RECOMMANDATIONS ET REFERENTIELS



TRAITEMENTS LOCOREGIONAUX DES CANCERS DU SEIN INFILTRANTS NON METASTATIQUES

THESAURUS



Drs A. Jallaguier-Coudray – L Ceugnart B Cutuli-C Tunon de Lara



INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Méthodologie

Recommandations InCa

- La loi du 9 août 2004 confie à l'Inca la mission de définir les bonnes pratiques et les conditions nécessaires à la qualité de la prise en charge des malades atteints de cancer.
- Dans ce cadre, l'Institut apporte son expertise dans la production et <u>la labellisation de référentiels nationaux et de recommandations de bonnes pratiques cliniques</u> pour les professionnels de santé

Les recommandations ne peuvent envisager l'ensemble des situations cliniques et ne peuvent donc se substituer au jugement et à la responsabilité du médecin vis-à-vis de sa patiente.

Recommandations InCa: Organisation - fonctionnement

- Saisine de l'InCa par la SFSPM pour mise à jour des recommandations sur le cancer du sein invasif datant de 2012.
- Création d'un groupe de travail après appel aux sociétés savantes sous coordination scientifique de INCA (31 membres toutes spécialités public, privé et CLCC)
 - Coordination: Dr C. TUNON de LARA Dr B CUTULI

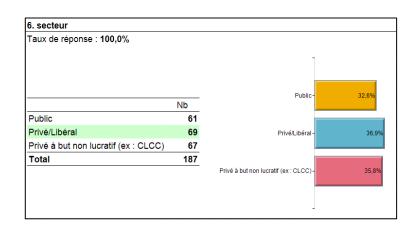
La coordination scientifique de l'élaboration de ces recommandations a été réalisée par l'INCa.

La Société française de sénologie et de pathologie mammaire (SFSPM), l'association pour l'enseignement et la recherche des internes en oncologie (AERIO), l'Association française d'assurance qualité en anatomie et cytologie pathologiques (AFAQAP), l'Association française des infirmiers en cancérologie (AFIC), l'Association française des masseurs kinésithérapeutes pour le traitement des affections lymphoveineuses (AKTL), le Collège de médecine générale (CMG), le Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF), la Fédération française des collèges de gynécologie médicale (FNCGM), la Société française du cancer (SFC), la Société française de chirurgie oncologique (SFCO), la Société française de cancérologie privée (SFCP), la Société française de gynécologie (SFG), la Société française de médecine nucléaire et imagerie moléculaire (SFMN), la Société française de pathologie (SFP), la Société française des professionnels en activité physique adaptée (SFP-APA), la Société française de physique médicale (SFPM), la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO), la Société d'imagerie de la femme (SIFEM), la Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique (SOFCPRE), la Société française d'oncologie médicale (SoFOM) et les réseaux régionaux de cancérologie ont été associés à ce travail.

Des patientes et proches ont donné leur point de vue sur ces recommandations au cours de la relecture nationale

Recommandations InCa: Organisation - fonctionnement

- Recherche bibliographique et rédaction document: Inca
- Réunions du groupe de travail:
 - Analyse de la bibliographie et validation
 - Rédaction du document de travail
- Relecture nationale : 186 réponses / 352 sollicitations



Recommandations : Traitements loco-régionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques

Publication en 2021 - 2022

L'expertise portant au total sur 35 questions cliniques, elle sera publiée en 2 parties.

Partie 1 (le présent document) :

- Chapitre 1 : Bilan initial
- Chapitre 2 : Chirurgie
- Chapitre 3 : Radiothérapie
- Chapitre 7 : Lymphœdème

Le présent document a été soumis à la commission des expertises de l'Inca en date du 6 juillet 2021.

Cette expertise sanitaire a été adoptée en date du **06/09/2021**.

Partie 2 (publication en 2022):

- Chapitre 4 : En cas de chimiothérapie néoadjuvante à but de réduction tumorale
- Chapitre 5 : Surveillance
- Chapitre 6 : Traitement de la récidive locale et/ou régionale





OCTOBRE 2021

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

TRAITEMENTS LOCORÉGIONAUX DES CANCERS DU SEIN INFILTRANTS NON MÉTASTATIQUES



/synthèse

Chapitre 1 : Bilan Initial

Locorégional (Sein et creux axillaire)

Bilan d'extension

Recommandations 2021 Chapitre 1 Bilan Initial loco-régional

- Quel bilan d'extension locorégionale et à distance recommander ?
- Mammographie bilatérale
- + Echographie sein
- + axillaire bilatérale
- Quoi de neuf par rapport à 2012 ?
- 1- Mesure de la taille tumorale
- 2- Recherche de lésions additionnelles
- 3- Focus sur IRM
- 4 Focus sur l'échographie axillaire

1-Mesure dimension tumorale:

Mammographie + échographie +++

TomoS: Perf > IC (-1 à + 3 mm / histo.) Marinovicth 2018 (méta-analyse)

AngioM: Perf > IC (+0.3 - 2.3 mm/ histo)

IRM meilleure performance / IC:

En cas de discordance +++

• Notamment pour le CLI et dans seins denses

Référence T	Type d'étude ; n	IRM			Imagerie conventionnelle (mammo + écho)		
		Taux de concordance	sous-estimation	sur-estimation	Taux de concordance	sous- estimation	sur-estimation
BRENNAN2017 (NP4)	Etude rétrospective ; n = 61 (seuil : 20 mm)	71,7 %	5 %	23,3 %	41,8 %	1,8 %	56,4 %

2-Recherche de lésions additionnelles

- FDR : 1 étude (NP3)
- Age jeune /Type lobulaire /Grade 3/ Her 2 +++ (Moutaloff 2011)
- Tomosynthèse performante si faible densité mammaire (NP2) (Fontaine 2019)
- Angiomammographie (Fallaberg 2017)

AM/IRM: Sens: 39 / 43% spec: 94 /88 %

• Seins denses : IRM > Angiomammographie > Tomo + mammo+ écho > mammo

3-Focus sur IRM

• Taux de lésions additionnelles : de 10 à 40 % en fonction des études et des critères (multi foc, controlat ou adénopathie)

Surtout utile dans les seins denses

Place de IRM: lésions additionnelles

- Prospective. Randomisée
- Obj: perf IRM ds bilan initial
- 420p, < **56 ans**: 210 IRM / sans IRM
- IRM après MMG-ECHO +/- second look
- 79 Images add. (40 homo/ 4 CL/12 adp) = **37**%
 - VPP BIRADS 3-4-5: 51 %



Changement de traitement 18 % (32/210p) Non justifié dans 3 % (7/210p)

3-Focus sur IRM

• Taux de lésions additionnelles : de 10 à 40 % en fonction des études et des critères (multi foc, control ou adénopathie)

Surtout utile dans les seins denses

• Impact sur le traitement : IRM ne réduit pas le taux de ré-intervention (3 études prospectives randomisées) et augmente le taux de mastectomie (2 études rétrospectives NP4)

 Pas d'impact sur la survie globale ou sur le risque de rechute locale (NP2)

Bilan initial loco-régional d'un cancer invasif: Recommandations 2021

- Mammographie + Echo bilatérale sein et axillaire
- La tomosynthèse peut être proposée
- IRM (ou angiomammographie) non systématique:
 - Discordance clinique / mammo / échographie
 - Lésions multiples et chirurgie conservatrice
 - Atteinte axillaire isolée

Densité mammaire/ CLI / Age / Oncoplastie ne sont pas des critères justifiant à eux seuls la réalisation d'une IRM

Bilan d'extension loco-régional Exploration du creux axillaire

- 1- Quel examen recommander?
- 2- Description
- 3- Prélèvement

Exploration du creux axillaire

	Echo	Echo + cyto/micro	IRM	TEP
Sensibilité	61,4%	79,6%	77%	56%
Spécificité	82%	98,3%	90%	96%



Positron emission tomography (PET) for assessment of axillary lymph node status in early breast cancer: A systematic review and meta-analysis

K.L. Cooper ⁸⁰, S. Harman ⁹, Y. Meng ⁹, S.E. Ward ⁹, P. Fitzgerald ⁹, D. Papaicoannou ⁹, L. Wyld ⁵⁰, C. Ingram ⁵⁰, ID. Wilkinson ⁵⁰, E. Lorenz ⁵⁰,

*School of Bookh and Related Research (Solidar), Control of Solidar (Society of Solidar (Solidar (Solida

META-ANALYSIS

Preoperative Ultrasound-Guided Needle Biopsy of Axillary Nodes in Invasive Breast Cancer

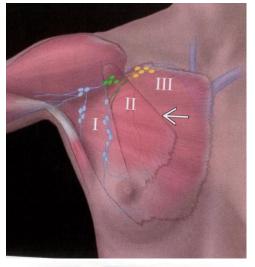
Meta-Analysis of Its Accuracy and Utility in Staging the Axilla Nehmat Houssami, MBBS, PhD,* Stefano Ciatto, MD,† Robin M. Turner, PhD,* Hiram S. Cody, III, MD,‡ and Petra Macaskill, PhD*

PET/CT and MRI for Identifying Axillary Lymph Node Metastases in Breast Cancer Patients: Systematic Review and Meta-Analysis

Xin Zhang, MS, Yuanyuan Liu, MD, 20 Hongbing Luo, MS, 2 and Jianhui Zhang, MS1*

Exploration du creux axillaire

Recommandation 2021

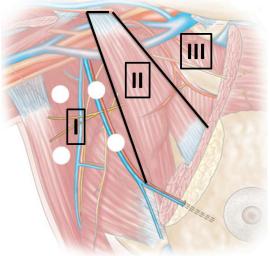


Compte rendu:

Décrire Etage de Berg

Nombre de ganglions : 0, 1, 2, >2

Si Ganglion suspect étage de Berg 3 : explorer le creux sus-claviculaire



Faire un prélèvement si un critère suspect Ganglion (INCA2012) :

Si ganglion suspect = Microbiopsie ou Cyto (équipe entrainée)

Si ganglion suspect = si cyto négative = FAIRE une microbiopsie

Si Carcinome Lobulaire Infiltrant = microbiopsie ganglionnaire

(risque faux négatif de la cytoponction)

Arbre 1 : Bilan d'extension locorégionale initial

Suspicion clinique et/ou radiologique confirmée :

Examen clinique puis mammographie bilatérale + échographie mammaire bilatérale + échographie axillaire bilatérale¹ +/- tomosynthèse additionnelle

Biopsie de la lésion mammaire +/- pose de clip

+ en cas de ganglion(s) suspect(s) sur échographie, prélèvements ganglion(s) axillaire(s) (voir Arbre 3) + dans certaines situations², IRM³, ou angiomammographie⁴

Bilan initial d'extension - cancer infiltrant: **Performances TEP / IC**

Référence	Type d'étude ; n ; caractéristiques du cancer	Type de Méta	TEP au FDG (ou TEP-TDM au FDG)			Examens conventionnels		
Reference			Se	Sp	E	Se	Sp	E
	étude prospective, n = 117 patientes avec un cancer localement avancé ou inflammatoire	Méta osseuses	100 %	97,7 %	98,3 %	Scintigraphie osseuse planaire		
						76,7 %	94,2 %	89,7 %
GROHEUX2013		Méta pulmonaires	85,7 %	00.00	07.40	TDM thoracique dédiée		
(NP2)				98,2 %	97,4 %	100%	98,2 %	98,3 %
		Méta pleurales 10		99,1 %		TDM dédiée		
			100 %		99,1 %	50 %	use planaire 94,2 % 89,7 % édiée	99,1 %

Modification Prise en charge thérapeutique par TEP

• Globale: 20 - 30 %

• 0-2 % pour stade IIa - 30 à 45 % pour stade IIIc

Bilan d'extension à distance d'un cancer infiltrant Recommandations 2021

• Bilan d'extension pré-thérapeutique seulement à partir de classification

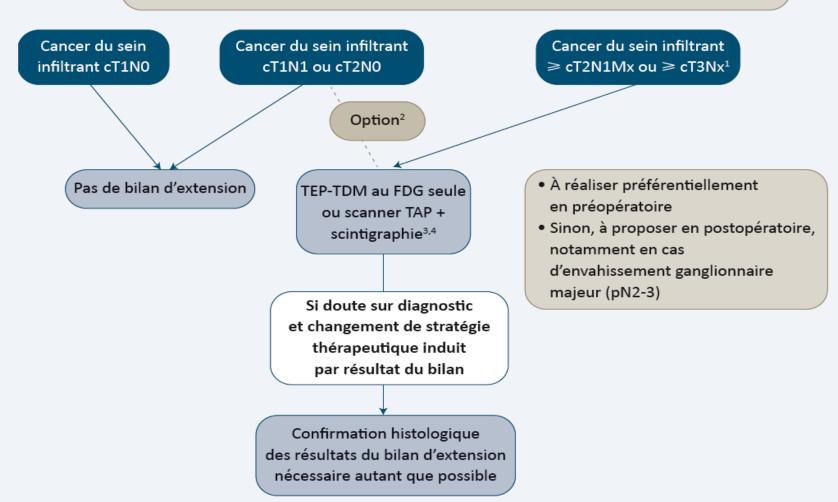
cT2N1Mx ou cT3 quelque soit le N

- A discuter pour TN et Her2+ pour cT1N1 et cT2N0
- Pas de bilan si cT1N0 même si CNA
- Bilan extension post op si pN2-3
- TEP-TDM au FDG seule
- 2. Si pas disponible: TAP + scinti osseuse

Pour CLI: TAP ou TEP-TDM

Arbre 2 : Bilan d'extension à distance initial

La séquence thérapeutique n'influence pas l'indication de bilan d'extension à distance.



Chapitre 2 : Chirurgie

Creux axillaire: GS vs Curage, Examen extemporané,

Chirurgie mammaire: TC vs mastectomie

Pourquoi élargir les indication du GS vs Curage axillaire ?

• En cas de cN0 clinique et radiologique (écho axillaire normale)

 La survie globale et sans récidive sont identiques pT1T2pN0, GS vs Curage axillaire (NP1 NSABP B32)

- La morbidité à court et long termes est significativement moins élevée en cas de GS vs CA (NP1 Almanac)
- La morbidité du GS n'est pas nulle.

Technique de détection du GS

- Radio-isotope +/- bleu patenté
- Injection péri-aréolaire ou péri-tumorale
- Lymphoscintigraphie planaire recommandée
- Marquage cutané n'est pas recommandé
- En cas de lymphoscintigraphie blanche, recherche du signal à la sonde gamma au bloc et si négatif injection de bleu patenté est recommandé.

Chirurgie axillaire: Elargissement de l'indication du GS Recommandations 2021

- cN0 clinique et radiologique GS technique de référence
 - Tumeur unifocale de moins de 50mm

 - Tumeur multifocales (Giard 2010)- Tumorectomie antérieure (Renaudeau 2016)

- Curage axillaire
 - cN1 ou cN>1
 - Echec de GS
 - T3 et T4 et tumeurs localement avancées
- Discussion en RCP pour certaines tumeurs T3 N0 M0 ou T4b de petite taille

Principales études sur GS+ sans CA

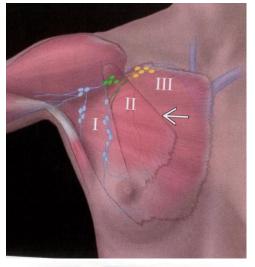
	ACOZOG Z0011 Guiliano 2017 N=856	IBCSG23-01 Galimberti 2018 N=931	AATRM 048/12/2000 Sola 2013 N+233	AMAROS Donker 2014 N=1425	OTOASOR Savolt2017 N=474
Comparaison	CA vs GS	CA vs GS	CA vs GS	CA vs RT	CA vs RT
suivi	9,3 ans	9,7 ans	5 ans	6,1 ans	8 ans
Nb de GS +	1 à 2	1	NP	1	
envahissement	Micro/ macro	Micro/CTI	Micro	CTI/micro macro	CTI/micro macro
SG/ SSR Rechute axillaire	NS à 10 ans 0 RA	NS à 10 ans 1% IRPO et M	NS à 5 ans NP	NS à 5 ans 0,43 vs 1.19%	NS à 8 ans NS

CAT si GS +

- En cas de Traitement Conservateur
- Si CTI et /ou MicroM dans 1 ou 2 GS pas de CA
- Si 1 ou 2 macroM pas de CA si TT Adjuvant et si RT sus et sous-clav
- En cas de Mastectomie
- Si CTI et /ou MicroM dans 1 ou 2 GS pas de CA
- Si 1 ou 2 macroM = CA ou RT axillaire
- Si 3 GS + ou plus = CA
- CA = Niv 1 et 2 de Berg
- Analgésie loco-régionale recommandée

Exploration du creux axillaire

Recommandation 2021

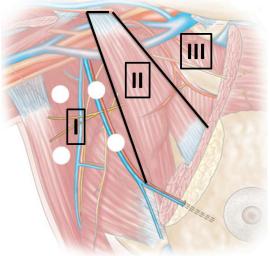


Compte rendu:

Décrire Etage de Berg

Nombre de ganglions : 0, 1, 2, >2

Si Ganglion suspect étage de Berg 3 : explorer le creux sus-claviculaire



Faire un prélèvement si un critère suspect Ganglion (INCA2012) :

Si ganglion suspect = Microbiopsie ou Cyto (équipe entrainée)

Si ganglion suspect = si cyto négative = FAIRE une microbiopsie

Si Carcinome Lobulaire Infiltrant = microbiopsie ganglionnaire

(risque faux négatif de la cytoponction)

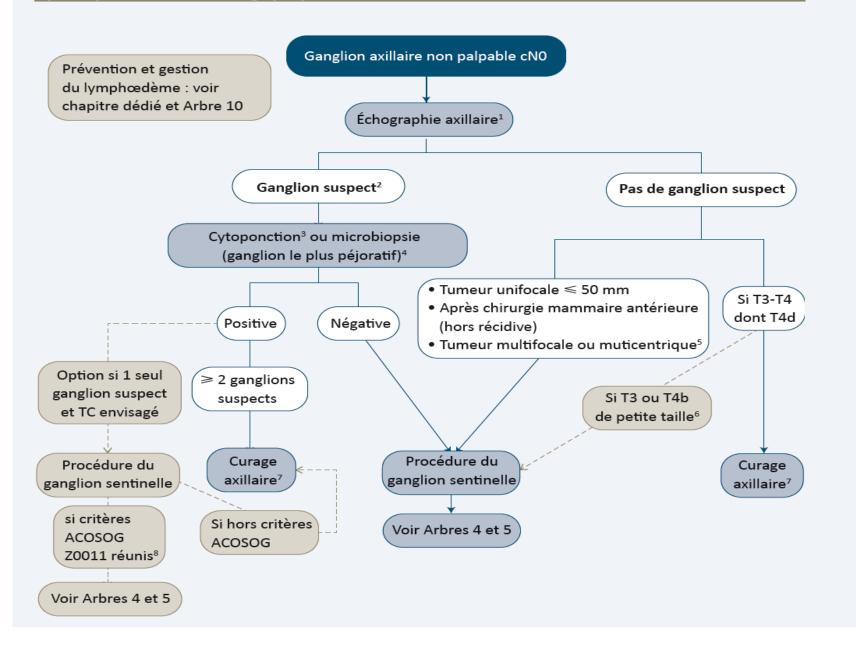
CAT chirurgicales en fonction de l'exploration du creux axillaire

 En cas de cytoponction ou de microbiopsie gg positive

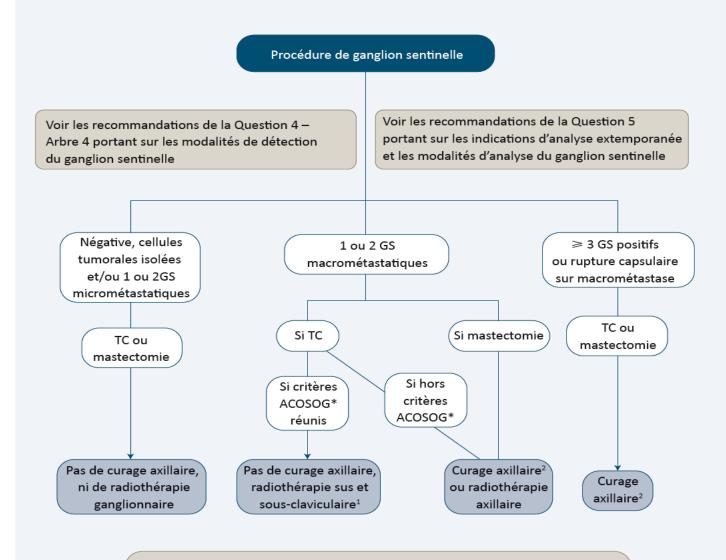
 Le curage axillaire est recommandé

- En cas d'un seul ganglion suspect à l'échographie
- Critères Acozog (T1T2, N0, TT adj) une procédure du GS peut être proposée

Arbre 3 : Exploration axillaire et conduites à tenir en cas de CNO (clinique et/ou radiologique)



Arbre 4 : Conduites à tenir en cas d'indication de procédure de ganglion sentinelle



Curage axillaire² recommandé en cas d'échec de la technique du ganglion sentinelle

Place de l'examen extemporané du GS

- Non systématique
- Recommandé si indication de curage axillaire possible en cas de GS+
- Traitement néo-adjuvant sans atteinte ganglionnaire initiale
- Mastectomie

- Modalités de l'examen extemporané
 - Analyse histologique, empreinte cyto ou RT-PCR
 - Analyse définitive : standard avec coupes sériées (IHC facultative)

Repérage pré-opératoire: Recommandations 2021

- Pose d'un clip repère lors de la biopsie si lésion <5mm
- Repérage percutané par fil guide +/- repère cutané moins de 24H avant le chirurgie
- D'autres techniques existent, en cours de validation (grain lode ou ferro-magnétique)
- Lésions étendues = plusieurs repères validation RCP Pré-op ++++
- Radio de pièce opératoire accessible par le pathologiste

TC vs Mastectomie Recommandations 2021

- Pour toutes les patientes y compris les jeunes et les tumeurs de grandes tailles (T3), la survie globale est comparable entre TC et Mastectomie
- TC si chirurgie monobloc en berges saines avec un résultat esthétique de bonne qualité (âge, taille, type histo et nb de lésions)
- Pose de clips dans le lit tumoral si indication de Boost

• CI au TC: Choix de la patiente, T4D, CI à RT et S de Li-Frauméni

Indications de reprise du lit tumoral Recommandations 2021

- La chirurgie en berges saine est un critère de qualité
- Berges saines = berges latérales = absence d'encre au contact du carcinome infiltrant ou CCIS associé.
- Si CCI ou CCIS au contact de berge encrée = reprise chirurgicale
- Si CCIS à moins de 2mm, pas de reprise systématique, discussion RCP

(FDR de rechute locale, pronostic de la maladie)

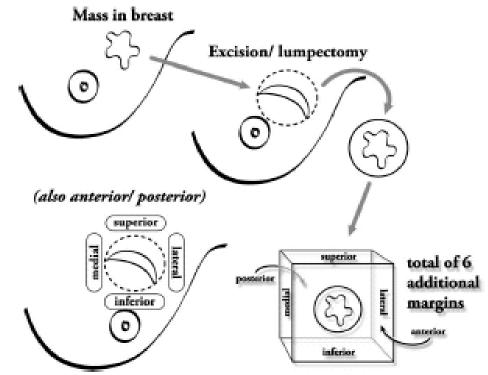


FIGURE 1. Schematic of additional cavity margin sampling technique. Following the initial lumpectomy, additional cavity margin samples (superior, inferior, medial, lateral, anterior, and posterior) are taken from the entire cavity.

CI de l'Oncoplastie :

- Pas de contre-indication particulière
- Expertise chirurgicale
- Exérèse mono-bloc

Quel TTT local si chirurgie CI ou Refusée?

- Techniques mini-invasive (radiofréq, cryo, USF,) sont en cours d'évaluation
- Rt exclusive peut être proposée

Mastectomie avec Conservation de l'étui cutané (SSM) et de la PAM (NSM)

CI de la SSM = T4D (Accord d'expert)

- CI de la NSM = infiltration de la PAM clinique ou radiologique, Paget du mamelon ou écoulement mamelonnaire en rapport avec le cancer (accord d'experts)
- En cas de NSM, un prélèvement retromamelonnaire orienté est impératif.
- Si positif = ablation de la PAM (Accord d'experts)

Indication et CI de la RMI, si RT et CT

- Radiothérapie et chimiothérapie adjuvantes ne contre-indiquent pas la RMI
- FDR de complications de RMI : tabagisme, obésité, diabète, volume et /ou ptose importante
- CI de RMI : Mastite carcinomateuse (T4D)

• Discussion multidisciplinaire (Séquence inversée) et information des risques et complications à la patiente +++ (RT)

Chapitre 3 : Radiothérapie

Boost

Radiothérapie Hypofractionnée Irradiation partielle et TC Irradiation pariétale et/ou ganglionnaire Omission de la RT

Indications de la surimpression du lit tumoral après chirurgie conservatrice

- 16 Gy/ 8 fractions
- Efficacité si chirurgie en berges saines+++ (NP1)
- Contrôle local amélioré surtout chez femmes jeunes (NP1)

Pas de bénéfice sur la survie globale (NP1)

• Surimpression concomitante (intégrée) ou séquentielle

EORTC BOOST TRIAL BARTELINK H et al LANCET ONCOL 2015, 16: 47-55

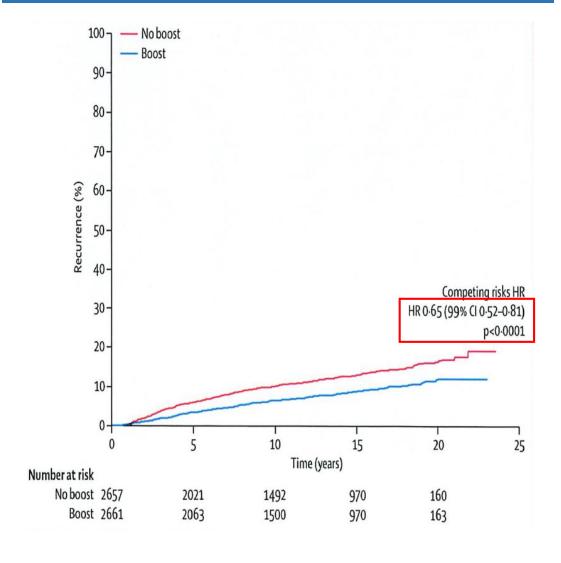
- 5318 patientes incluses de 1989 à 1996 en 31 centres (NP1)
- Lésions T1T2 N0-1 (stades I II) et < 70 ans 21% pN+
- Berges saines (>1-2 mm)
- SUIVI MEDIAN: 17 ans
- (R): 50 Gy/25f vs 50 Gy/25f + 16 Gy/8f
- RESULTATS: (RECIDIVES LOCALES +/- REGIONALES)

- No boost: 16.4%

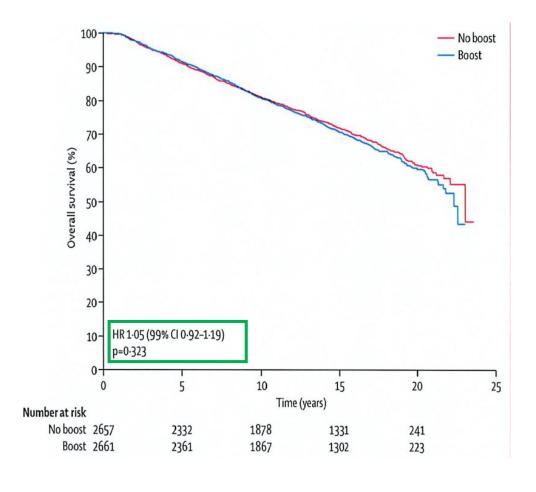
- Boost: 12% p< 0.0001

NB: pas de différence en fonction de la technique de surimpression

IPSILATERAL BREAST TUMOR RECURRENCE



OVERALL SURVIVAL



EORTC boost trial

5318 patientes incluses de 1989 à 1996 Suivi médian: 17 ans

Taux de RL: 13% vs 9% (p<0.0001)

BARTELINK H Lancet Oncol 2015, 16: 47-56

	Incidence cumulée de récidive ipsilatérale à 20 ans				
	Sans surimpression	Avec surimpression	Réduction absolue du risque		
Patientes âgées de ≤ 40 ans (n = 449)	36,0 %	24,4 %	11,6 %		
Patientes âgées de 41 à 50 ans (n = 1 334)	19,4 %	13,5 %	5,9 %		
Patientes âgées de 51 à 60 ans (n = 1 803)	13,2 %	10,3 %	2,9 %		
Patientes âgées de > 60 ans (n = 1 732)	12,7 %	9,7 %	3,0 %		

NB: fibroses sévères à 20 ans: 5.2% vs 1.8% (p=0.0001) (mais techniques anciennes)

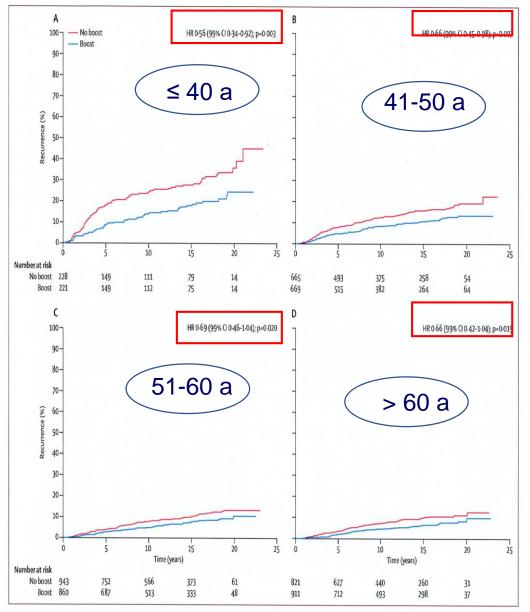


Figure 4: Cumulative incidence of ipsilateral breast tumour recurrence by age
For patients aged £40 years, 71 patients in the no boost group versus 42 in the boost group had recurrence (A); for patients aged 41–50 years, 108 versus 74 had recurrence (B); for patients aged
51–60 years, 100 versus 64 had recurrence (C); and for patients aged >60 years, 75 versus 57 had recurrence (D). HR=hazard ratio.

PROGNOSTIC FACTORS FOR LOCAL CONTROL IN BREAST CANCER AFTER LONG-TERM FOLLOW-UP IN THE EORTC BOOST VS NO BOOST TRIAL

VRIELING C et al JAMA ONCOL 2017, 3: 42-48

- Analyse de 1616/5569 (29%) cas en résection complète confirmée (central pathology review)
- Suivi médian: 18 ans
- TAUX de RL à 20 ans: 15%
- Facteurs de risque RL:
- Age \leq 40 ans (p< 0.001)
- CCIS associé (p=0.001)
- IMPACT du BOOST:
- Réduction de 50% des RL (de 31% à 15%) pour les femmes à haut risque (≤ 50 ans avec CCIS présent)

Indications de la Surimpression du lit tumoral après TC : Recommandations 2021

- Pour les patientes de < 50 ans = Boost pour toutes les patientes (NP1)
- Pour les patientes entre 50 et 70 ans : Boost si FDR de récidive (Grade 3/ CCIS/Emboles/Her2+++/TN/ exérèse focalement limite)

 Pour les patientes de > 70 ans = pas de boost (discussion au cas par cas si FDR)

LES SCHEMAS HYPOFRACTIONNES « MODERES »

Depuis 1985 des schémas « alternatifs » au fractionnement classique de 50 Gy / 25 fr / 5 sem. ont été proposés et 3 grands essais randomisés ont confirmé la possibilité d'utiliser des schémas « raccourcis » pour des patients sélectionnés :

- START A

Lancet Oncol 2008, 9: 331-41

(n=2236)

- START B



Lancet 2008, 371: 1098-1107

(n=2215)

- CANADIAN TRIAL



JNCI 2002, 94 : 1143-50

(n=1234)

NEJM 2010, 362:513-20

LONG —TERM RESULTS OF HYPOFRACTIONATED RADIATION THERAPY FOR BREAST CANCER WHELAN T et al NEJM 2010, 362: 513-520

1234 patientes incluses entre 1993 et 1996 (T1 T2 N0); 75% > 50 ans

• (R)

: 50 Gy/25f

VS

42,5 Gy/16f

SUIVI MEDIAN: 10 ans

RESULTATS (récidives locales)

• TT CLASSIQUE: 6.7%

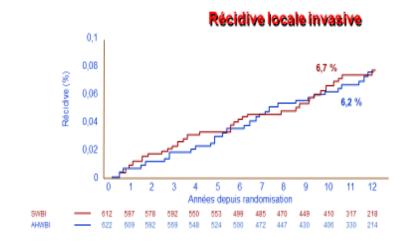
• TT HYPOFRACT.: 6.2%

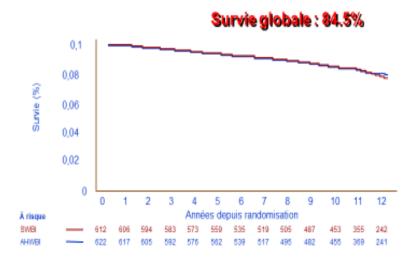
ESSAI CANADIEN



Résultats à long terme de la RT IHF:

42.5 Gy/16f vs 50Gy/25f





PROTOCOLE START B

• 2225 patientes (35 centres in UK) incluses de 1999 à 2001

50 Gy/25f vs 40 Gy/15f

RECUL: 10 ans

Taux global de RL: 95 cas

50 Gy/25f: 5.5%

40 Gy/15f: 4.3%

Réf: HAVILAND, LANCET ONCOL 2013, 14: 1086-1094

Schémas d'irradiation hypofractionnée après To Recommandations 2021

- Femmes > 50 ans, tumeurs T1-T2pN0 sans emboles vasculaires et exérèse en berges saines (NP1)
- Schémas utilisés :

```
- 42,5Gy /16 fr en 22 jours (ESSAI CANADIEN)
- 41,6Gy /13 fr en 5 sem (START A)
```

- 40 Gy/15 fr en 3 sem (START B)

Surimpression possible (61% START A et 43% START B: 10 Gy/5f.)
 (mais pas de recommandations sur les modalités)

NB: les schémas d'hypofractionnement « extrême » sont encore en cours d'évaluation (FAST FORWARD et FAST)

Irradiation partielle après TC

(volumes traités et techniques très variables)

- Irradiation partielle accélérée
 - moins de 10 fr (2fr/j)
 - Irradiation peropératoire 1 fr
 - Curiethérapie interstitielle
 - Nb variable de fractions (faisceaux externes)
- RT per-opératoire par photons 50Kv (ESSAI TARGIT A 3451 patientes)
 - (R) RT per-op 20 Gy (dont 15% RT complémentaire externe) vs RT classique du sein
- Taux très bas de RL
- Problèmes méthodologiques d'analyse ++

• RT per-opératoire par électrons (ELIOT) : (1305 patientes)

R RT per-op 21 Gy
vs RT classique du sein

RL à 10 ans: 8% RTPO

1,1% groupe contrôle

à 15 ans: 12,4% p<0.0001

2,4%

• Irradiation partielle non accélérée : plus de 10fr /1 par jour

PARTIAL BREAST RADIOTHERAPY

After breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK IMPORT LOW TRIAL)

COLES CE Lancet 2017, 390: 1048-60

2018 patientes de plus de 50 ans incluses de 2007 à 2010

(T1T2 <3 cm N0-N1). Marges saines ≥ 2mm

- A RT mammaire totale Hypofr (40Gy/15fr)
- (B) RT partielle: 40Gy/15 fr
- C RT totale à dose réduite (36Gy/15fr) + RT partielle (40Gy/15fr)

Essais de non infériorité par rapport au bras standard: RT sein 40 Gy/15f.

Suivi médian: 72 mois

RL:

(A)

1,1%

 (B)

0,5%

(C)

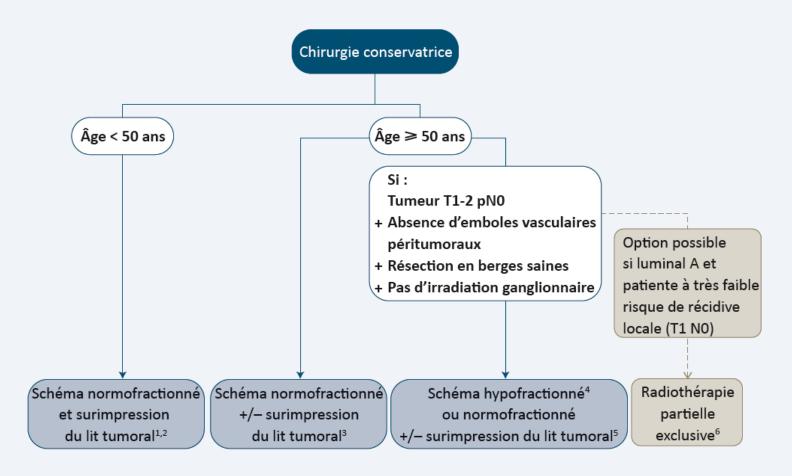
0,2%

Irradiation partielle après TC : Recommandations 2021

- Radiothérapie partielle exclusive si :
 patientes de plus de 50 ans avec cancer luminal A, T1N0
 (très faible risque de récidive)
- Modalités :
 - radiothérapie partielle externe 40Gy/15fr
 - curiethérapie interstitielle
 - Radiothérapie peropératoire par photons de basse énergie ou électrons (+/- RT externe en fonction des données histologiques définitives)

ARBRES CONCERNANT LA RADIOTHÉRAPIE

Arbre 5 : Indications d'irradiation mammaire après chirurgie conservatrice



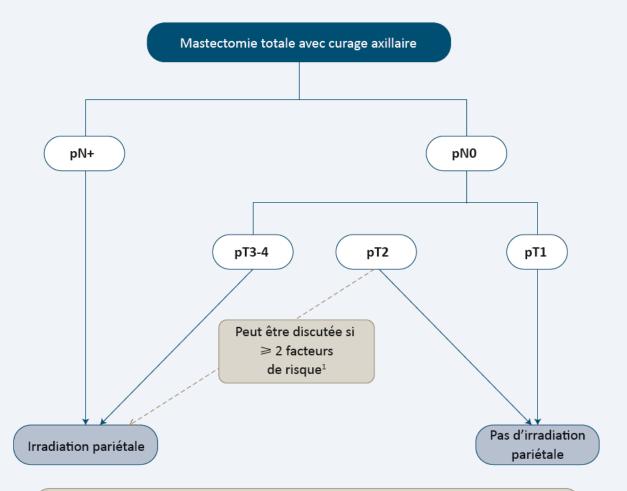
L'éventuelle omission de l'irradiation mammaire peut être discutée au cas par cas en fonction de l'estimation du risque, des comorbidités et de l'espérance de vie de la patiente⁷.

Irradiation pariétale après mastectomie +/- CA : Recommandations 2021

• Irradiation pariétale est recommandée pour les tumeurs pN+

- Pour les tumeurs pN0
 - T3T4
 - T2 discussion en RCP si au moins 2 FDR associés (<40 ans, grade 3, Emboles, TN, Her2+++, multicentricité)
- Hypofractionnement possible pour RT pariétale seule

Arbre 6 : Indications d'irradiation pariétale après mastectomie et curage axillaire



À ce jour, l'hypofractionnement n'est pas recommandé en cas d'irradiation ganglionnaire. L'hypofractionnement peut être proposé pour l'irradiation pariétale isolée.

¹ Âge jeune < 40 ans, emboles, grade 3, tumeurs triple négatives, surexpression HER2, multicentricité.

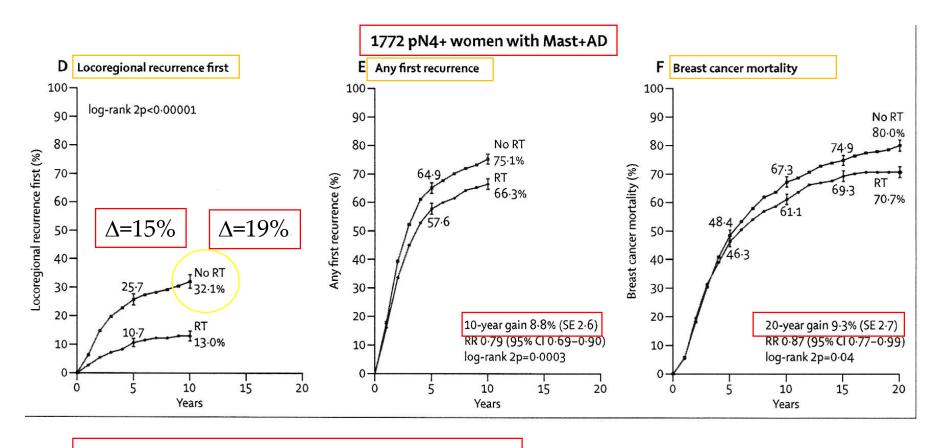
Irradiation ganglionnaire (CMI, sus-claviculaire ou axillaire) après chirurgie conservatrice ou radicale

• La définition topographique des aires ganglionnaires à traiter est défini par les recommandations de l'ESTRO

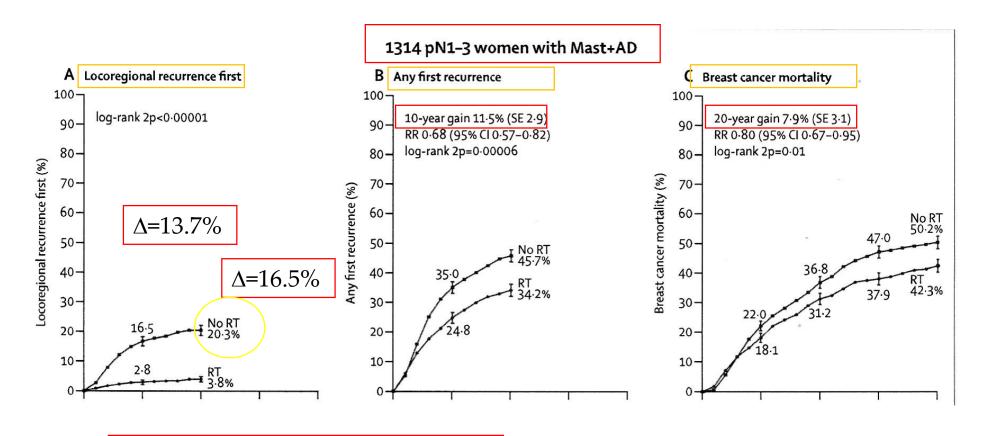
(OFFERSEN BV RADIOTHERAPY and ONCOLOGY, 2015:3-10)

• L'indication de l'irradiation ganglionnaire est corrélée à l'importance de l'envahissement ganglionnaire pN1 (1-3) pN2-3 (>3)

Méta-analyse de l'EBCTCG Bénéfice de l'irradiation pour les pN2 (pN2-3) (n=1772)



Méta-analyse de l'EBCTCG: bénéfice de l'irradiation pour les pN1 (pN1-3) (n=1314)



Réf: LANCET 2014, 383: 2127-35

RECENT STUDIES ON THE REGIONAL NODE RT BENEFIT (I)

- HENNEQUIN C. IJROBP 2013, 86: 860-6

(1334)

- WHELAN T NEJM 2015, 373: 317-27



- POORTMANS P NEJM 2015, 373: 317-27



- THORSEN L JCO 2016, 34: 314-20



NB: large differencies in BCS/M ratio and pN+ rates

RECENT STUDIES ON THE REGIONAL NODE RT BENEFIT (II)

	SFRO	EORTC	NCIC MA-20	DANISH GROUP
YEARS	1991-97	1996-2004	2000-07	2003-07
n	1322	4004	1832	3089
pN+ (%)	75	56	90	100
FU	8.6	11	9.5	9
RT volumes	CW+SCF +/- IMC	Breast/CW +/- SCF/IMC	Breast/ +/- SCF/IMC	CW/Breast +/-SCF+/-IMC

RESULTS

	SFRO		EORTC		NCIC MA-20		DANISH GROUP	
	RT-	RT+	RT-	RT+	RT-	RT+	RT-	RT+
DFS (%)	50	53	69	72	77	82	NR	NR
SWM (%)	NR	NR	75	78	83	87	70	73
DSS (%)	NR	NR	14	12	12	10	23	21
OS(%)	59	63	81	82	82	83	72	76

The 4 studies showed a 3 - 5 % LRR reduction and a 2-4% improvement of DSS (+/- OS). SWM: survival without metastasis

Irradiation ganglionnaire après chirurgie conservatrice ou radicale:

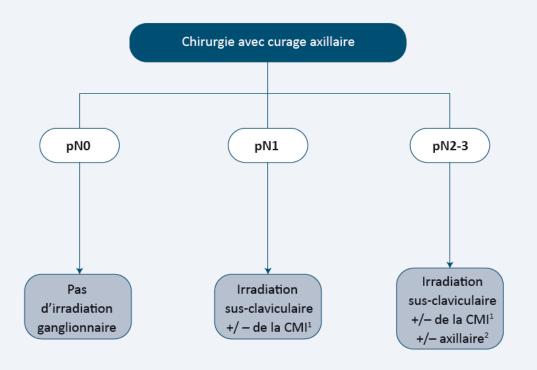
Recommandations 2021

- En cas de pN0 : pas d'irradiation ganglionnaire
- En cas de pN1 : Irradiation sus-claviculaire +/- CMI (bénéfice/risque)

 Bénéfice = CMI + : TEP+ ,âge jeune , Tumeur interne, Grade 3 et RH-)
 Risque : Potentielle toxicité cardiaque et pulmonaire
- En cas de pN2-3: Irradiation sus-claviculaire + /- CMI (bénéfice/risque)
 Irradiation axillaire si envahissement axillaire majeur
 (à discuter en RCP bénéfice/risque)

NB: Dans tous les cas: optimisation des techniques (vérification des HDV pulmonaires et cardiaques)

Arbre 7 : Indications d'irradiation ganglionnaire après traitement conservateur ou mastectomie et curage axillaire



En cas d'atteinte macroscopique d'un ganglion de niveau 3 de Berg sus-claviculaire ou mammaire interne, un complément de dose d'irradiation peut être délivré.

Chapitre 4 : Lymphoedème

Prévention

Traitement

<u>Prévention</u> du Lymphoedème après chirurgie axillaire :

Recommandations 2021

- Après CA et GS (moins fréquent)
- La prise de poids et le surpoids = seul FDR (NP2)
- Contrôle du poids +++

- NON recommandé : Drainage lymphatique / limitation de Activité Physique
- Pas de CI : prélèvement sanguin, mesure de la TA ou vol en avion, port de charge
- Traitement des portes d'entrées infectieuses (griffure/ coupure) pour éviter l'erysipèle

<u>Traitement</u> du Lymphœdème après chirurgie axillaire :

Recommandations 2021

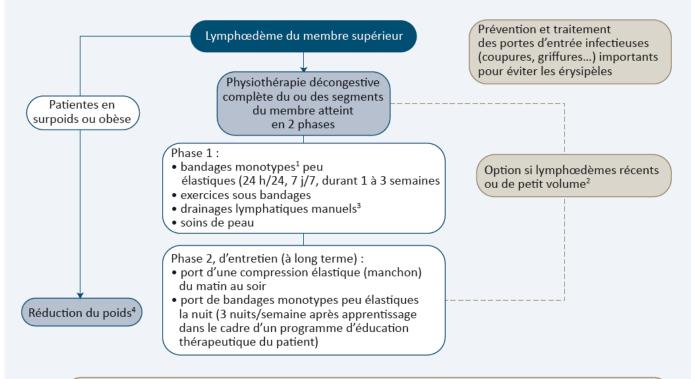
- Réduction du poids +++
- Physiothérapie décongestive complète en 2 phases
- Initiale (bandages monotype H24 pdt 1 à 3 semaines) +/- Drainage lymphatique
 - Entretien : manchon le jour et bandage peu élastique la nuit
- Si lymphædème récent (<1 an) ou peu volumineux (<20%) : phase d'entretien seule
- Le drainage lymphatique seul n'est pas recommandé+++
- Avis d'un centre spécialisé +++

Arbre 8 : Prévention et gestion du lymphædème

PRÉVENTION DU LYMPHŒDÈME

Seul facteur préventif avéré : contrôle du poids

PAS de contre-indication à : réaliser un prélèvement sanguin, une injection intraveineuse, une mesure de la pression artérielle, un vol en avion, poursuivre les activités de la vie quotidienne, y compris le port de charge



- La chirurgie des lymphœdèmes n'a pas une place bien définie et est en cours d'évaluation.
- L'avis d'un centre expert peut être utile en cas de situation complexe (lymphœdème volumineux ou avec une mauvaise réponse au traitement).
- En cas d'apparition de symptômes au niveau de l'épaule (douleur, raideur ou limitation des mouvements), il est recommandé de faire un bilan clinique complet.

Remerciements

- Dr ASAD-SYED Maryam, radiologue, Institut Bergonié et cabinet libéral, Bordeaux
- Dr BELLIERE Aurélie, oncologue radiothérapeute, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand
- Dr BLOCK Véronique, pharmacienne, Réseau régional de cancérologie Grand Est, Nancy
- Dr CARRABIN Nicolas, gynécologue obstétricien, Clinique Charcot, Sainte-Foy-les-Lyon
- Dr CEUGNART Luc, radiologue, Centre Oscar Lambret, Lille
- Dr CHAUVET Marie-Pierre, gynécologue obstétricien, Centre Oscar Lambret, Lille
- Dr CHEREAU Elisabeth, gynécologue obstétricien, Hôpital Privé Beauregard, Hôpital Saint Joseph et Clinique Juge, Marseille
- Dr DE PONCHEVILLE Loïc, gynécologue obstétricien, Clinique de l'Atlantique, La Rochelle
- Dr DUQUESNE Maud, gynécologue obstétricien, Centre Antoine Lacassagne, Nice
- Dr FAURE Christelle, gynécologue obstétricien, Centre Léon Bérard, Lyon
- Dr FOURQUET Alain, oncologue radiothérapeute, Institut Curie, Paris
- Mme GALLIER Véronique, kinésithérapeute, Hôpital Cognacq Jay, Paris
- Dr GENRE Chantal, radiologue, cabinet privé et clinique, Tours
- Dr GROHEUX David, médecin nucléaire, Hôpital Saint-Louis, Paris, Centre d'imagerie radio-isotopique, La Rochelle
- Dr GUIU Séverine, oncologue médical, Institut du cancer, Montpellier

- Pr HENNEQUIN Christophe, oncologue radiothérapeute, Hôpital Saint-Louis, Paris
- Pr HINDIE Elif, médecin nucléaire, CHU, Bordeaux
- Dr JALAGUIER-COUDRAY Aurélie, radiologue, Institut Paoli Calmettes, Marseille
- Dr KLEIN Isabelle, médecin coordonnateur, Réseau régional de cancérologie Grand Est, Nancy
- Dr LE DU Fanny, oncologue médical, Centre Eugène Marquis, Rennes
- Dr LE SCODAN Romuald, oncologue radiothérapeute, Centre Hospitalier Privé Saint-Grégoire, Saint-Grégoire
- Dr MACGROGAN Gaëtan, anatomocytopathologiste, Institut Bergonié, Bordeaux
- Dr MATHIEU Marie-Christine, anatomocytopathologiste, Gustave Roussy, Villejuif
- Dr MINA William, oncologue médical, Institut du Cancer Courlancy, Reims
- Dr PASQUIER David, oncologue radiothérapeute, Centre Oscar Lambret, Lille
- Pr PETIT Thierry, oncologue médical, Centre Paul Strauss, Strasbourg
- Dr RACADOT Séverine, oncologue radiothérapeute, Centre Léon Bérard, Lyon
- Dr RIMAREIX Françoise, chirurgien plasticien et sénologue, Gustave Roussy, Villejuif
- Dr SOLER Claude, médecin nucléaire, Centre d'Imagerie Nucléaire, Saint-Etienne
- Dr STERKERS Nicolas, chirurgien général, Polyclinique Urbain V, Avignon
- Dr VIGNES Stéphane, médecin interniste, Hôpital Cognacq-Jay, Paris

COORDINATION DU PROJET PAR L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER

- GABREL Lydie, chef de projets au département Bonnes Pratiques (jusqu'en mai 2020)
- MOROIS Sophie, chef de projets au département Bonnes Pratiques (à partir de mai 2020 et jusqu'en juillet 2021)
- OUDENOT Héléna, chef de projets au département Bonnes Pratiques (à partir de septembre 2020)
- MHEDBI Nadia, chef de projets au département Bonnes Pratiques (à partir de novembre 2020)
- DUPERRAY Marianne, directrice de la Direction des Recommandations et du Médicament
- VERMEL Christine, responsable de la Mission qualité et conformité de l'expertise

Merci pour votre attention

