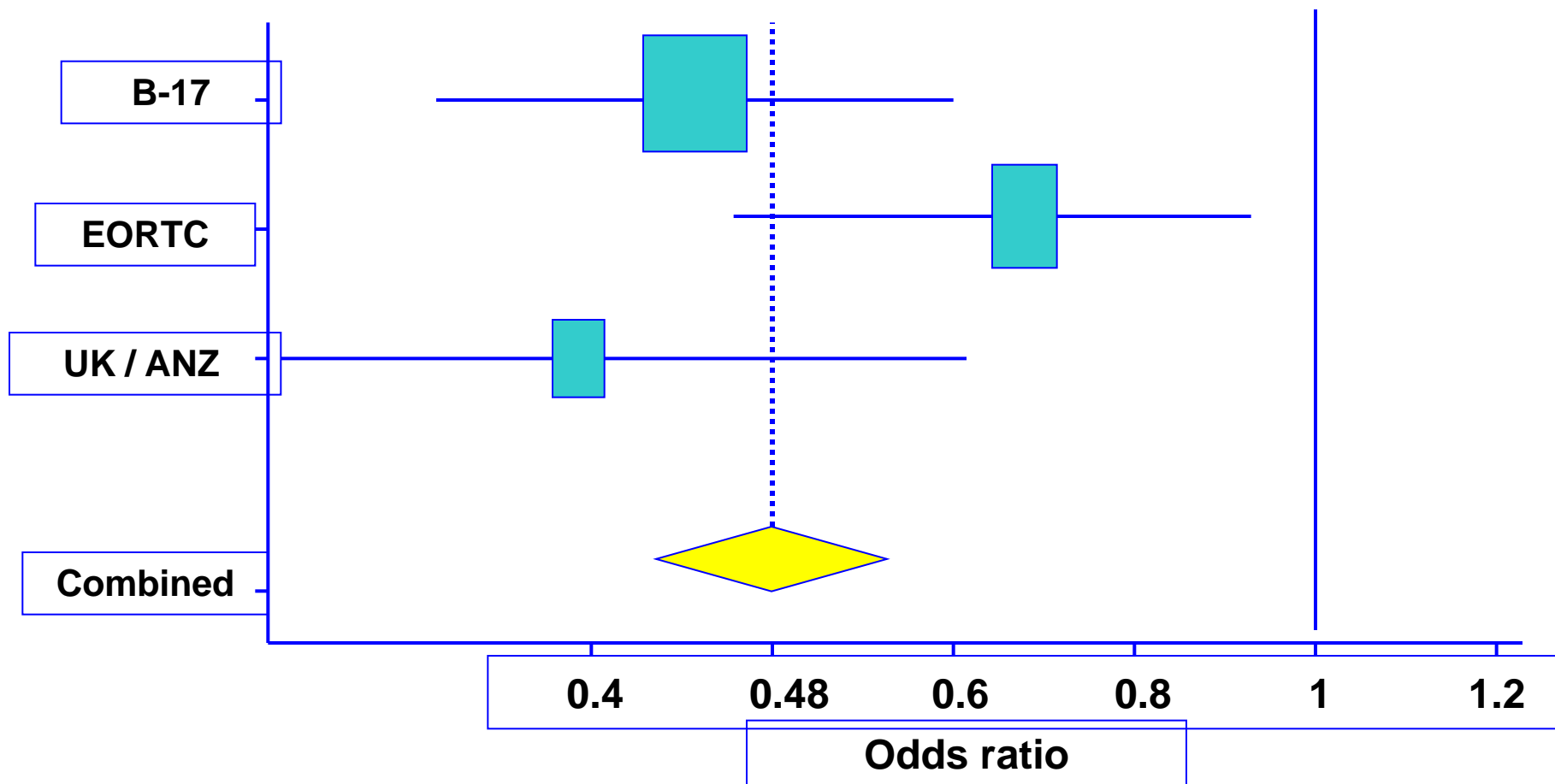
Ganglion sentinelle

Les impératifs du Trt conservateur

- Rapport volume tumoral / volume sein
 - exérèse complète
 - ET résultat esthétique correct
- Plus de limite de taille
- Impérativement :
 - marges saines dans les 3 plans de l'espace
 - de ≥ 2 mm
 - avec contrôle post-op à 6 mois de la disparition des MICA
- Patiente acceptant la surveillance régulière prolongée

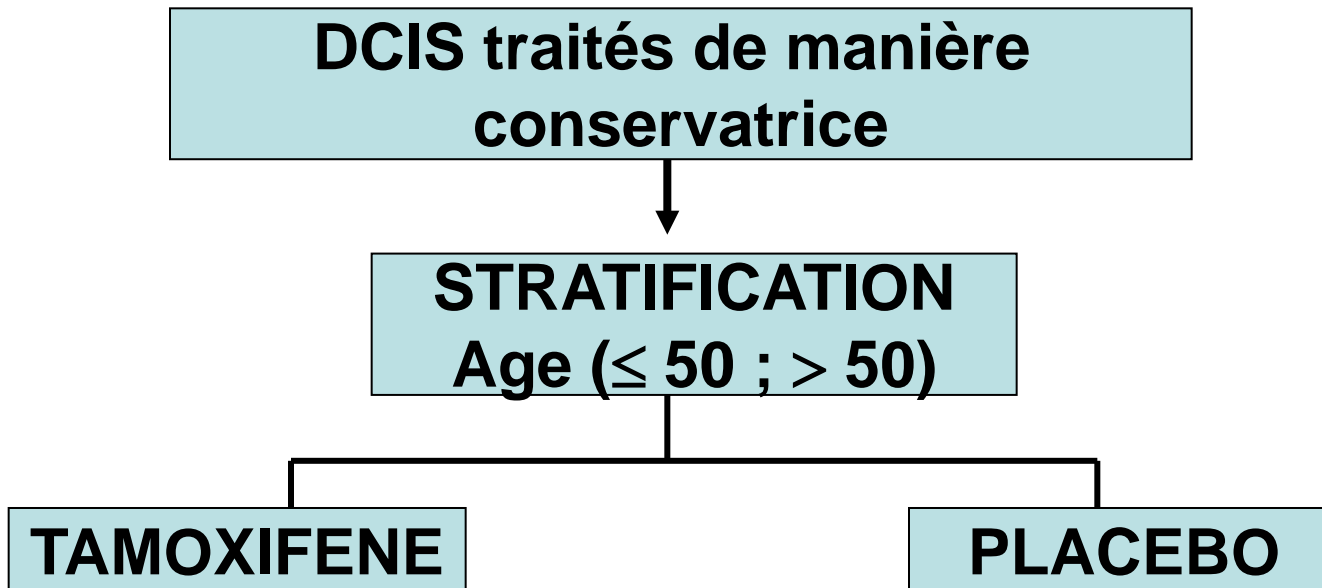
Essais randomisés : résultats de la XRT

(Cuzick J. Surg Oncol 2003;12:213-9)



La place du TAM en adjuvant

NSABP B-24



NSABP B-24 2001

(Fisher B. Semin Oncol 2001;28:400-18)

	Tum+XRT n = 899	Tum+XRT+Tam n = 899	p
R. Locale %			
Total	11.1	8	S
In Situ	5.7	5	
Invasive	5.4	3	S
Sein controlatéral %			
Total	5	2.8	S
In Situ	1.7	0.6	S
Invasive	3.3	2.2	
Autre K	3.8	4.1	

NSABP B-24 2001

(Fisher B. Semin Oncol 2001;28:400-18)

- Tam réduit tous les évènements de :
 - 59% chez les ER+ (S) sans influence de :
 - âge
 - état des marges
 - présence de nécrose
 - 20% chez les ER- (NS)
- Problème de la toxicité

Essai UK-ANZ

	Randomised to radiotherapy and tamoxifen (n=242)	Randomised to radiotherapy (n=220)	Hazard ratio (95% CI)	p value
Ipsilateral				
Invasive	9 (3.7%)	8 (2.7%)	1.37 (0.49–3.84)	0.6
DCIS	8 (2.9%)	11 (5.0%)	0.57 (0.22–1.48)	0.2
Unknown	0	0
All	17 (6.4%)	19 (7.8%)	0.85 (0.43–1.68)	0.6
Contralateral				
Invasive	5 (2.1%)	5 (2.3%)	0.91 (0.26–3.14)	0.9
DCIS	2 (0.4%)	2 (0.9%)	0.89 (0.13–6.35)	0.9
Unknown	1	2
All	8 (2.9%)	9 (4.1%)	0.80 (0.31–2.08)	0.7
All invasive	14 (5.8%)	14 (5.5%)	1.06 (0.49–2.28)	0.9
All DCIS	10 (3.3%)	14 (5.9%)	0.58 (0.25–1.33)	0.2
Unknown*	1	2
All recurrences	25 (9.5%)	30 (12.4%)	0.77 (0.44–1.32)	0.3

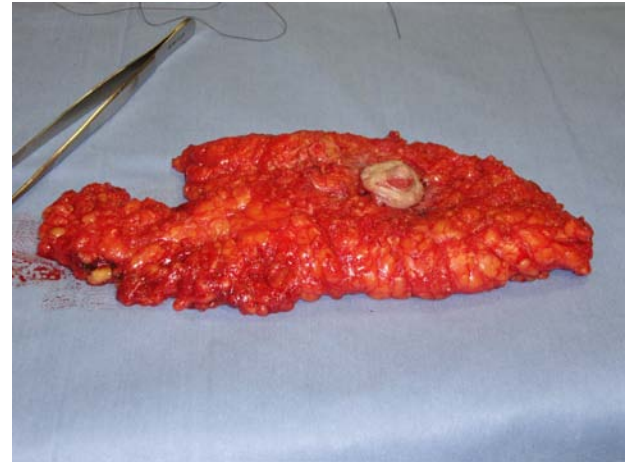
Chirurgie radicale

- Mammectomie simple :
 - avec exérèse de la PAM
 - reconstruction mammaire immédiate / différée
- Skin Sparing Mastectomy :
 - si seins menus
 - possibilité de RMI
- Ganglion Sentinelle +++

Mammectomie et Reconstruction Immédiate



Skin Sparing Mastectomy



CR anatomopathologique

- Carcinome IntraCanalaire
 - architecture (solide cribriforme papillaire μ papillaire)
 - Grade 123
 - Nécrose
 - taille(s) et multifocalité
 - marges ≥ 2 mm
 - micro-invasion
- Ganglion Sentinelle
- Lésion associée

Devenir des DCIS

	NSABP B17 1998		EORTC 2000	
	Exérèse simple	Exérèse + RT (50 Grays)	Exérèse simple	Exérèse + RT (50 Grays)
Effectif	403	411	500	502
Taux de récurrences				
4 ans (global)			16 %	9 %
4 ans (invasive)			8 %	4 %
5 ans (global)	20.9 %	10.4 %		
5 ans (invasive)	10.5 %	2.9 %		
8 ans (global)	26.8 %	12.1 %		
8 ans (invasive)	13.4 %	3.9 %		

Récidive : facteurs pronostiques

- Cliniques :
 - lésion cliniquement palpable
 - âge jeune
 - ATCD familiaux
- Anatomopathologiques
 - marges insuffisantes
 - grade élevé
 - taille élevée
 - nécrose
 - multifocalité
- Biologiques : ER, Chi67 ???

Score de Van Nuys

(Silverstein et al Oncology 1997;3:393-410)

Score	1	2	3
Taille (mm)	≤ 15	16 – 40	> 40
Marque d'exérèse (mm)	≥ 10	1 - 9	< 1
Classification histologique	Non haut grade sans nécrose	Non haut grade avec nécrose	Haut grade avec ou sans nécrose

Taux de Récidive Locale selon Van Huys

Score	1	2	3
Taille (mm)	< 15	16 – 40	> 40
Marque d'exérèse (mm)	≥ 10	1 - 9	< 1
Classification histologique	Non haut grade sans nécrose	Non haut grade avec nécrose	Haut grade avec ou sans nécrose

- 333 patientes avec chirurgie conservatrice randomisées selon le score de Van Nuys et la radiothérapie suivies 8 ans
- Résultats :
 - Score 3 et 4 : Taux de RL identiques → pas d'intérêt de la XRT
 - Score 5 à 7 : diminution des RL de 17 % avec la XRT (p = 0.017)
 - Score 8 et 9 : Taux de RL > 60 % même avec la XRT

Éléments Pronostiques : taille

<i>Taille tumorale (cm)</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Nombre de micro-invasion</i>	<i>% de micro- invasion</i>
0.5	33	1	3
0.6 - 1	49	3	6
1.1 - 2	50	9	18
2.1 - 4.9	46	8	17
≥ 5	30	7	23
Total	208	28	13

Silverstein

Éléments Pronostiques : histologie

<i>Type histologique</i>	<i>Taille moyenne</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>% de micro-invasion</i>
Comédocarcinome	2.9	105	20
Cribriforme	1.8	43	2
Micropapillaire	2.8	23	1.3
Papillaire	2.5	15	1.3
Solide	1.5	22	4
Total	2.5	208	13

Silverstein

Indications Thérapeutiques

- DCIS
- INCa novembre 2009

Chirurgie CONSERVATRICE du sein

- sans examen extemporané
- sans curage axillaire
- si lésion palpable ou suspicion de micro-invasion sur l'image radiologique ou sur la biopsie : ganglion sentinelle

Marge de tissu sain ≥ 2 mm

- Radiothérapie

Marge de tissu sain < 2 mm

- Reprise chirurgicale :
- Ré-excision avec obtention de marges ≥ 2 mm puis radiothérapie
- Mammectomie de 2^{ème} intention
- Mammectomie de 3^{ème} intention si ré-excision toujours non satisfaisante

Chirurgie CONSERVATRICE du sein NON REALISABLE du fait de :

- lésion étendue ou foyers multiples
- résultat esthétique prévisible mauvais
- choix de la patiente

Mammectomie totale simple

Reconstruction mammaire, immédiate ou différée, à discuter en RCP en fonction de :

- imagerie pré-opératoire
- évaluation histologique complète

Pas de curage axillaire

Prélèvement du **ganglion sentinelle** uniquement en cas de :

- Lésion palpable
- Suspicion de micro-invasion sur l'image radiologique
- Suspicion de micro-invasion sur la biopsie
- Lésion étendue de haut grade

Récidive d'un carcinome intra-canalaire

initialement traité par

Chirurgie **CONSERVATRICE**

Récidive **in situ**

- Mammectomie totale
- Reconstruction mammaire immédiate ou différée
- Pas de ganglion sentinelle
- Pas de curage axillaire immédiat
- Si découverte d'un cancer infiltrant sur mammectomie, curage secondaire

Récidive **invasive**

- Mammectomie totale
- Curage axillaire homolatéral
- Traitement médical adjuvant et/ou radiothérapie à discuter
- Reconstruction mammaire immédiate ou secondaire à discuter en fonction des traitements associés

Chirurgie **RADICALE**

Récidive **in situ**

- Excision au large avec berges saines
- Pas de curage axillaire
- Radiothérapie de paroi à discuter

Récidive **invasive**

- Stratégie thérapeutique à définir en réunion de concertation pluridisciplinaire après bilan d'extension locorégional complet

Comment améliorer les résultats des traitements conservateurs ?

- Etre rigoureux :
 - marges saines ≥ 2 mm
 - histologie parfaite
 - mammog de contrôle à 6 mois de la XRT
 - suivi renforcé des patientes à risque (IRM)
- En cours d'évaluation
 - complément de dose chez les patientes à risque (BONBIS trial 16 Gy si < 40 ans)
 - Tam chez les ER+ :
 - essai NSABP B 24 encourageant
 - essai UK ANZ DCIS décevant
 - Anastrozole (essais en cours : IBIS II et NSABP B-35)

Surveillance des DCIS

- Après mammectomie
 - ex clinique annuel
 - mammographie et échographie annuelle
 - si risque génétique : IRM mammaire
- Après Trt conservateur
 - ex clinique annuel
 - mamog : à 6 mois puis annuelle avec échog
 - IRM si :
 - seins difficiles
 - haut risque génétique

Cancer du Sein Invasif

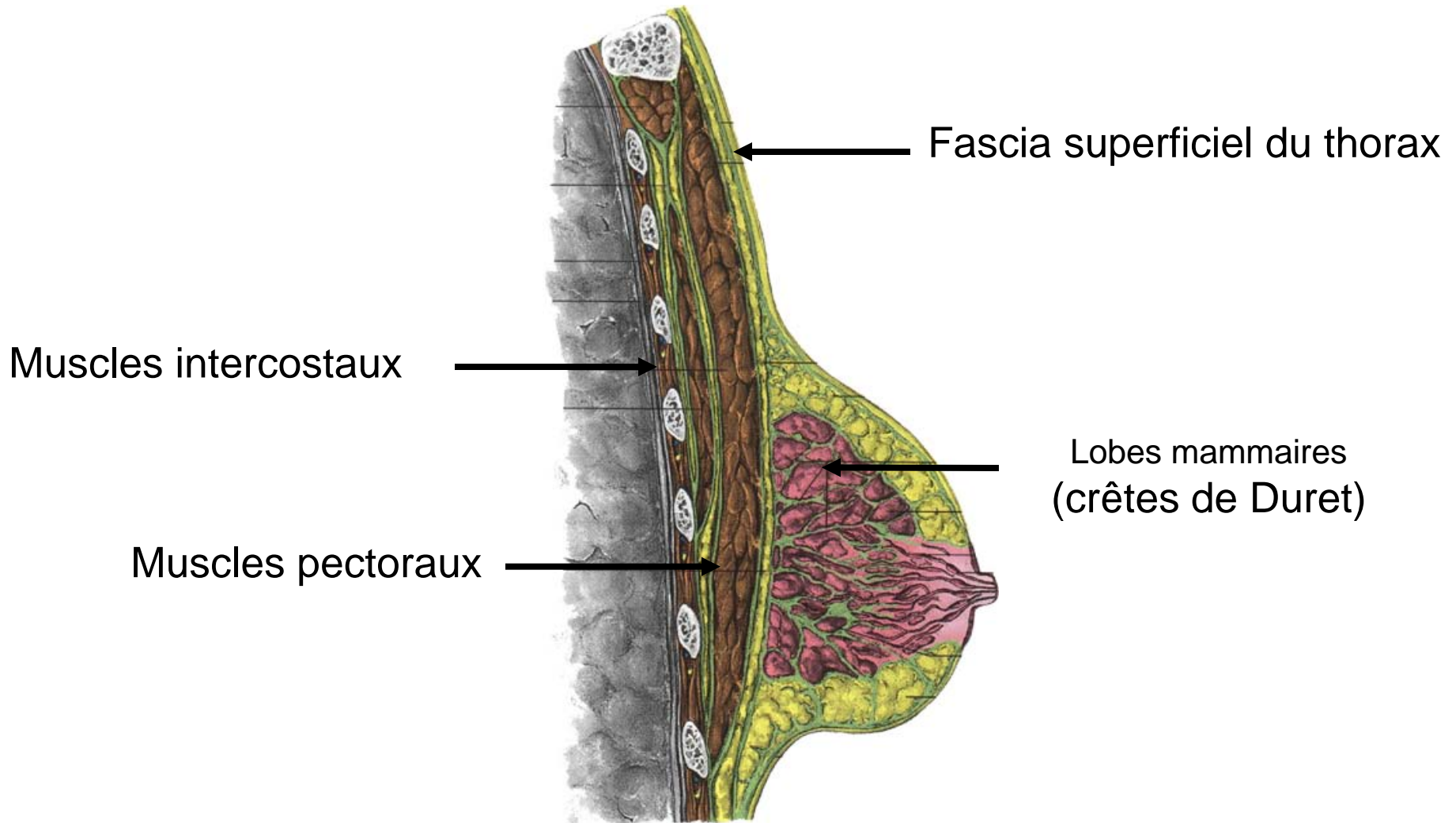
Chirurgie et TRT adjuvants

Les éléments pertinents pour le choix de la chirurgie

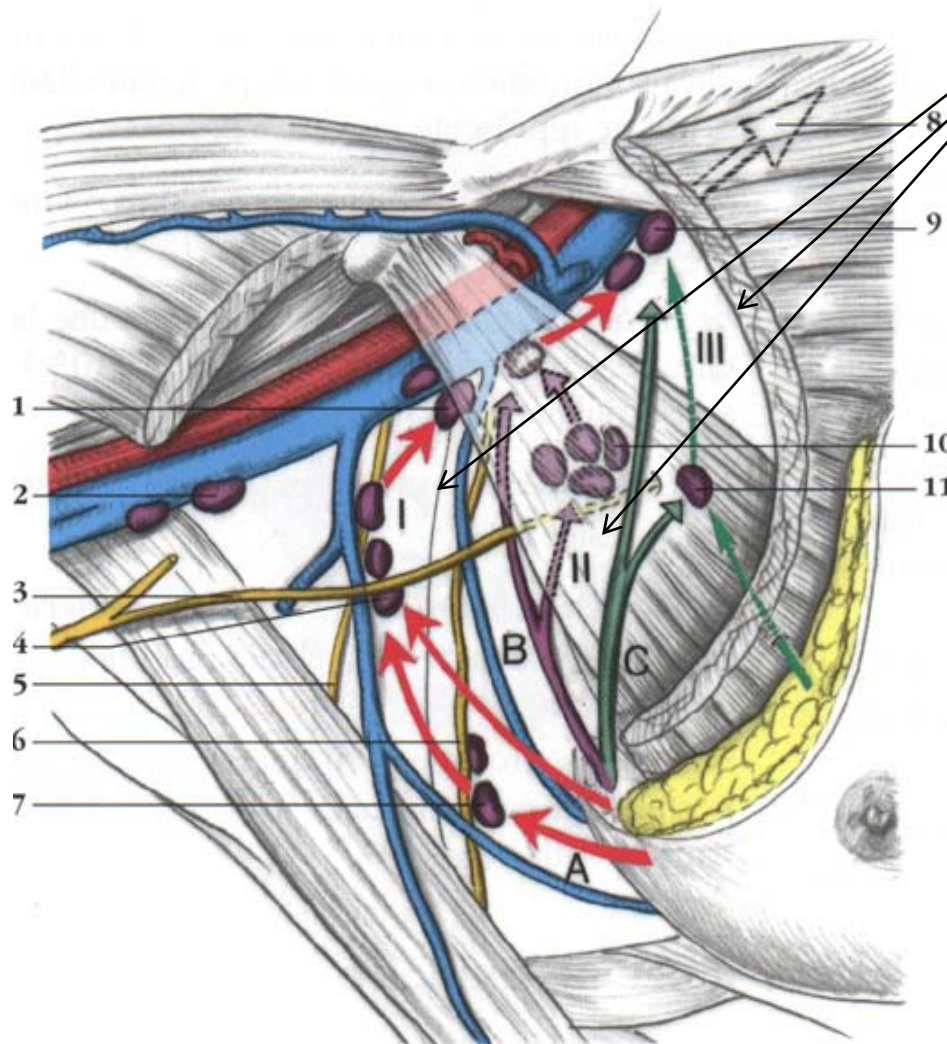
- TNM
 - T :
 - atteinte paroi / peau
 - Taille et Taille / Volume mammaire
 - Existence d'une Pev
 - N :
 - TRT adjuvants (y compris XRT)
 - GS ou curage
 - M : situation palliative
- Sous type histologique :
 - Composante in situ étendue
 - Sous type lobulaire
 - Multifocalité
 - Atteinte PAM
- ... la patiente elle-même

Modes de diffusion

Diffusion Locale



Régionale: ganglionnaire



Etages de BERG

- I. lymphocentre infrapectoral
- II. lymphocentre rétropectoral
- III. lymphocentre suprapectoral
- A. voie axillaire principale
- B. voie axillaire secondaire
- C. voie axillaire accessoire
- 1. nœuds latéraux
- 2. nœuds brachiaux
- 3. n. intercosto-brachial
- 4. nœuds subscapulaires
- 5. n. thoraco-dorsal
- 6. n. thoracique long
- 7. nœuds paramammaires
- 8. vers les nœuds suprascapulaires
- 9. nœuds apicaux
- 10. nœuds centraux
- 11. nœuds interpectoraux

Cancer infiltrant

La diffusion du cancer du sein

- **Locorégionale**

- vers les ganglions:
 - Surtout axillaires
 - De façon marginale: CMI, sus claviculaire
- vers la peau du sein ou les muscles du thorax

Mmétastatique

- vers le foie, les os, les poumons
- vers la cavité péritonéale, les ovaires
- vers le SNC, les surrénales,....

Bilan pré-thérapeutique

- AUCUN bilan en l'absence de signes d'appel cliniques...
- Hormis :
 - essai thérapeutique
 - évaluation pré-thérapeutique (FEV, écho utérine...)
 - circonstances cliniques à risque métastatique :
 - grosse tumeur
 - TU inflammatoire
 - TU agressive...

Le diagnostic **doit** être pré opératoire

CHIRURGIE ET DIAGNOSTIC

Impact du diagnostic pré-opératoire

- **Patientes**

- 6 282 patientes, traitées pour un cancer du sein
 - Dana Farber Hospital, Boston,
 - MD Anderson, Houston
- Diagnostic
 - Groupe n 1: 57% diagnostic préop,
 - Groupe n 2: 43% diagnostic chirurgical

- **Résultats**

- Ré excisions :
 - (Groupe n 1) **23%** versus (Groupe n 2) **92%**
- Nombre moyen d'interventions : 1,3 versus 2,1

Traitement conservateur

- Chirurgie conservatrice
 - Conservation du sein
 - Marges d'exérèses saines
 - Bon résultat cosmétique
 - Chirurgie d'exploration axillaire
- Radiothérapie
 - Du sein
 - +/- aires ganglionnaires

Indications du TRT conservateur

- Carcinome
 - Unifocal
 - Non inflammatoire
 - Distance / Plaque aréolomamelonnaire
 - Option « Pamectomie »....
 - Volume tumeur (+marges) / volume du sein
 - Remarque: indiquer le volume du sein dans l'observation
 - Souhait de la patiente

Ces critères peuvent être obtenus après chimiothérapie néoadjuvante

Au niveau du sein

- Soit lésion **non palpable** : **zonectomie**
 - Repérage
 - Contrôle radiologique de pièce per opératoire
- Soit lésion **palpable** :
 - Classée: T1-T2...
 - Intervention
 - Tumorectomie, quadrantectomie
 - Mastectomie partielle

Zonectomie

Repérage pré-opératoire



Harpon en place



Contrôle qualité

Pièce orientée dans l'espace



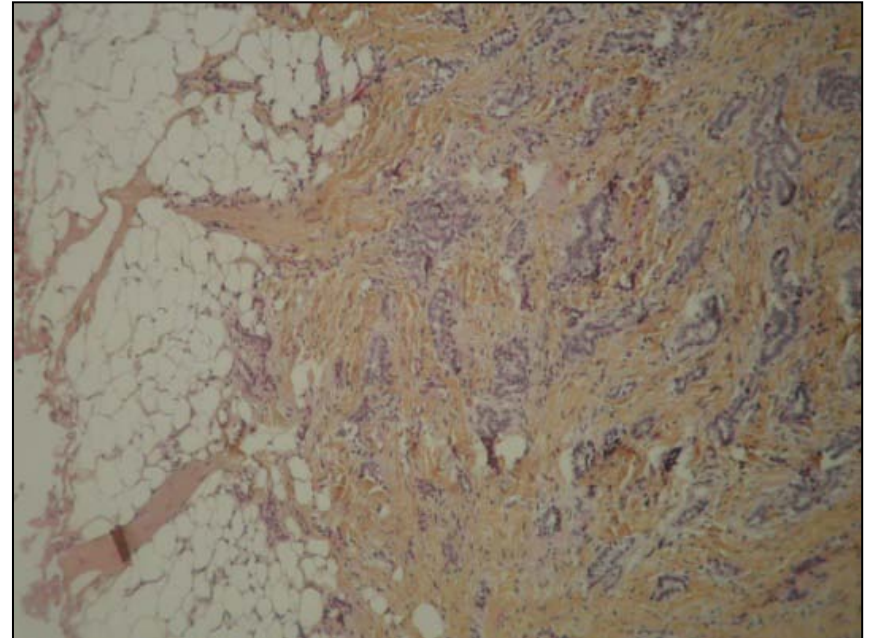
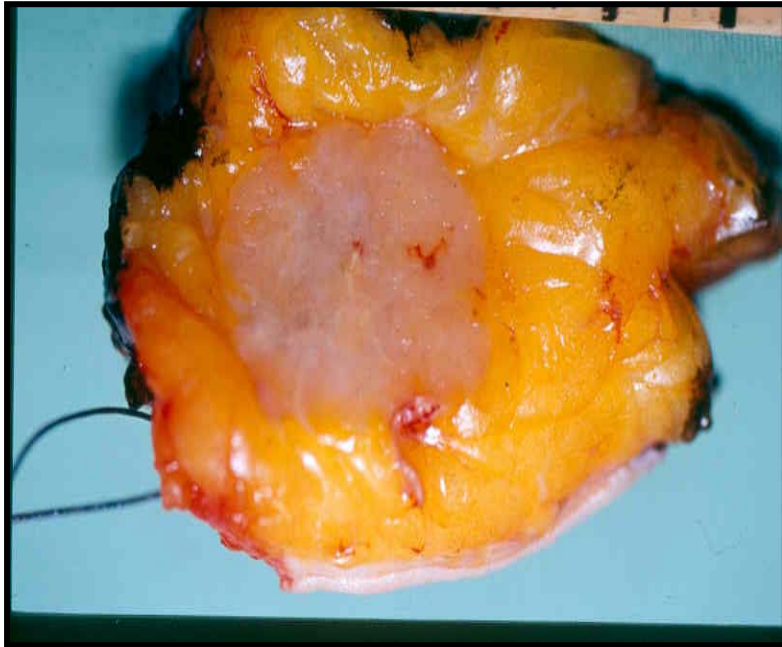
Radio de pièce opératoire



Tumorectomie : points clés

- Incision si possible indirecte
- Décollement glandulo cutané
- Tumorectomie :
 - passant au large de la lésion
 - orientée dans l'espace
 - examen extemporané des marges
- Contrôle de l'hémostase
 - clips dans la zone de tumorectomie
 - remodelage glandulaire

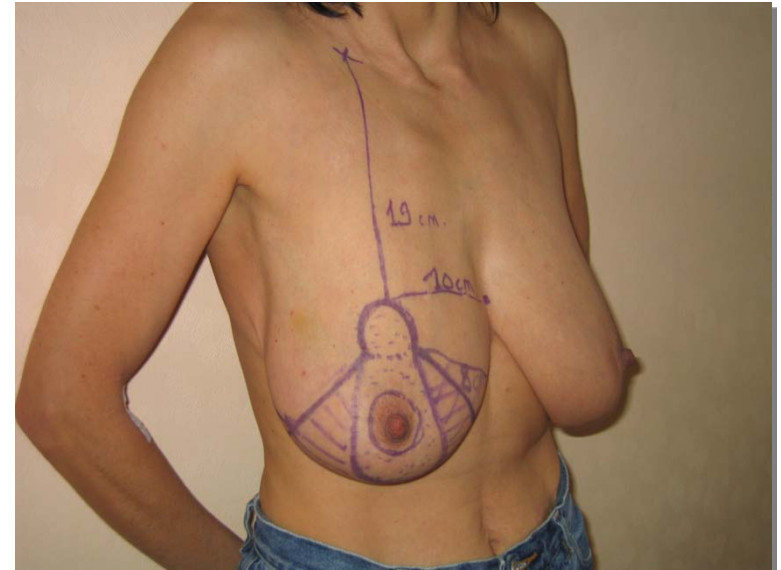
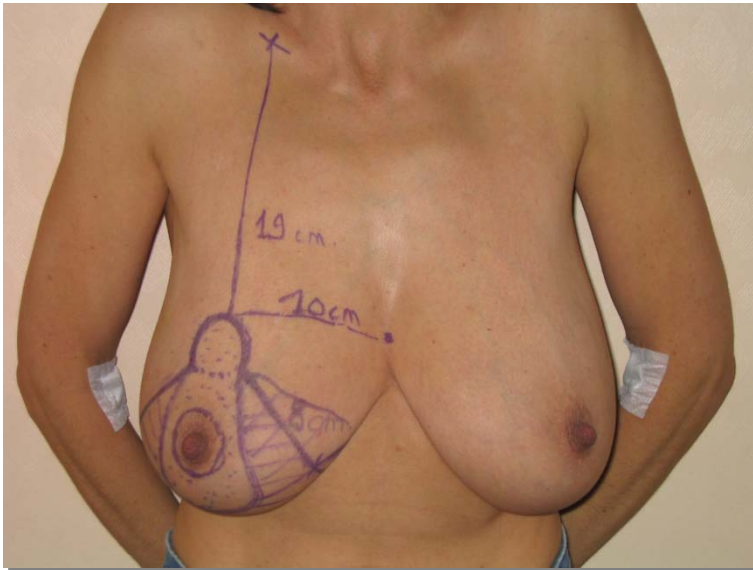
Marges d'exérèse



Oncoplastique

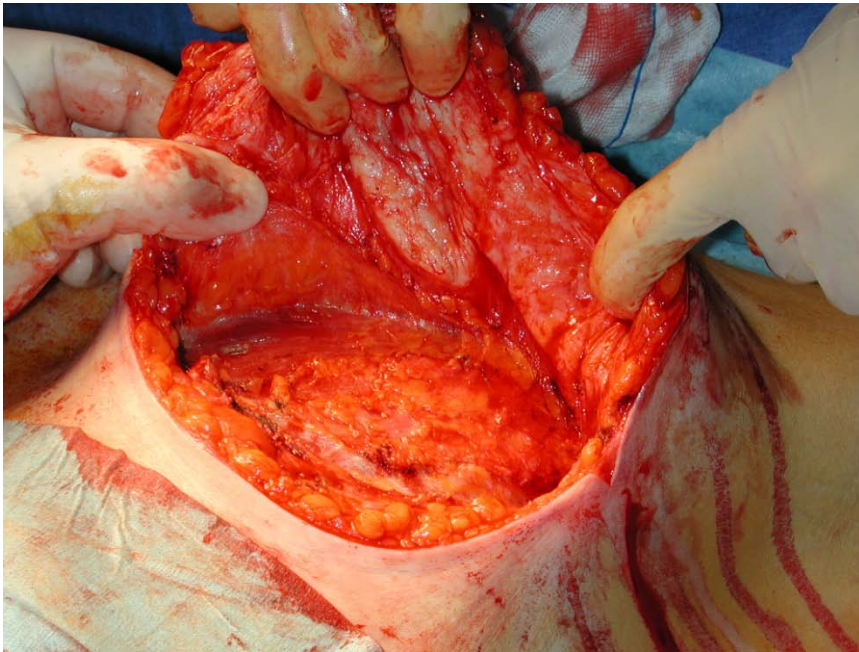
- Maintien du schéma corporel tout en :
 - étendant les indications des TRT conservateurs
 - permettant des traitements adjuvants (XRT)
- Bonnes indications : Conserver le galbe mammaire
 - Tumeurs périphériques palpables:
 - supérieures : éviter l'attraction du mamelon
 - inférieures : éviter le bec d'aigle
 - Seins généreux
 - Seins ptosés (symétrisation)

Les temps : 1- Avant la Chirurgie

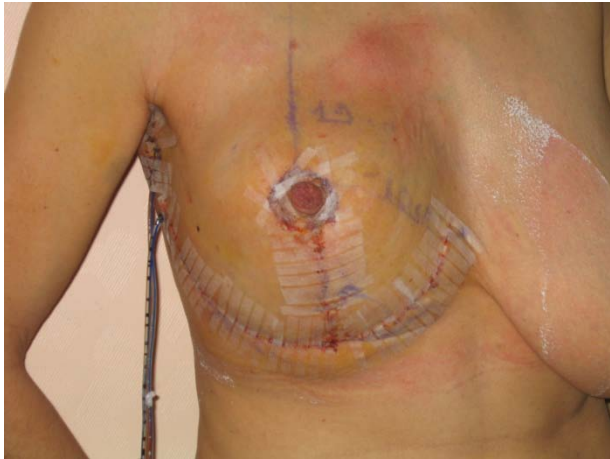


- Information loyale en 2 temps :
 - annonce de la pathologie + présentation des options thérapeutiques
 - choix PARTAGE : sans cacher les écueils
- Dessin la veille de l'intervention EN POSITION DEBOUT :
 - à visée psychologique
 - intérêt tactique : tumeur et incisions

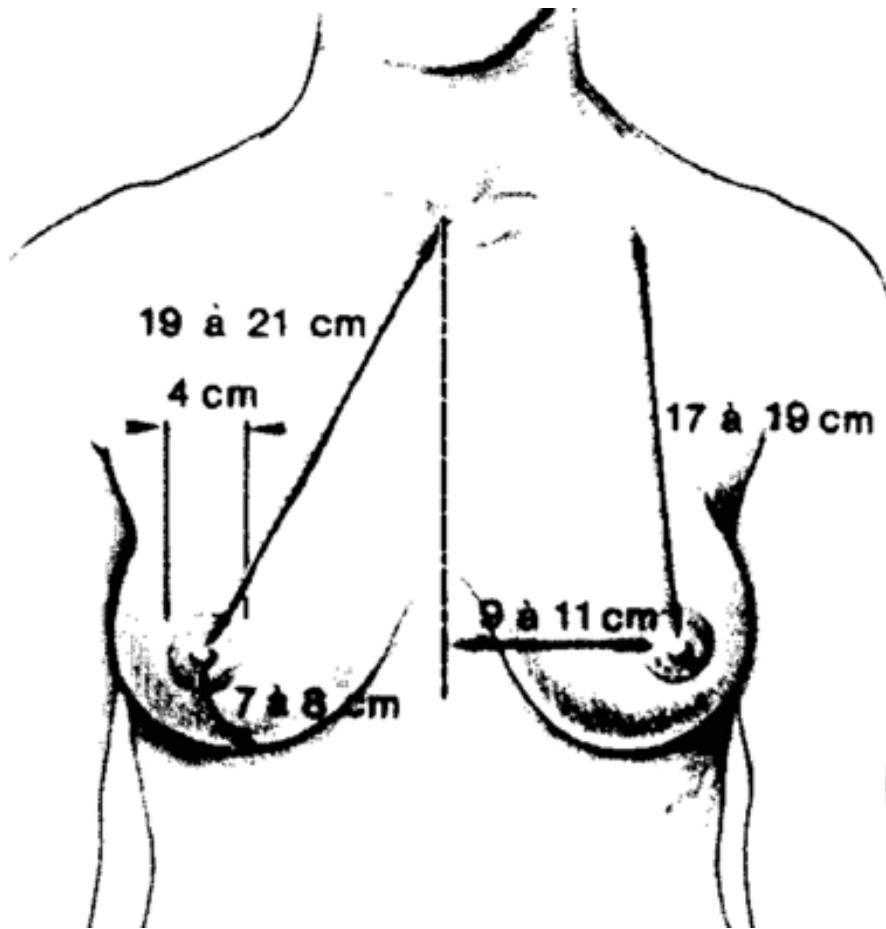
Les Temps : 2 - Intervention



Les Temps : 3 – Après la Chirurgie

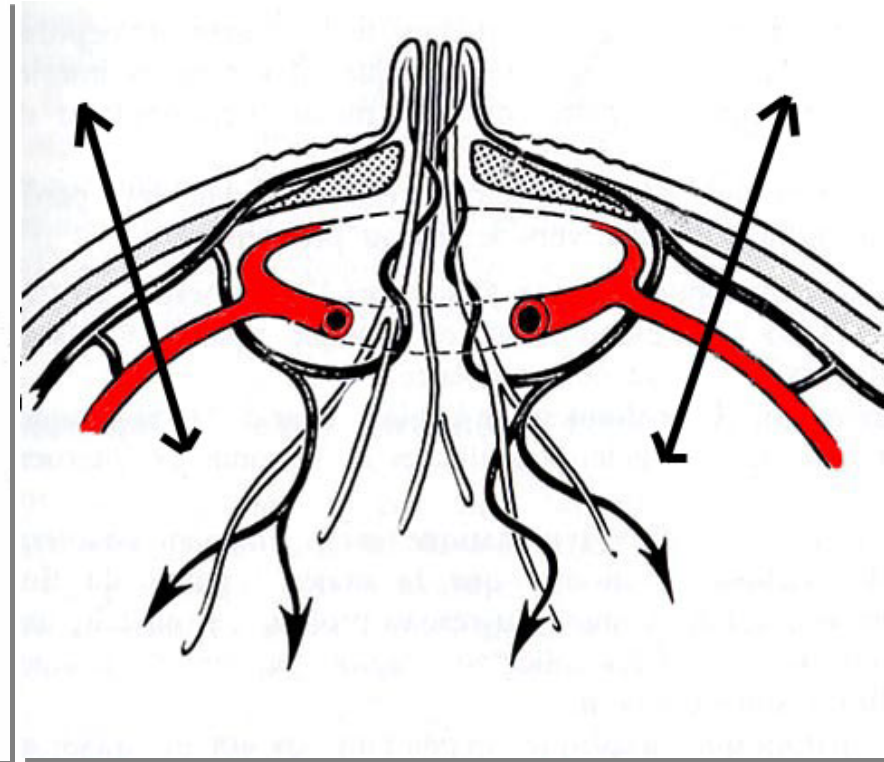
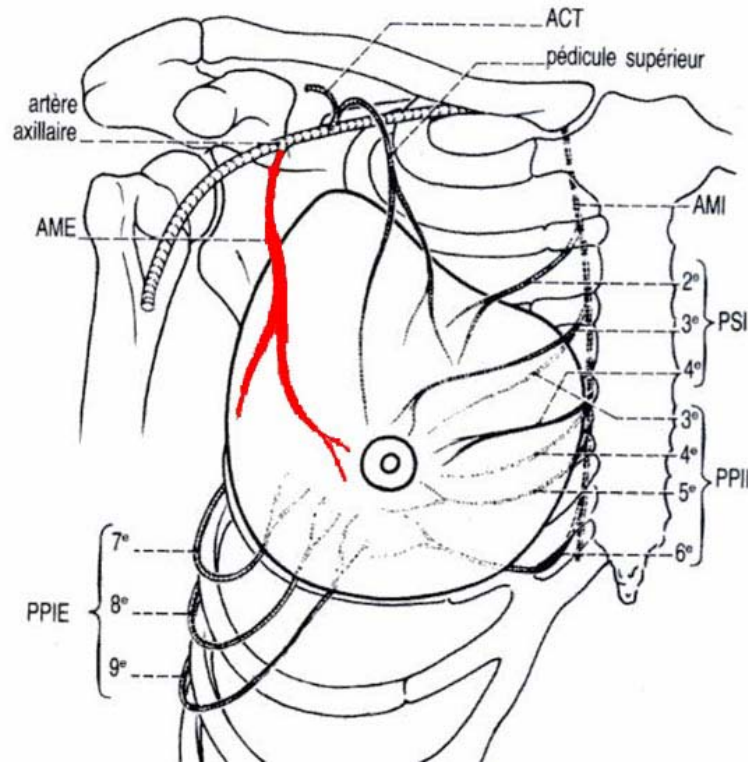


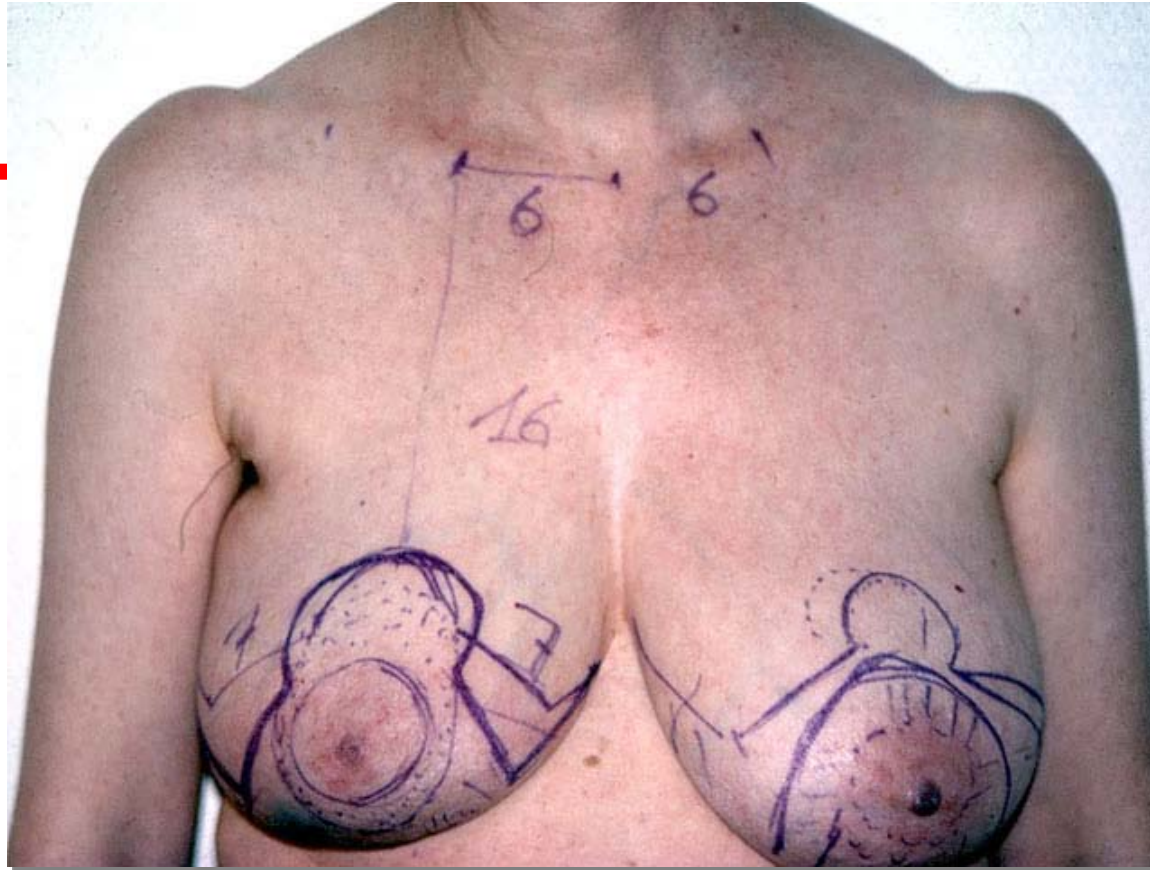
Anatomie plastique



- 3 distances importantes :
 - clavo-mamelonnaire : 18 cm
 - inter-mamelonnaire : 18 à 21 cm
 - aréolo-sternale : 9 à 11 cm
- Projection : 1/3 hauteur sein

Vascularisation : Glande & Plaque





Conséquences

Choix du pédicule nourrissant la PAM selon le site tumoral
T supérieure → pédicule inférieur
T inférieure → pédicule supérieur
Préserver le cercle péri-aréolaire

Patron de Wise

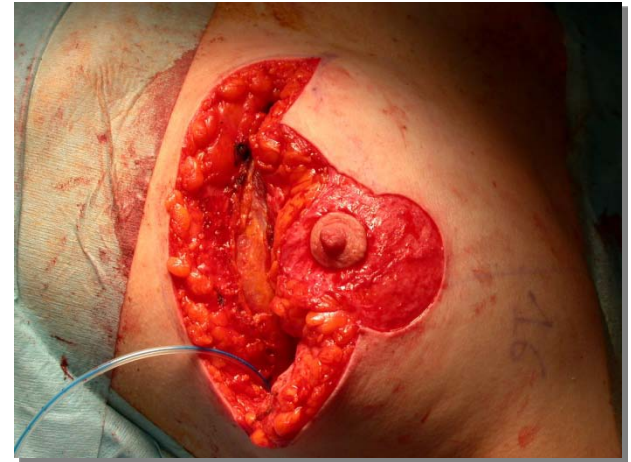
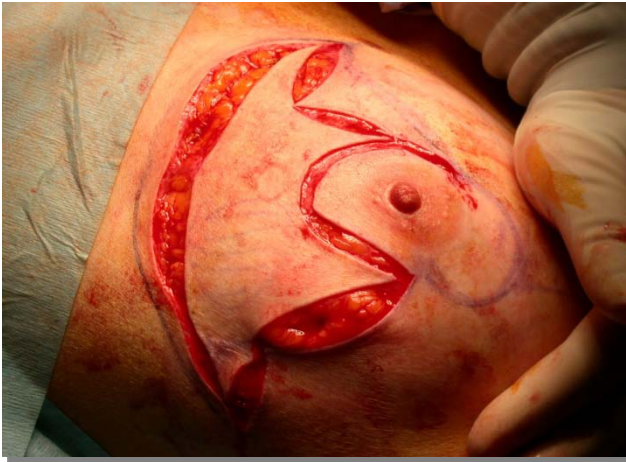
- La veille : debout + photos
- Dessin du patron :
 - d. aréole fourchette sternale
 - d. aréole ligne médiane
 - segment sous mammaire
- Adapter :
 - ↑ angulation branches :
 - ↑ exérèse
 - ↑ projection du sein
 - ↓ ptôse
 - incision sous mammaire :
extrémités + hautes que sillon



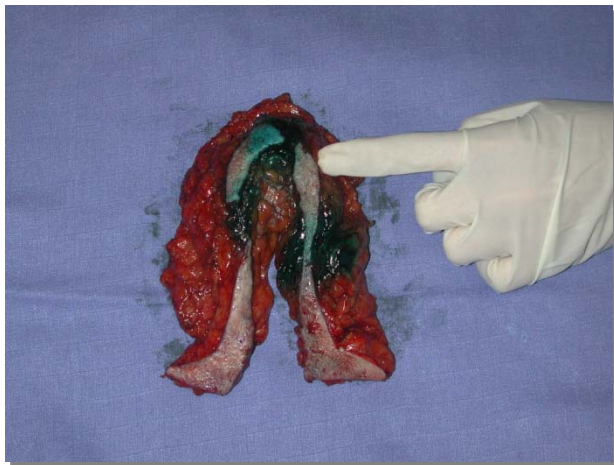
Cicatrice sous mammaire trop horizontale



Oncoplastie : Pédicule Supérieur



Oncoplastie : Pédicule Inférieur



Bonnes indications : 1 – le Sein

- Le résultat esthétique prévisible est médiocre :
 - tumeurs périphériques :
 - supérieures : éviter l'attraction du mamelon
 - inférieures : éviter le bec d'aigle
 - la tumorectomie doit être $> 25\%$ du sein ou > 100 g :
 - nécessité d'une résection cutanée
- Les seins s'y prêtent :
 - généreux → radiothérapie plus facile
 - ptosés ET généreux → symétrisation

Bonnes indications : 2 – La Patiente

- Le terrain :
 - ASA 1 ou 2
 - pas de CPC post-op retardant les TRT adjuvants
- La psychologie :
 - démarche volontaire et non subie
 - accepter retouche contro-latérale
 - même information que face aux RMI ?

Limites de l'oncoplastique

- Lésions imposant mammectomie II^{aire}
 - taille / volume mammaire
 - multifocales
 - histologie : lobulaires, composante in situ
- Seins avec altérations circulatoires :
 - grasseux chez femme âgée
 - tabagisme important
 - maladie micro-circulatoire (diabète, m. de système)
- Patientes fragiles - non motivées

Quand symétriser ?

- Dans le même temps :
 - technique idem 2 seins
 - confort immédiat
 - limite les interventions
 - pb des mammectomies ilaires

- Secondairement :
 - retoucher le sein opéré
 - effets de XRT visibles



L'Onco-Plastique

- → Conservation esthétique :
 - tumeurs <5cm
 - bifocales de proximité
- Tout le monde est content
 - le cancérologue : rassuré
 - le chirurgien : « valorisé »
 - ...la patiente : respectée
- Pour peu que :
 - la nature ait été généreuse
 - la patiente soit convaincue

Radiothérapie après conservation

- Repérage par imagerie (IRM) des volumes cibles = calcul dosimétrique
- Schéma thérapeutique :
 - Délai maxi : < 3 mois
 - 50 Gy : 2 Gy / séance 5 jours / 7 durant 5 semaines
 - Complément de dose sur le lit tumoral :
 - Facteurs de risque de récurrence locale
 - 10 à 16 Gy en 1 à 2 semaines
- Variations possibles :
 - Irradiation partielle
 - Irradiation hypofractionnée
- Irradiation ganglionnaire :
 - CMI et CSC : si pN+ Ax
 - Ax si pN+ > 3 / rupture capsulaire

Chirurgie radicale

Précautions

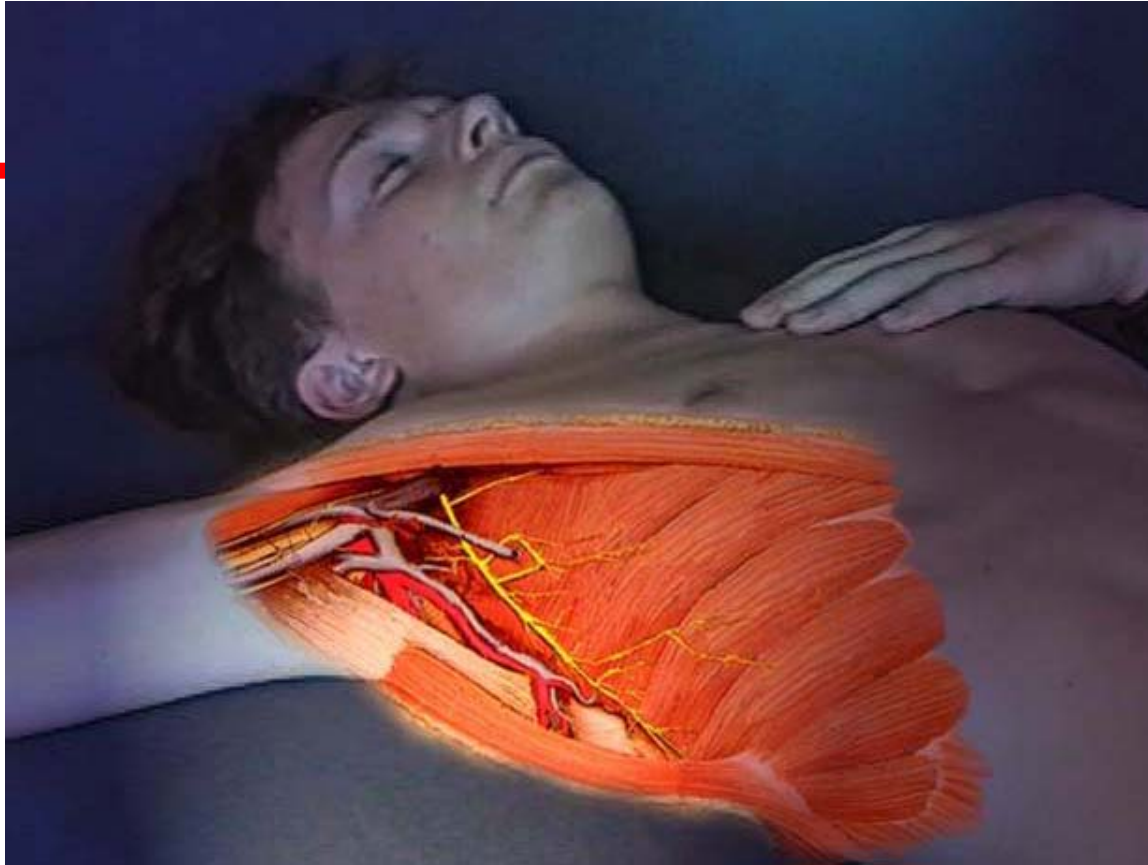
- **Reconstruction mammaire**
 - Penser à l'éventualité d'une indication de RMI **++++**
 - Orienter la cicatrice pour une éventuelle RMD
- **Informar la patiente**
 - **Dispositif d'annonce**
 - Consultation chirurgicale
 - Consultation infirmière
 - Ré expliquer l'intérêt thérapeutique
 - Expliquer la prothèse externe, le soutien gorge adapté
 - Expliquer la possibilité de reconstruction différée

Indications de mammectomie

- Choix de la patiente
- Rapport volume lésion/ volume sein
 - Incompatible avec résultat cosmétique
- lésions multiples
 - Multifocale
 - Multicentrique
- Lésion inflammatoire (pT4d après chimio néoadjuvante)
- Récidive après traitement conservateur
 - À discuter....
- Contre indication à la radiothérapie
 - À discuter....

Radiothérapie après mammectomie

- Irradiation pariétale :
 - Taille élevée (> 5 cm)
 - Multifocalité
 - Emboles vasculaires
 - pN+ (+++ F. jeune)
- Irradiation ganglionnaire :
 - CMI et CSC : si pN+Ax
 - Ax si pN+ Ax > 3 et rupture capsulaire



Exploration de l'aisselle

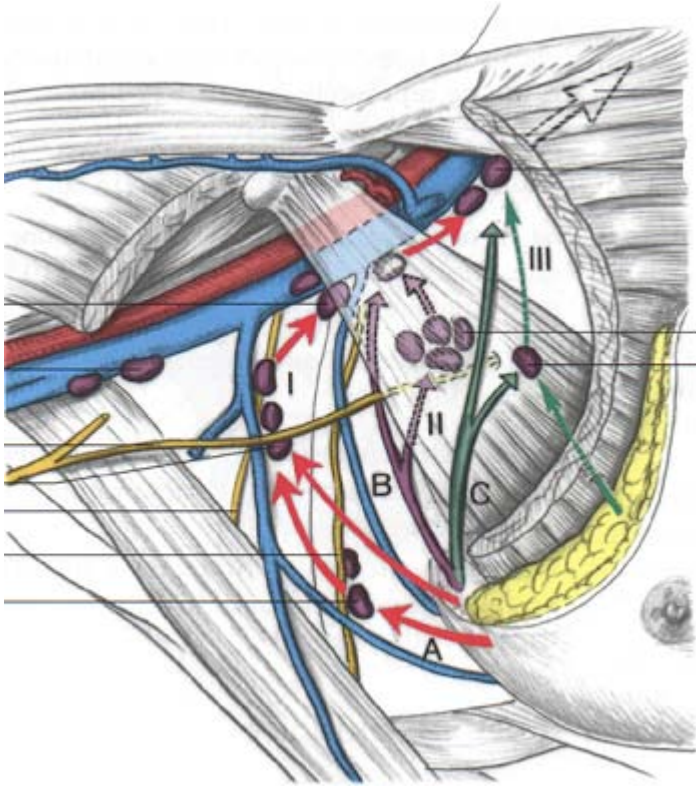
Carcinome Infiltrant

Carcinome In Situ étendu avec mammectomie (et RMI +++)

Le curage axillaire : buts

- Informer sur le risque métastatique
 - L'envahissement ganglionnaire est un des principaux paramètres permettant de poser l'indication de traitement adjuvant
- Améliorer le contrôle local
 - Traiter des ganglions atteints diminue le risque de récurrences locales
 - Curage = radiothérapie axillaire

Technique: curage axillaire fonctionnel



- Curage limité aux étages I & II de Berg
- Curage fonctionnel
 - Respect de nerf perforant du 2^{ème} Nerf Inter Costal
 - Respect de la V. Mammaire Externe
- Drainage aspiratif... ou non

Distribution des métastases ganglionnaires

Etages de Berg	Pourcentage de N+	Type de distribution
I	58.2	Régulière 96.2%
I+II	21.7	
I+II+III	16.3	
II	1.2	Irrégulière 3.8%
III	0.4	
I+III	2.2	

Les risques du curage axillaire : 70% des patientes ont une QOL altérée

- **A court terme :**

- abcès (1-2%)
- lymphocèle (15-50%)
- Douleurs



- **A long terme :**

- gêne fonctionnelle
- fatigabilité
- lymphoedème

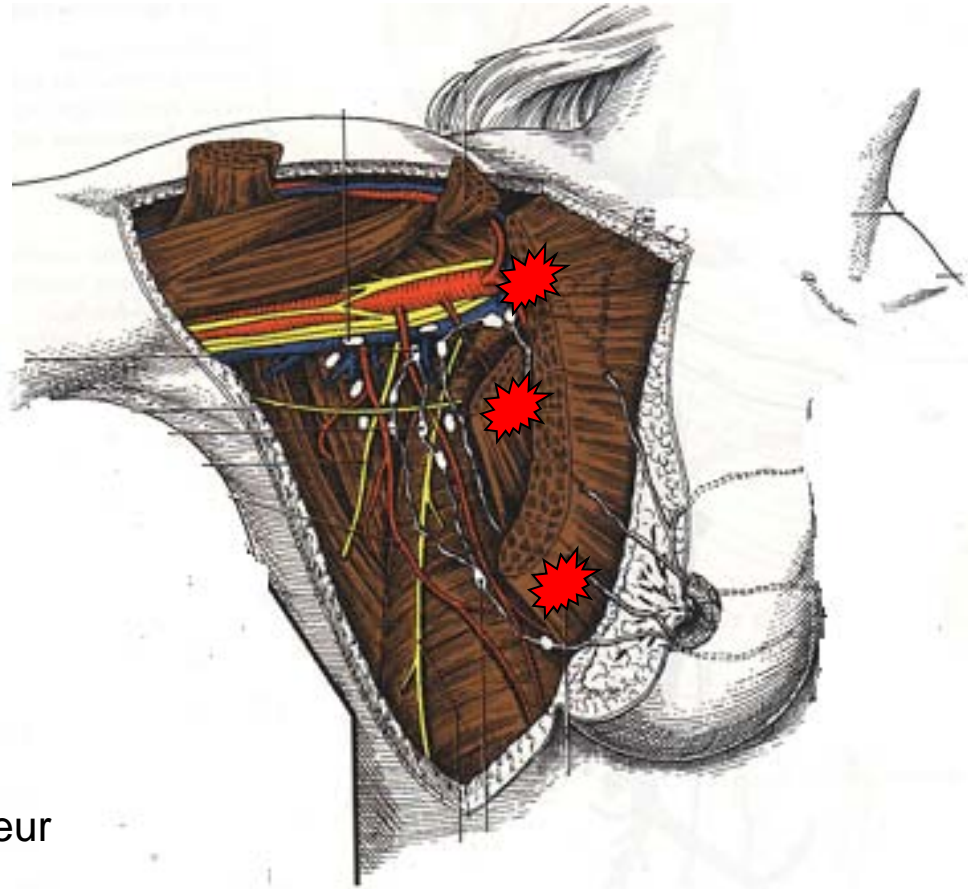
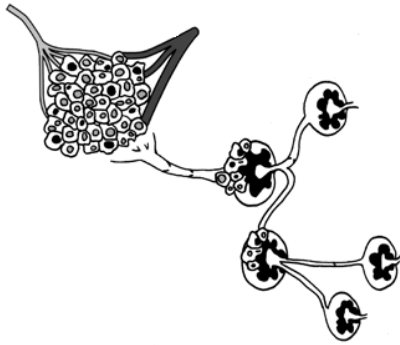


Pourquoi le GAS ?

Cancers T0 / T1 :

- Curage Axillaire :
 - 10 à 15 ganglions prélevés
 - 70% seront pN-
 - 70% des patientes auront des séquelles
- ➔ Pourquoi retirer des ganglions normaux ?

Le concept du GAS



Drainage direct de la tumeur

La théorie du GAS

■ **Concept :**

- L'envahissement ganglionnaire axillaire se fait de proche en proche.

Berg JW, (Cancer 1955)

■ **Hypothèse :**

- L'état du ganglion sentinelle reflète l'état du reste des ganglions axillaires

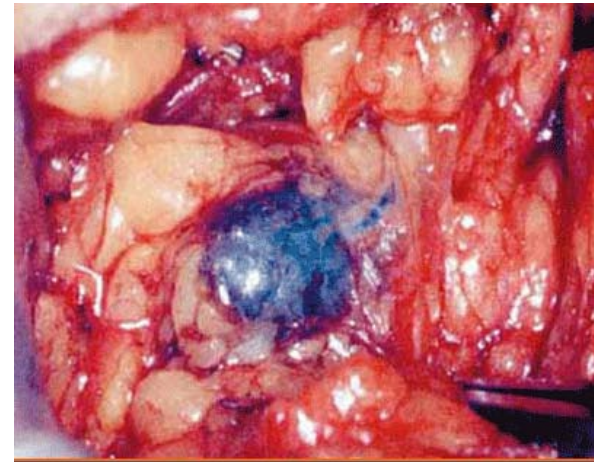
■ **En pratique :**

- Si le ganglion sentinelle est isolé et négatif, la réalisation du curage est inutile.

Principes du GAS

■ Détection

- Colorimétrique
 - Bleu patenté
- Isotopique
 - Colloïdes marqués au Technétium (^{99m}Tc)
 - Emetteur Gamma
 - Durée de vie 6h



■ Anatomie Pathologique

- Coupes sériées
- Immuno Histo Chimie

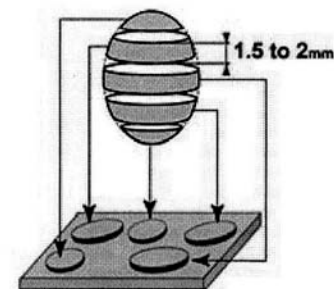


FIG. 2. — Coupes macroscopiquement sériées : 1 bloc avec 5 tranches d'1 ganglion.

FIG. 2. — Serial macroscopic sectioning: 1 block with 5 node slices from 1 node.

GAS : critères de qualité

Taux de détection : > 90%

- Pourcentage de patientes chez qui on détecte au moins un GS

Taux de Faux Négatifs : <10%

- Pourcentage de patientes avec GS détecté et indemne et ganglions métastatiques dans le curage

Morbidité du GS

- Moindre que celle du curage
- Mais elle existe

Ganglion Sentinelle : Recommandations 2005

Indications strictes :

- < 2 cm
- unifocal
- sans TRT pré-opératoire
(chimio / chirurgie)

➔ Craintes sur tx de FN et contrôle axillaire

Contrôle local carcinologique et GS

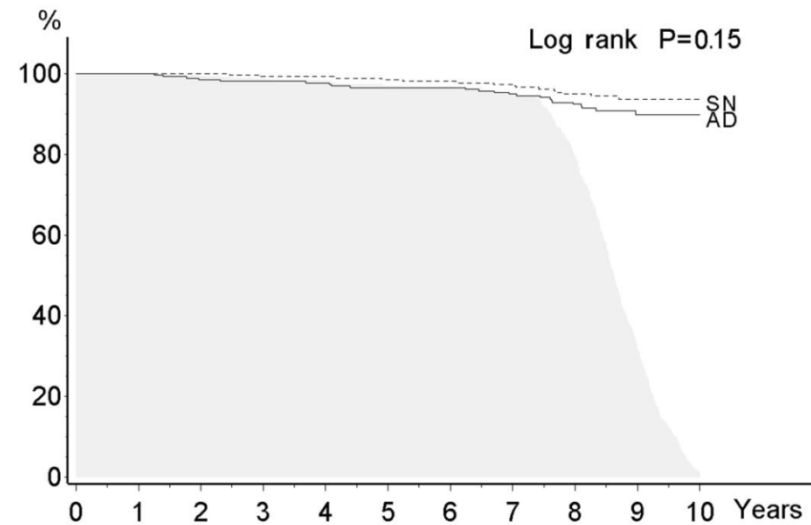
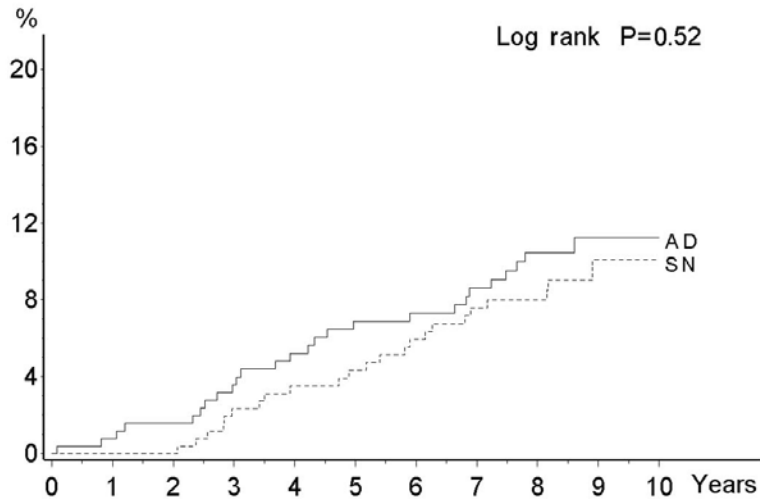


- **Taux de FN : 9.8%¹ ... MAIS**
- **Récidive axillaire plus faible qu'attendue²**

Rechute	GS + curage (n = 1975)	GS seul (n = 2011)
Mammaire	54 (2,7%)	49 (2,4%)
Axillaire	2 (0,1%)	8 (0,3%)
Extra-axillaire	5 (0,25%)	6 (0,3%)

Recul médian : 95 mois – Rechute locorégionale comme 1^{er} événement chez les pN0

Contrôle général carcinologique et GS

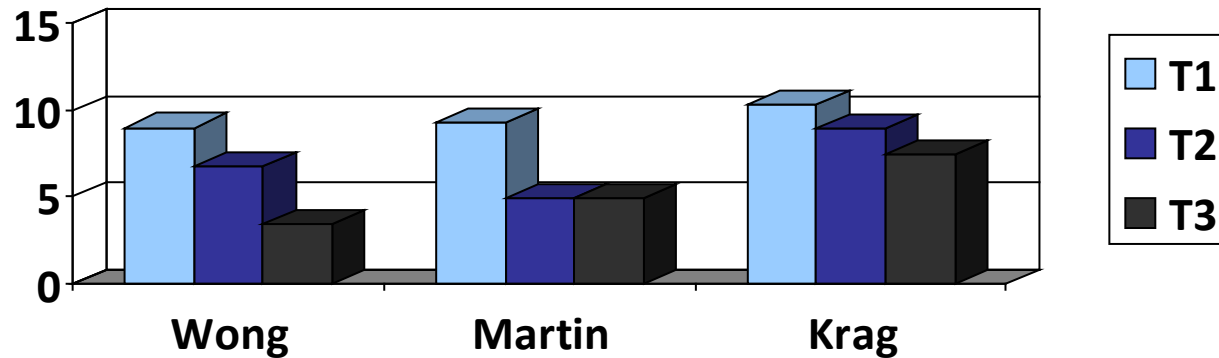


SSR équivalente

SG équivalente

Recul médian de 95 mois

Elargissement des indications du GS : **taille tumorale**



La taille tumorale n'influence pas le taux de FN du GS

GS possible si T1 et T2 (< à 5 cm)

Elargissement des indications : **ChimioT. néoadjuvante**

Auteurs	Nombre de patientes	Taux d'identification	Taux de FN
Xing et al (méta-analyse de 21 séries)	1273	91%	12%
Classe et al (GANEA1)	176	90%	11.5%
pN0	123	94.6%	9.4%
pN1	53	81.5%	15%

- **GANEA 2 : PHRC**
 - échographie du creux axillaire cytopontion
 - **N0 avant chimiothérapie → GS**

Elargissement des indications : les tumeurs multiples

Auteurs	Nombre de patientes	Taux d'identification	Taux de FN
Goyal et al	75	95%	9%
Knauer et al	125	91%	4%
Ferrari et al	31	100%	7%
Holwitt et al	41	100%	7%
Kim et al	127	98%	8%
Giard et al (IGASSU)	211	93.4%	13.6%

- GS possible **si site d'injection péri-aréolaire**
- Intérêt :
 - actuel : multifocalité « de rencontre » (histologique)
 - **remise en cause si Tumeur multiple pré-opératoire**

Elargissement des indications : **sein déjà opéré**

Auteurs	Nombre de patientes	Taux d'identification	Taux de FN
Haig et al	181	83%	NR
Tafra et al	165	91%	11%
Wong et al	763	93%	8%
Heuts et al	88	99%	0
Celebioglu et al	75	96%	10%

- GS possible **avec au moins un site d'injection péri-cavitaire**
- Indications :
 - actuelles : exceptionnelles (histologie pré-op)
 - prospectif : GATA

Ganglion Sentinelle et CCIS

- sous-estimation d'un CI ou micro-invasif après le diagnostic d'un CCIS à la biopsie percutanée mammaire : 22%¹
- GS devant CCIS si :
 - mammectomie d'emblée
 - taille radiologique > 40 mm
 - haut grade
 - suspicion de micro-invasion

Ganglion Sentinelle : analyse extemporanée

	N	Sensibilité	Spécificité
Cytologie d'empreintes (Lorand et al 2010)	355	36%	99.2%
Coupe en congélation (van de Vrandes et al 2009)	615	71%	100%

Techniques classiques :

- Bonne spécificité
- Sensibilité modeste :
 - variable selon séries (/ critères d'inclusion : taille tumorale...)
 - liée aux micrométastases (10%-22%)

Ganglion Sentinelle : l'avenir ?

OSNA® (Sysmex)

- RT-PCR Cytokeratine 19
- **Se : 95% ; Sp : 98%**



Type d'analyse du GS	N	Taux de GS +
OSNA	365	24.4%
Histologie et IHC	355	24.7%

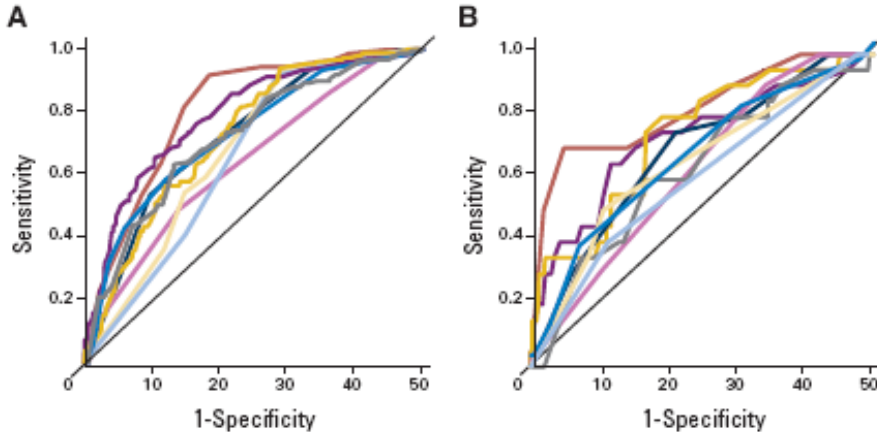
- Pas d'anapath classique

- Chronophagie :

1 – 2 GAS → 33 à 41mn

3 – 4 GAS → 42 à 49mn

GAS envahi : curage nécessaire ?



Nomogrammes / Scores : fiabilité

- Macrométastases : bonne
- Micrométastases : ?

➔ Validation prospective nécessaire

Suivi médian 6,3 ans

1 ou 2 GS envahi(s)

Random.	avec curage	sans curage
effectif	420	436
GNS envahi	106 (27,4%)	-
Réci. Axillaire	2 (0,5%)	4 (0,9%)
SSR à 5 ans	82%	84%
SG à 5 ans	92%	92%

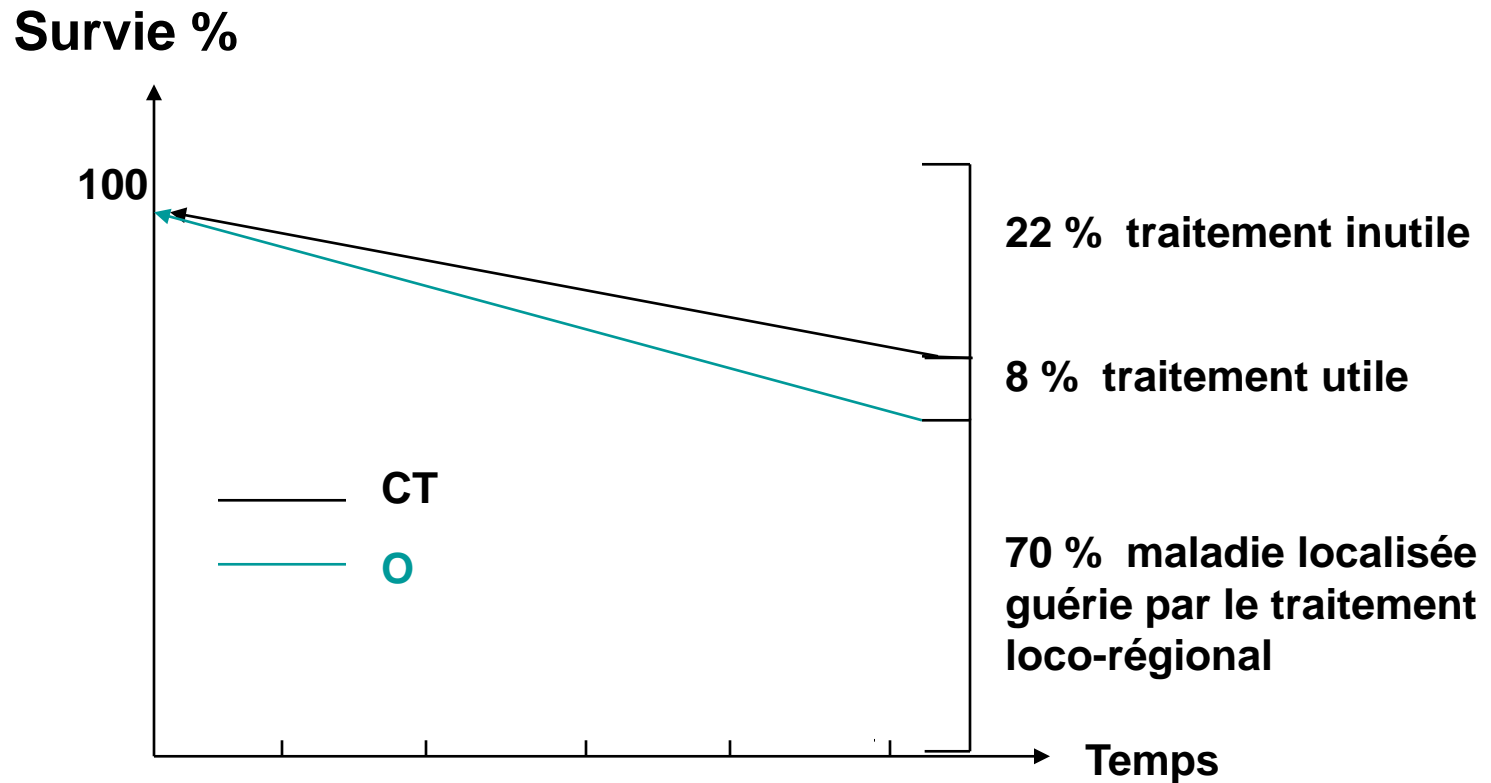
Giuliano et al, ASCO 2010

Curage lors GS + évitable si : GS N1(mi) et pT1a ou b

Ganglion Sentinelle : Recommandations 2009

- Nouvelles Recommandations Françaises (2009) :
 - T < 5 cm – sein opéré - post-CNA si N0
 - T multifocale ?
 - **Curage si GS + (évitable si GS N1(mi) et pT1a ou b)**
- Apport de la Biologie Moléculaire à valider (STIC)
- **Oui mais garder du « bon sens clinique »**
 - NP encore faible
 - surtout si statut N impacte le traitement

La place des trt adjuvants

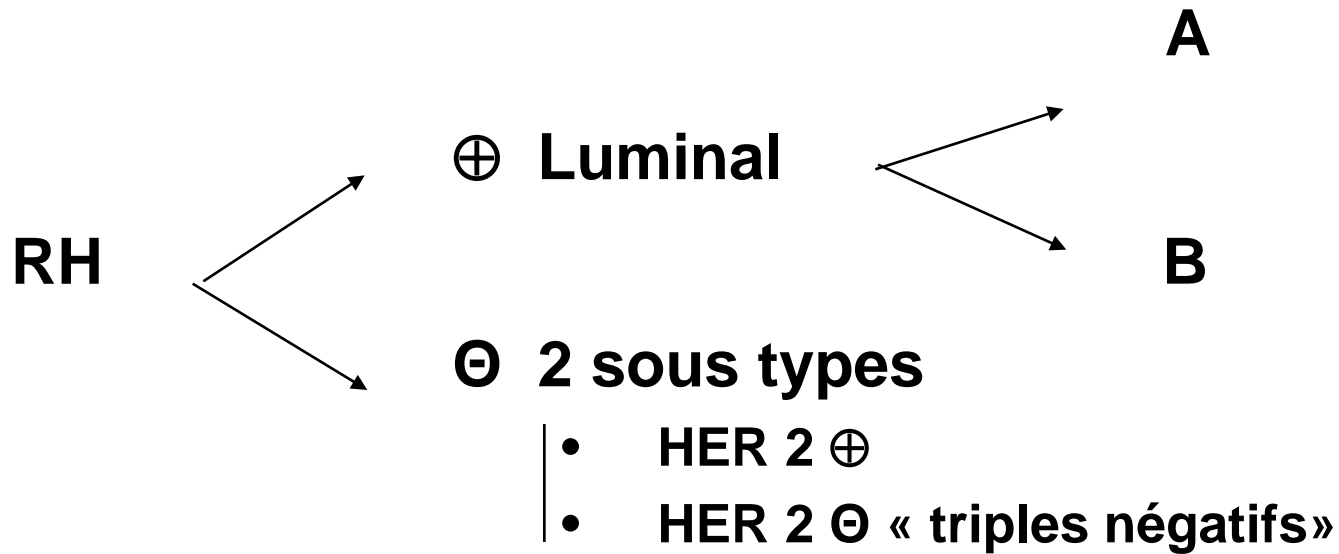


Facteurs décisionnels en routine clinique

- Facteurs pronostiques :
 - Taille
 - Statut ganglionnaire
 - Grade histopronostique
 - Age
 - Présence d'embolies vasculaires
- Facteurs pronostiques et prédictifs :
 - Statut hormonal
 - Statut HER2

Nouvelle classification

Définie par le profil d'expression génique



Sous-Type Luminal

- Le plus fréquent : 67%
 - RH+
 - Taux de mutations p53 faible (13%)
- Deux formes :
 - Luminal A : excellent pronostic
 - Grade I
 - RH très +
 - Luminal B :
 - Grade I / II
 - RH faiblement +

Basaloïdes ou Basal Like

- 15% des cas
- Agressif :
 - Grade 3
 - Triple négatif (ER-, PR-, Her2-)
 - P53 mutations : 82%
- Evoque mcd BRCA1&2

HER2 +

- Environ 20% des cas
- Agressivité :
 - HER 2 \oplus , (expression génique)
 - grade III
 - parfois RH \oplus (50%)
 - p53 mutée = 71%
- Pronostic bouleversé par les thérapies ciblées

Indications Globales

**Hormono-sensibilité
certaine**

Luminales A

HT seule

**Hormono-sensibilité
Incertaine**

Luminales B

CT+HT

HER 2 ⊕ RH ⊕

CT+He+HT

Hormono-insensibilité

HER 2 ⊕ RH ⊖

CT+He

« triple négative »

CT

St Gallen 2007 : bas risque

	H sensible	H insensible
<u>Bas risque</u>	<ul style="list-style-type: none">- N (-)- RE/RP ⊕- + tous les facteurs<ul style="list-style-type: none">. pT ≤ 2 cm. Grade 1 – 2. âge ≥ 35 ans. EV (-). HER2 (-)+ tous T < 1 cm RE/RP ⊕ (indépendamment des autres critères)	Non applicable

St Gallen 2007 : risque moyen et haut

	H sensible	H insensible
<u>Risque moyen</u>	<ul style="list-style-type: none"> * - <u>N (-)</u> - RE/RP ⊕ - au moins 1 facteur <ul style="list-style-type: none"> . pT > 2 cm ou . grade 3 ou . âge > 35 ans - indépendamment de EV et HER2 * - <u>N ⊕ 1 à 3 +</u> HER2 (-) EV (-) 	Id + RE (-) RP (-)
<u>Haut risque</u>	<ul style="list-style-type: none"> - N ⊕ > 4 - N ⊕ EV ⊕ HER2 ⊕ 	Id + RE (-) RP (-)

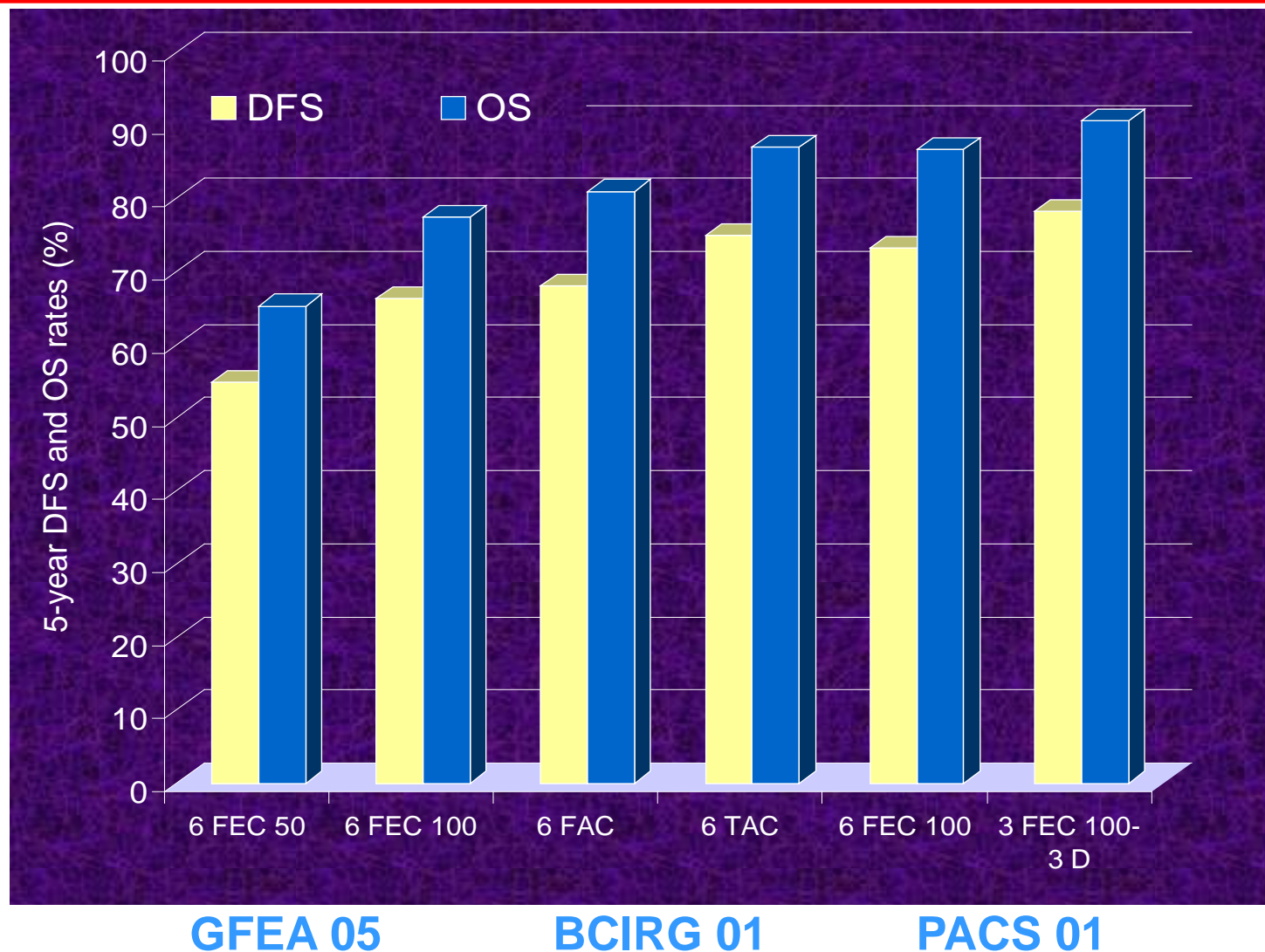
Indications moyennes actuelles

	HS CERTAINE	HS INCERTAINE	H INSENSIBLE
Bas risque	HT	HT	
Risque intermédiaire	HT CT → HT	CT → HT	CT
HER 2 +	+ He	+ He	+ He
Risque élevé	CT → HT	CT → HT	CT
HER 2 +	+ He	+ He	+ He

Hormonothérapie

	Femme non ménopausée	Femme ménopausée
Tamoxifène	Pendant 5 ans	<ul style="list-style-type: none">• 2/3 ans, en alternance avec un inhibiteur de l'aromatase pour une durée totale de l'hormonothérapie d'un minimum de 5 ans• ou seul, pendant 5 ans en cas de contre-indication ou d'intolérance aux inhibiteurs de l'aromatase
Inhibiteurs de l'aromatase	Contre-indication	<ul style="list-style-type: none">• pendant 5 ans• ou après le tamoxifène pour une durée totale d'un minimum de 5 ans de l'hormonothérapie
Suppression de la synthèse ovarienne des œstrogènes	Indication discutée au cas par cas et de préférence par une technique non définitive	non indication

5-Year Efficacy Results in Anthracyclines/Docetaxel® Trials



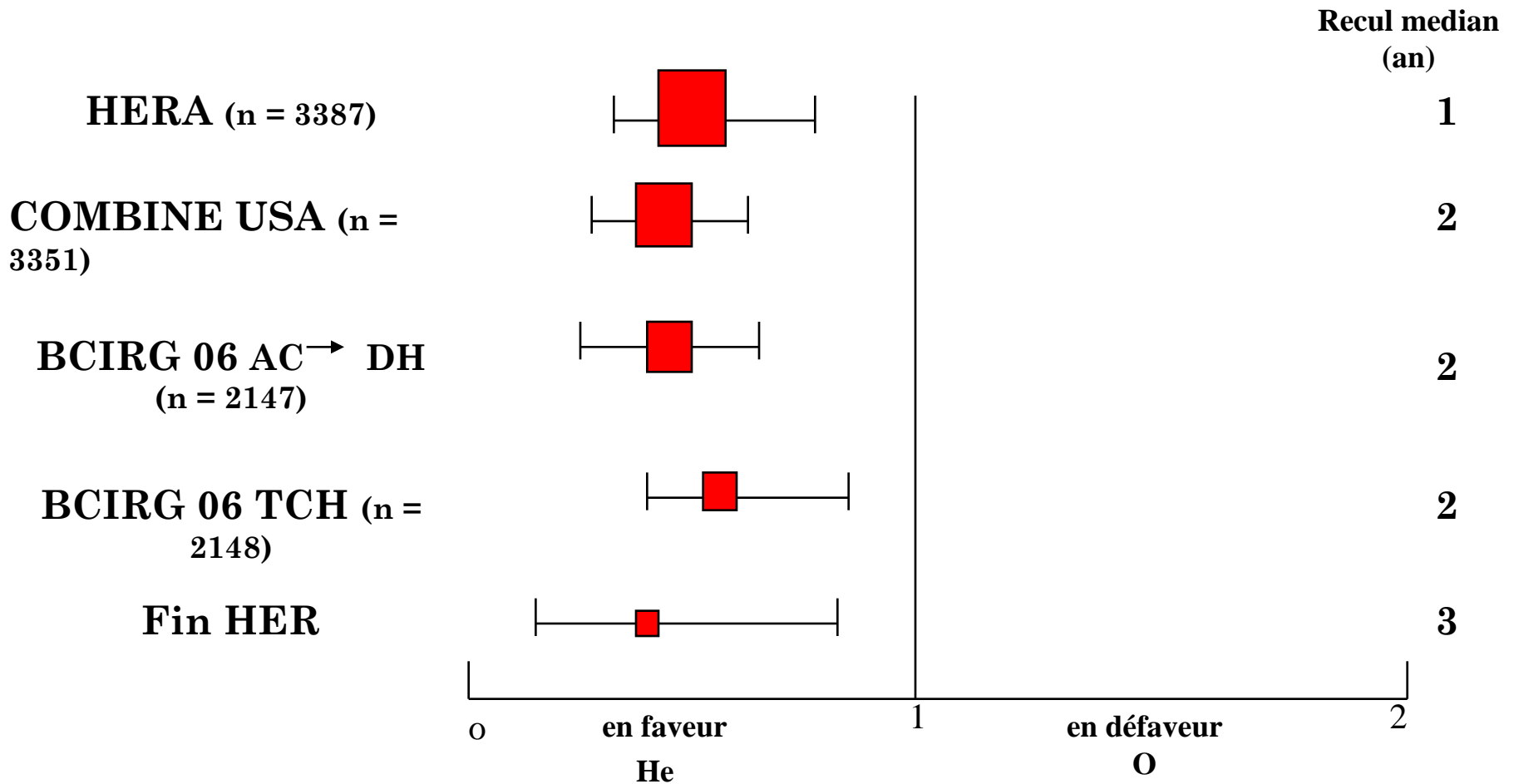
France 2011

- CT adjuvante de référence :
 - 6 FEC 100
- Formes de mauvais pronostic :
 - 3 FEC 100 / 3 Taxotère
 - Triple neg / inflammatoires
- HER + :
 - 3 FEC 100 / 3 Taxotère

HER2 + : essais

Caractéristiques %	HERA (n = 5090)	COMBINE USA (n = 5535)	BCIRG (n = 3,222)	FINHER (n = 232)
âge < 50 ans	51	51	52	51
N-	32	57	29	16
Grade 3	60	69	N.A	65
CT avec taxane	26	100	100	50
HT	46	52	54 (RH+)	NA
Fonction cardiaque normale	après CT	après CT	après chirurgie	après chirurgie
Baselga J. The Oncologist 2006 ; 11 : 4 - 12				

Herceptine : résultats



CT Néoadjuvante

- Traitement faisable
- Réponse clinique # 60 %
- Conservation au long cours 50 - 60 %
- Valeur pronostique du résidu tumoral (sein et ganglion)
- Pas d'amélioration en survie sans récurrence ou en survie globale

CTNA : essai NSABP B 27

- 2411 pts Random
- 4 AC +chirurgie
- 4 AC + 4 TXT + chirurgie
- 4 AC + chirurgie + 4 TXT

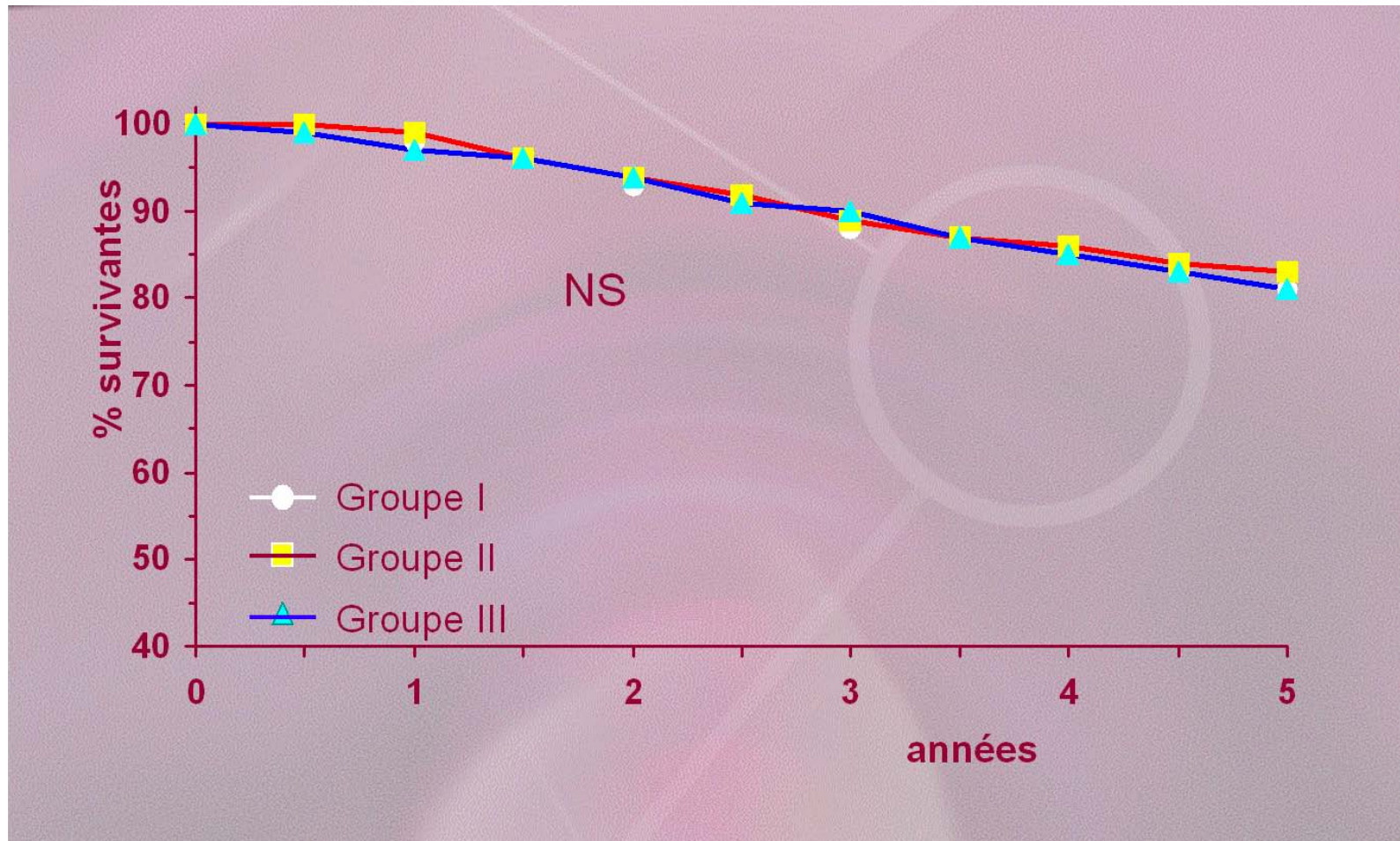
- Caractéristiques

- âge < 50 ans 56 %
- T 2 – 4 cm 40 %
- T > 4 cm 44 %
- N0 69 %
- chirurgie conservatrice 48 %

NSABP B 27 : réponses

<u>Résultats (%)</u>	<u>AC</u>	<u>AC+T</u>
Réponse clinique complète	40,1	63,6
Réponse clinique	85,5	90,7
Réponse complète histologique	13,7	26,1
N0 histologique	50,8	58,2

NSABP B 27 : survie



CTNA : questions non résolues

- Quelle méthode d'évaluation : IRM TEP ?
- Quelle évaluation histologique (scores de Chevallier, score de Sataloff)
- Comment ↑ taux de réponse histologique complète
- Quel protocole et quelle durée ?
- Place de la CT non cross résistante ?
- Indications : Tn N, Grade, histopronostic ?
- Place du GAS ?
- Quel TRT post opératoire ?

TAM en néo-adjuvant : F. « âgée »

Auteur	N	Schéma	Age (ans)	Recul Médian (M0)	Récidive locale %	Métastases %	Décès %
ROBERTSON	68	TAM	70	65	59	24	22
	67	CHIR			30	34	24
GAZET	100	TAM	70	72	56	8	17
	100	CHIR			44	14	13
BATES	228	TAM	70	72	28	3	-
	219	CHIR + TAM			12	3	-
MUSSACHI	236	TAM	65	37	25	8	7
	237	CHIR + TAM			6	14	11

IA en néoadjuvant

<u>Auteur</u>	<u>n</u>	<u>Schéma</u>	<u>Durée(s)</u>	<u>Réponse %</u>	<u>Conservation %</u>
EIERMANN	337	L Vs T	16	55 Vs 36	45 Vs 35
SMITH	330	A Vs T Vs AT	12	37 Vs 36 Vs 39	46 Vs 22 Vs 26
CATALIOTTI	451	A Vs T	12	50 Vs 46	11 Vs 17 (CT)
SEMIGLAZOV	151	E Vs T	12	76 Vs 40	37 Vs 20

Hormonothérapie Néoadjuvante

- Faisabilité : prouvée chez F. âgées
- Importance du TRT local :
 - Chirurgie
 - Radiothérapie
- Taux de conservation élevés
- Taux de récurrence locale : acceptables

Le dispositif d'annonce

- **Consultation d'annonce**

- Le diagnostic
- les étapes thérapeutiques (plan personnalisé de soins)
- L'impact socioprofessionnel
 - travail
 - famille
- dédramatiser, rassurer

- **Consultation infirmière**

- Redire autrement
- Rassurer
- Aborder les questions pratiques

**incombe souvent
au chirurgien**

Conclusion

- La chirurgie du cancer du sein ne se limite pas à un geste chirurgical
- La chirurgie s'inscrit dans
 - Une concertation pluridisciplinaire
 - un Plan Personnalisé de Soins
 - Un effort d'information de la patiente
 - Une évaluation de ses pratiques