

# Cancers du sein

**Yohann SROUSSI**  
Oncologie Radiothérapie

[Yohann-gabriel.Sroussi@icm.unicancer.fr](mailto:Yohann-gabriel.Sroussi@icm.unicancer.fr)

Que connaissez vous ?

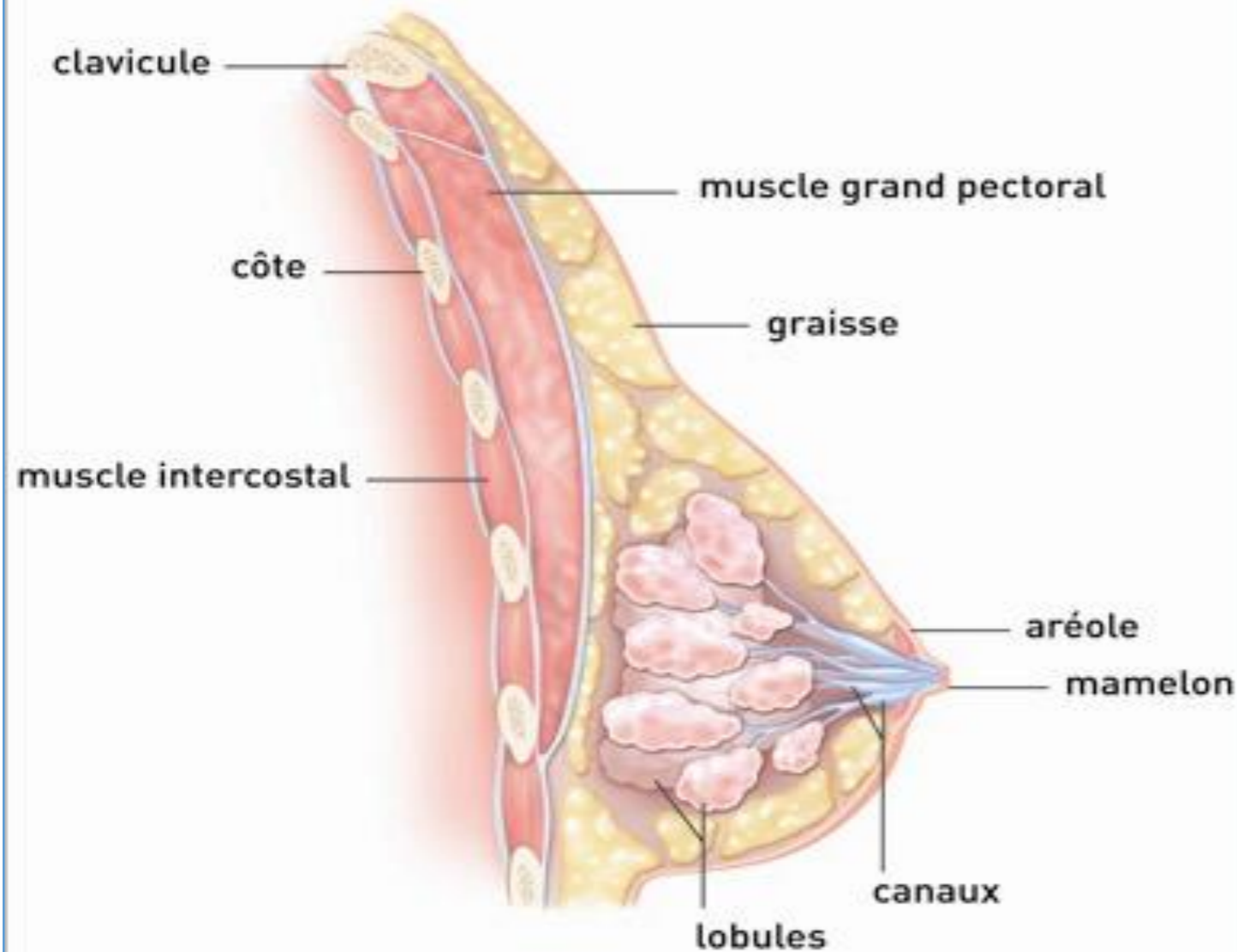


# A l'issue de ce cours, vous pourrez

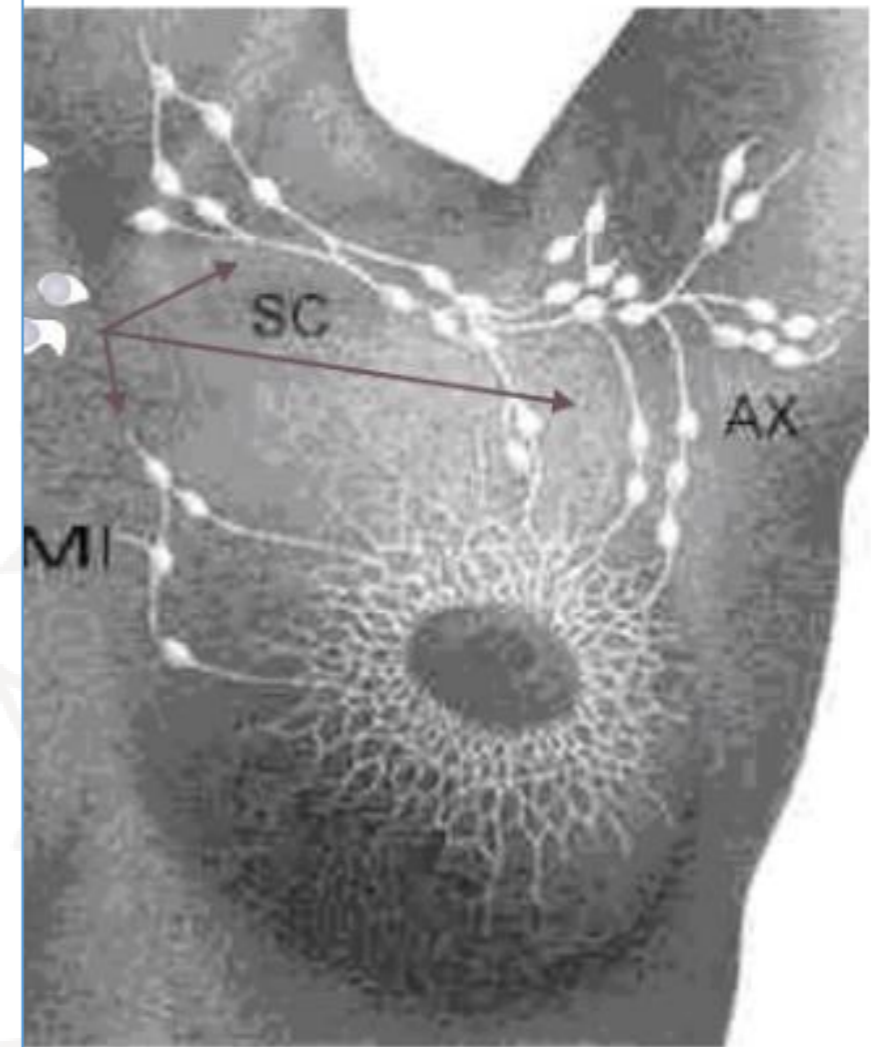
- ✎ Citer les différents facteurs de risque de cancer du sein
- ✎ Connaître les modalités de dépistage
- ✎ Citer les modalités de diagnostic du cancer du sein
- ✎ Expliquer les modalités de traitement du cancer du sein

# Rappel anatomique

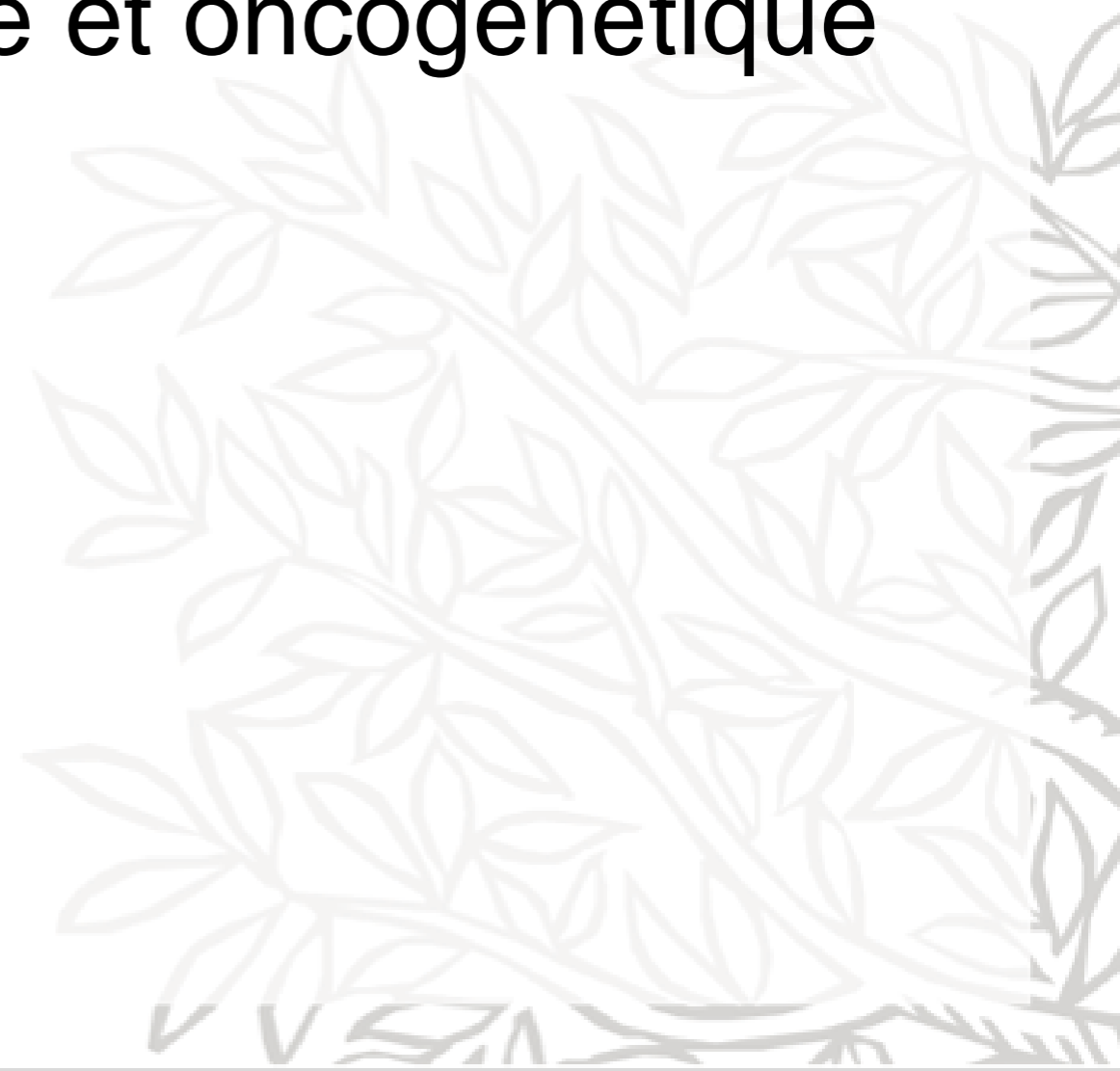
## La structure du sein



ganglions lymphatiques:  
sus claviculaires  
axillaires  
mammaires internes

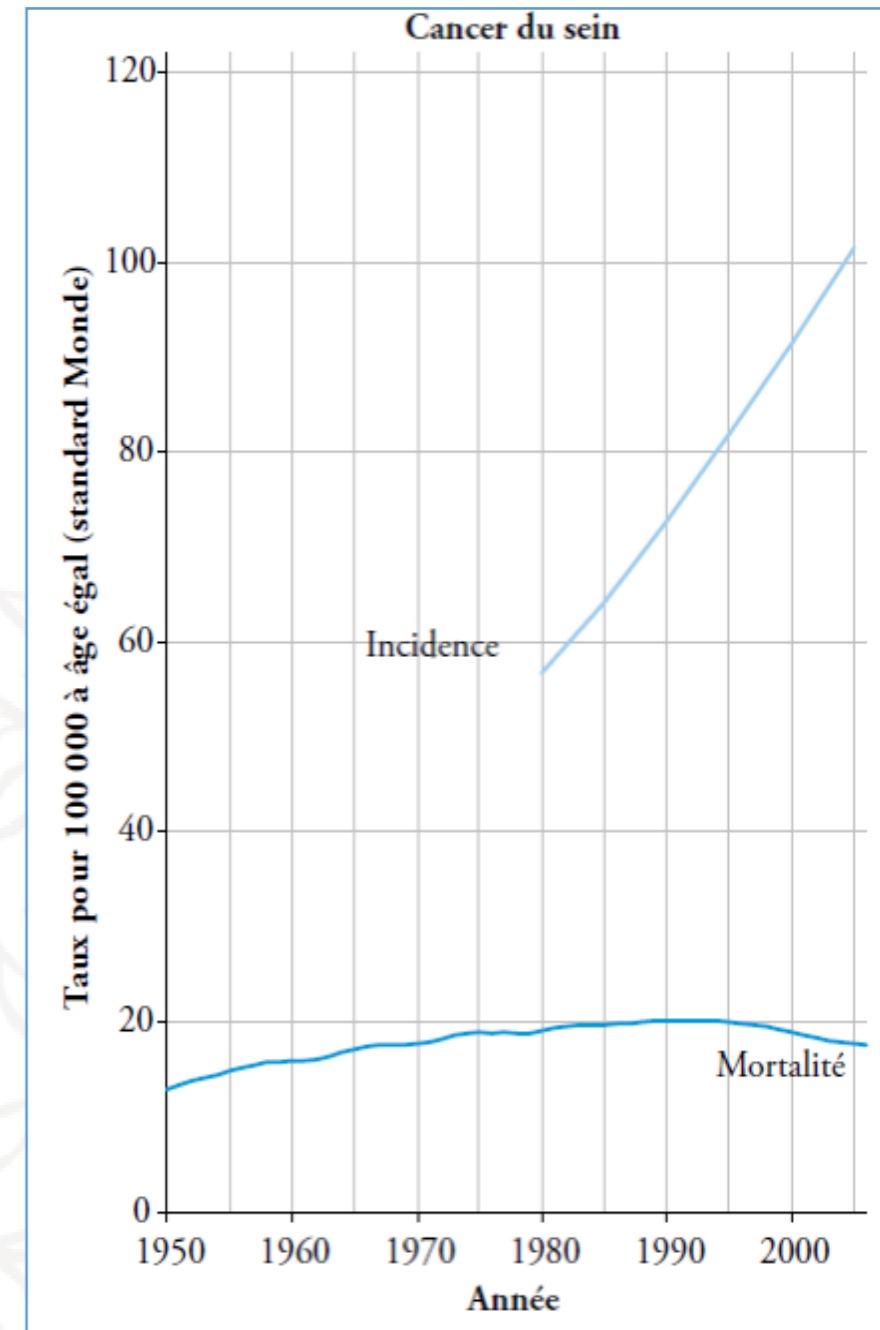


# 1. Épidémiologie, dépistage et oncogénétique



# Incidence et mortalité (données 2017)

- 1er cancer en terme d'incidence
- 58 000 nouveaux cas en 2018
- 3eme cancer en terme de mortalité (homme+femme)
- 12 000 décès en 2018
- Touche environ 1/8 des femmes
- Survie à 5 ans : 87% ; à 10 ans 76%
- Age moyen au diagnostic = 61ans



# Facteurs de risque de cancer du sein

## › Principaux facteurs de risque

- Âge
- Antécédents personnels de pathologies mammaires (cancer du sein, hyperplasie atypique)
- Antécédents familiaux de cancer du sein dont les prédispositions génétiques (principalement mutation des gènes BRCA1 ou 2)
- Antécédents de radiothérapie thoracique à haute dose (par exemple pour un lymphome de Hodgkin)

## Autres facteurs de risque identifiés :

- Surpoids et obésité chez la femme ménopausée
- Durée de l'exposition de l'organisme aux hormones
- Tabagisme
- Consommation d'alcool

**Facteur protecteur :** l'activité physique est associée à une diminution du risque après la ménopause (2).

*données INCA 2016*

# Focus climat hormonal

- ❖ Ménarche précoce (<12 ans)
- ❖ Ménopause tardive (>55 ans)
- ❖ Gestité: absence de grossesse ou G1 >40 ans
- ❖ Traitements hormonaux substitutifs, pilule oestroprogestative

**Augmentation de la durée d'exposition aux oestrogènes**

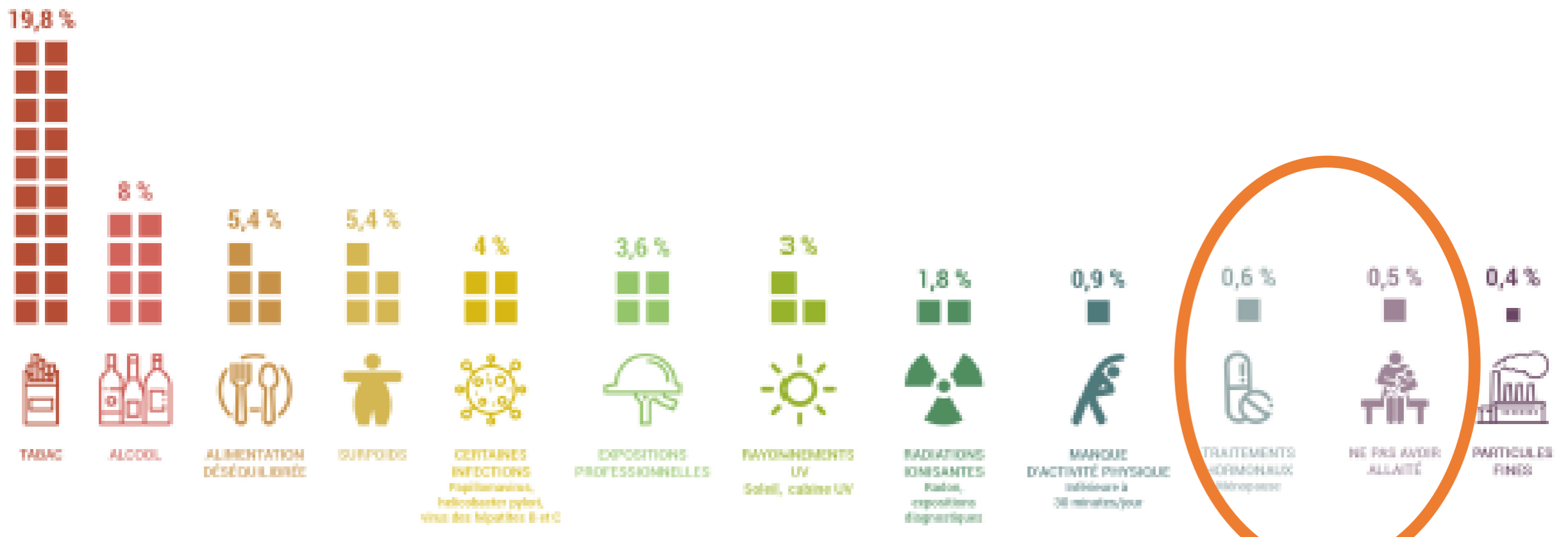


# A relativiser...

## Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque

On peut prévenir 40 % des cas de cancers (142 000/an) grâce à des changements de comportements et des modes de vie

(Source : CIRC / IARC 2018)



# Oncogénétique : les mutations *BRCA*

- ⌘ Gènes *BRCA* 1 et 2 => suppresseurs de tumeurs (réparation de l'ADN)
- ⌘ Environ 1/500 femmes porte une copie défective
- ⌘ Augmentation du risque (vie entière): 51-75% (*BRCA1*) 33-55% (*BRCA2*)
- ⌘ Précocité (âge du cancer plus précoce): 40 ans% (*BRCA1*) 43 ans (*BRCA2*)
- ⌘ Le risque augmente à partir de 30 ans.
- ⌘ /!\ HOMMES: risque d'environ 5%

# BRCA: le sein mais pas que!

## OVAIRE

20-60% (*BRCA1* - à partir de 40 ans), 5-20% (*BRCA2* - à partir de 50 ans)  
L'âge moyen de la survenue d'un cancer de l'ovaire est 52 ans (+/- 10 ans) pour *BRCA1* et 60 ans (+/- 11 ans) pour *BRCA2*.

+ Pancréas, mélanome, prostate



# Dépistage BRCA et score de dépistage

## UN SCORE SIMPLE<sup>3</sup> PERMETTANT D'ORIENTER VERS UNE CONSULTATION D'ONCOGÉNÉTIQUE

Afin de définir pour quelles femmes une consultation d'oncogénétique est indiquée, il existe un score d'utilisation simple qui prend en compte tous les antécédents familiaux.

Mutation de BRCA1/2 identifiée dans la famille	5
Cancer du sein chez une femme avant 30 ans	4
Cancer du sein chez une femme entre 30 et 39 ans	3
Cancer du sein chez une femme entre 40 et 49 ans	2
Cancer du sein chez une femme entre 50 et 70 ans	1
Cancer du sein chez un homme	4
Cancer de l'ovaire avant 70 ans <sup>4</sup>	4

Additionnez chaque cas de la même branche parentale.

Résultat :

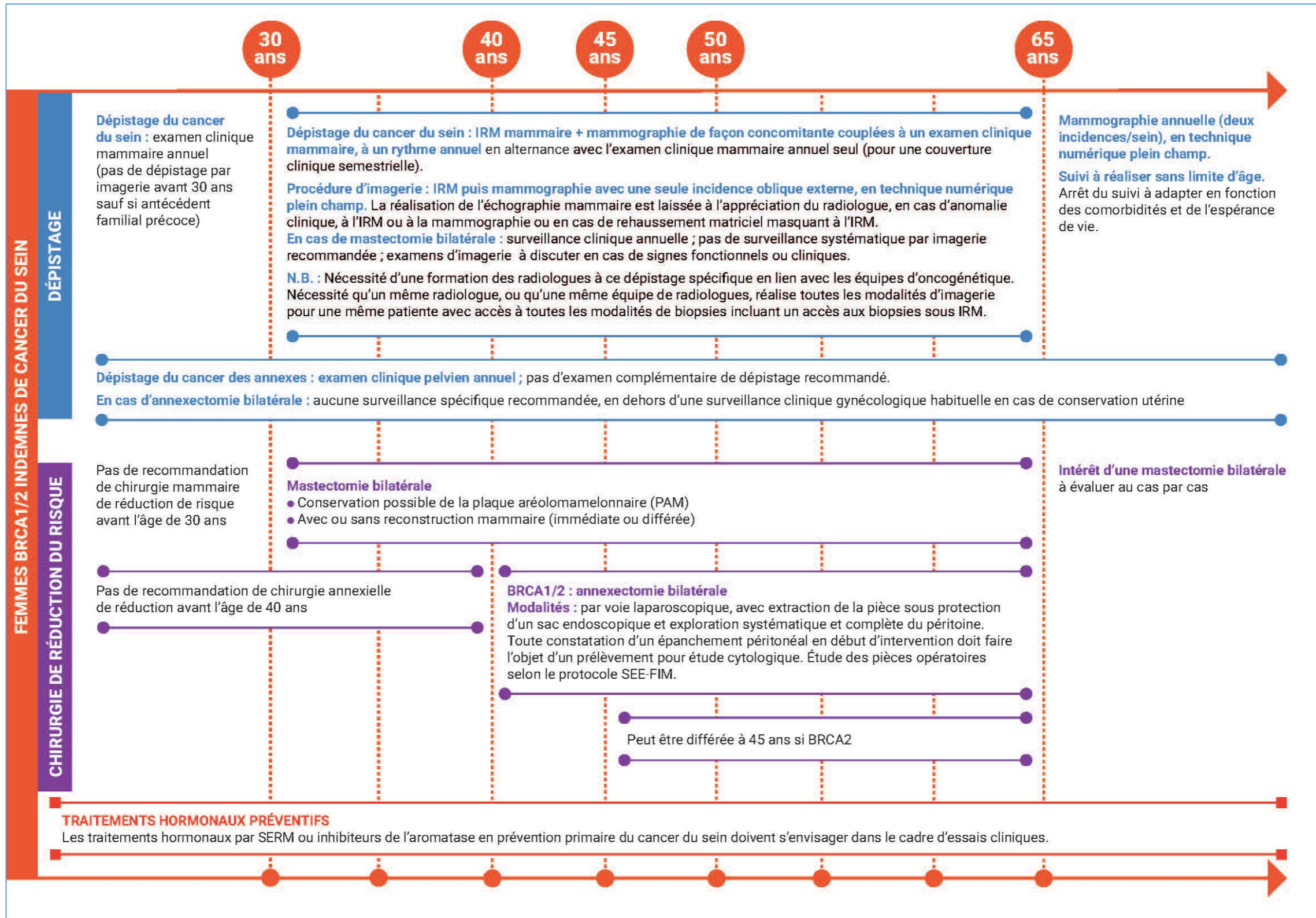
5 ou + : excellente indication

4 ou 3 : indication possible

2 ou 1 : utilité médicale faible

À titre indicatif

# Conséquences pour les patientes mutées



# Dépistage de masse

## POUR TOUTES LES FEMMES

### UN EXAMEN CLINIQUE DES SEINS TOUS LES ANS DÈS 25 ANS

Un examen clinique des seins (palpation) une fois par an est **recommandé à toutes les femmes à partir de 25 ans**, quel que soit leur niveau de risque.

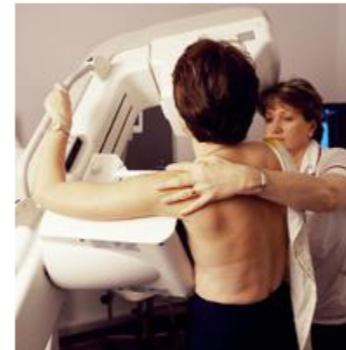
Cet **examen rapide et indolore** permet de détecter une éventuelle anomalie. Il peut être réalisé par un généraliste, un gynécologue ou une sage-femme.

## NIVEAU DE RISQUE « MOYEN »

### FEMMES SANS AUTRE FACTEUR DE RISQUE QUE LEUR ÂGE

Les deux principaux facteurs de risque de cancer du sein sont :

- **le fait d'être une femme** : plus de 99% des cancers du sein touchent des femmes. Les hommes aussi peuvent en être atteints mais c'est beaucoup plus rare (moins de 1% des cas) ;
- **l'âge** : 80% des cancers du sein touchent des personnes de plus de 50 ans.



Si vous avez **entre 50 et 74 ans** et que vous ne présentez aucune histoire personnelle ou familiale concernant cette maladie, ni [symptôme](#) pouvant évoquer un cancer du sein, votre niveau de risque est considéré comme « moyen ».

Le **programme de dépistage organisé** vous est alors recommandé. Tous les deux ans, les femmes de 50 à 74 ans sont ainsi invitées à faire pratiquer une mammographie et un examen clinique chez un radiologue agréé. L'ensemble est pris en charge à 100% par l'assurance maladie, sans avance de frais. Les mammographies jugées normales font l'objet d'une seconde lecture, par sécurité, assurée par un autre radiologue agréé.

## NIVEAU DE RISQUE « ÉLEVÉ »

### FEMMES AYANT UN RISQUE PARTICULIER, QUEL QUE SOIT LEUR ÂGE

Certaines femmes présentent une probabilité bien plus importante que la moyenne d'être atteintes d'un cancer du sein. On parle pour elles d'un niveau de risque « élevé ».

Il s'agit des femmes :

- qui ont des **antécédents de cancer du sein, de l'utérus et/ou de l'endomètre** (corps de l'utérus) ou **certaines affections du sein** (hyperplasie atypique ou affection proliférative bénigne) ;
- qui ont été **exposées à une irradiation thoracique à haute dose avant l'âge de 30 ans**, par exemple pour le traitement d'un **lymphome de Hodgkin**.

Si votre niveau de risque de cancer du sein est considéré comme « élevé », une **surveillance spécifique** vous sera proposée suivant votre situation et votre âge. Vous n'êtes alors pas concernée par le programme de dépistage organisé du cancer du sein, même si vous avez entre 50 et 74 ans. Parlez-en avec votre médecin : il déterminera avec vous votre niveau de risque et vous orientera vers la modalité de suivi la plus adaptée à votre situation.

Les modalités de suivi peuvent consister en :

- les mêmes examens de dépistage que ceux du dépistage organisé, mais débutés à un âge différent et selon des intervalles plus rapprochés ;
- d'autres techniques de détection en complément ou à la place de la mammographie, comme une échographie ou une IRM ;
- une surveillance spécifique.

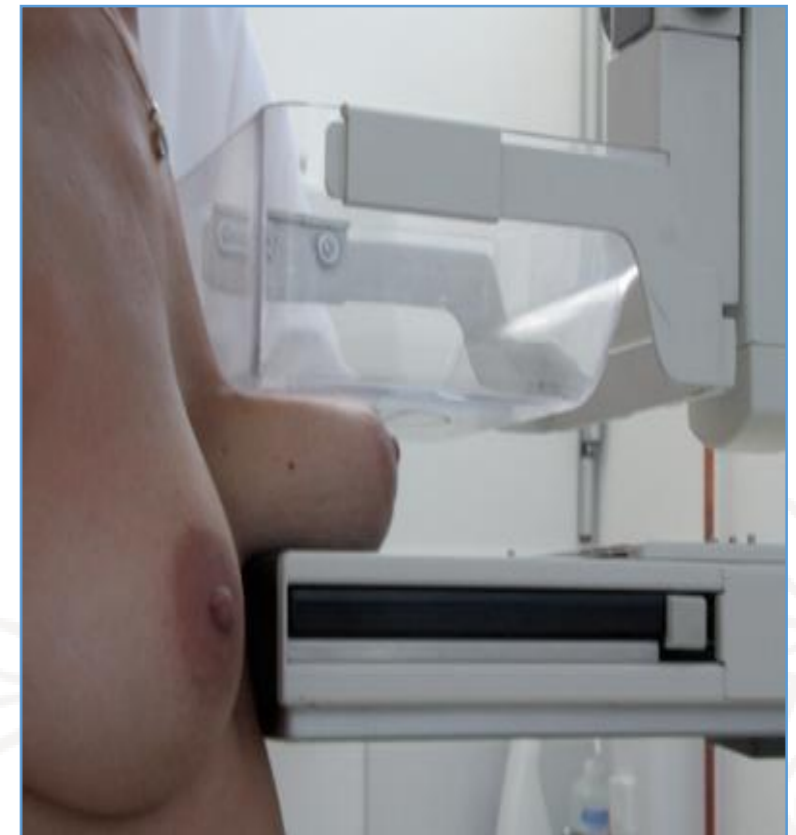
# Dépistage

## ↳ Individuel

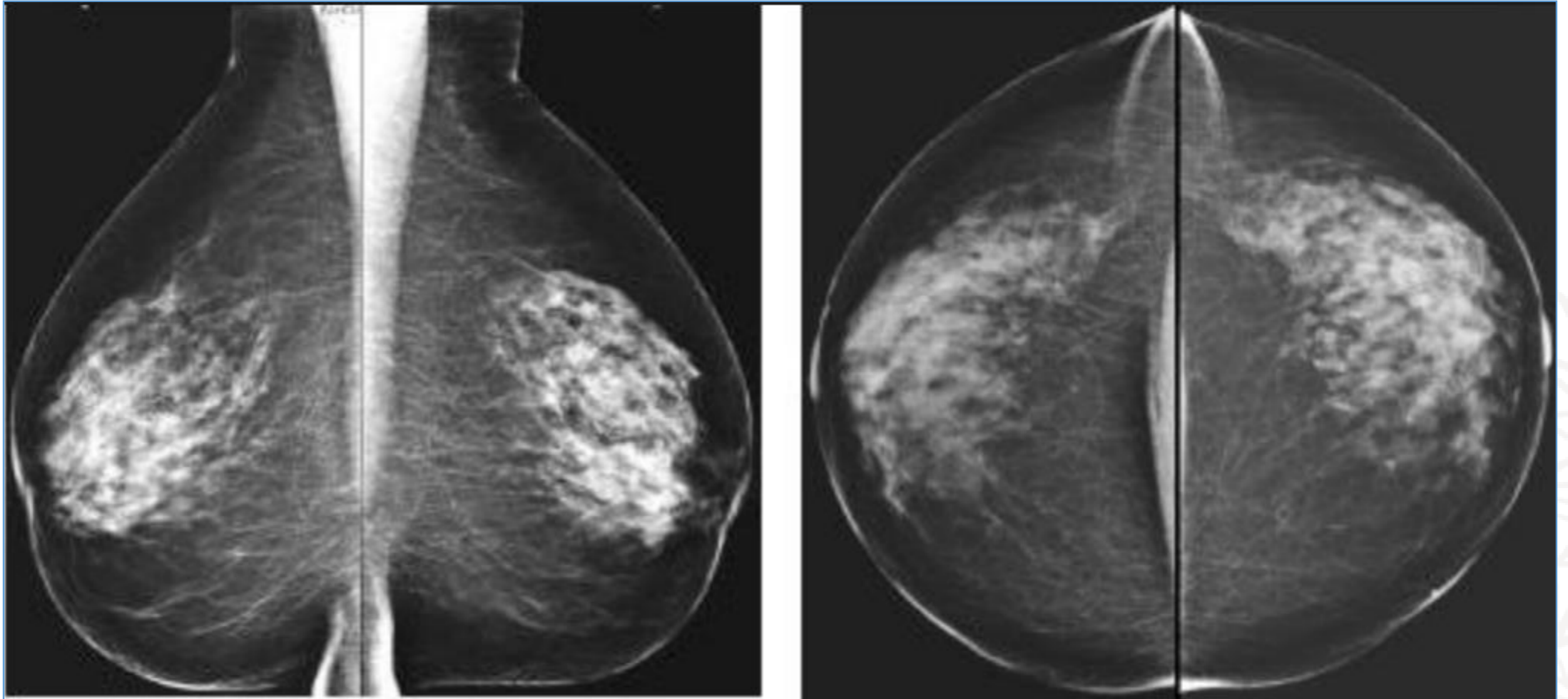
- Clinique : auto-palpation
- Suivi gynécologique

## ↳ Dépistage organisé

- Femme de 50 à 74 ans
- **Sans antécédents particuliers ni facteurs de risque**
- Mammographie: bilatérale, tous les deux ans, double incidence, deux lectures (règle du 2)
- Insuffisant chez les femmes à risque élevé / très élevé (on complètera dans ce cas par d'autres examens)



# Mammographie





# Mammographie

## Classification ACR

Les anomalies à l'imagerie sont classées selon la classification ACR

Tableau 1. CLASSIFICATION SIMPLIFIÉE BI-RADS DE L'ACR	
ACR	Définitions
<b>ACR 0</b>	Pas de conclusion possible, des investigations complémentaires sont nécessaires
<b>ACR 1</b>	Mammographie normale
<b>ACR 2</b>	Images bénignes ne nécessitant ni surveillance ni examen complémentaire
<b>ACR 3</b>	Images évoquant une lésion probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme est conseillée
<b>ACR 4</b>	Images évoquant une anomalie potentiellement suspecte qui nécessite une vérification histologique
<b>ACR 5</b>	Anomalie extrêmement évocatrice d'un cancer qui nécessite une vérification histologique

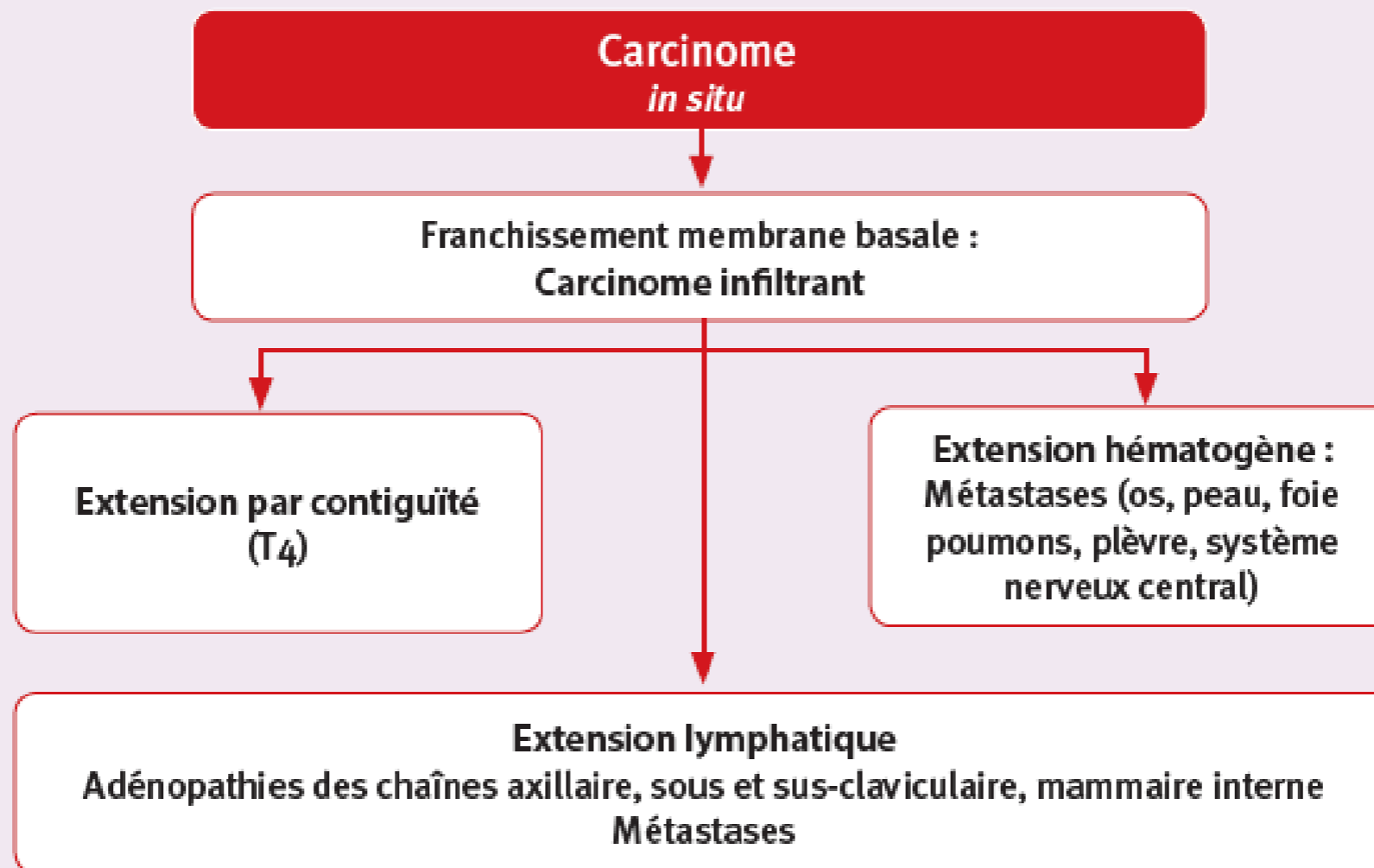
À titre indicatif

## 2. Diagnostic



# Physiopathologie du cancer du sein

Figure 1. Physiopathologie du cancer du sein



# Symptômes de cancer du sein

- ❖ **Aucun (fréquent) => dépistage par mammographie**
- ❖ Palpation : masse non douloureuse, dure et à contours irréguliers
- ❖ Modifications de la peau du sein et du mamelon : capitonnée ou plissée, mamelon pointant vers l'intérieur, rougeur, ulcération, écoulement unilatéral
- ❖ Palpation d'adénopathies axillaires (indolores, durs, fixés au plan profond), voire œdème du bras
- ❖ Signes généraux

# Présentation clinique



# Présentation clinique



# Présentation clinique



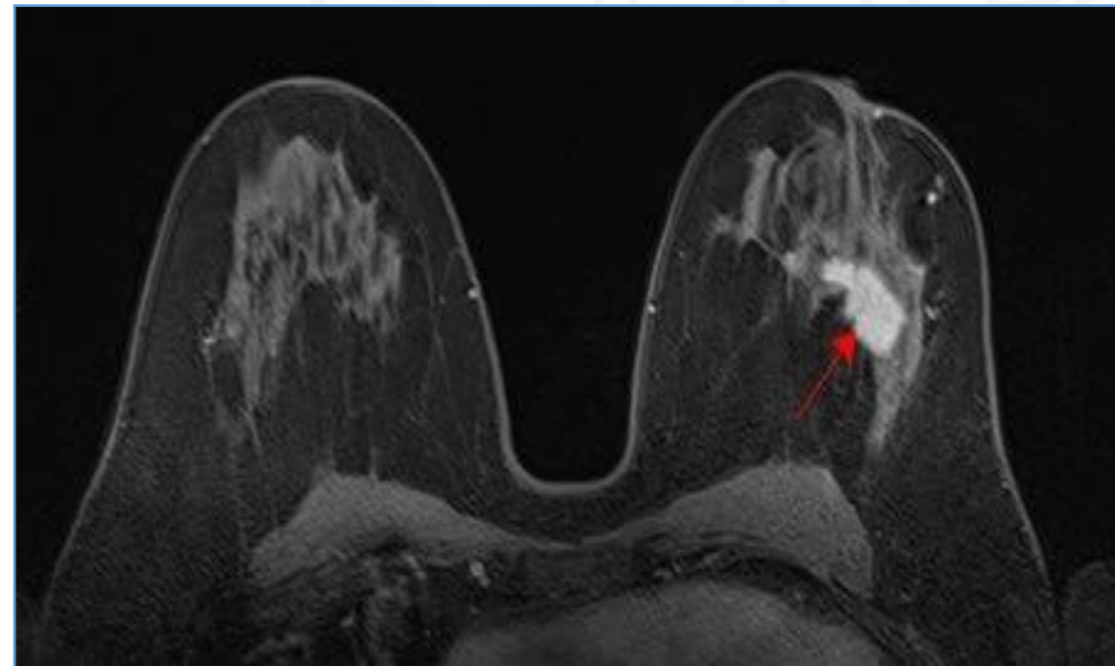
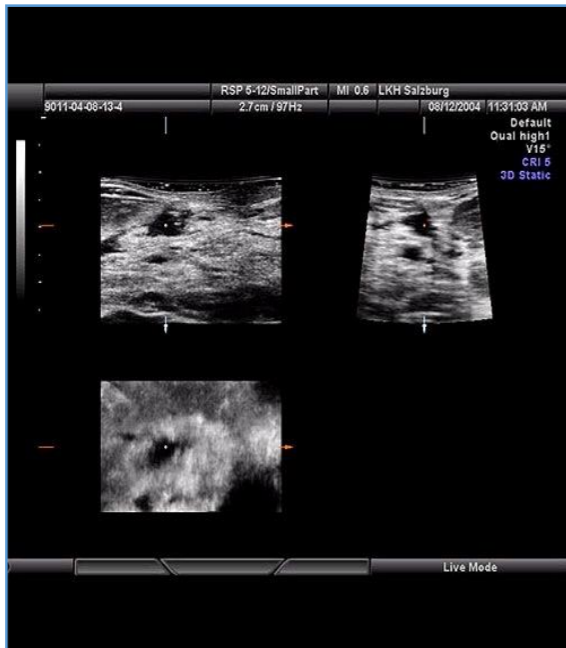
# Présentation clinique



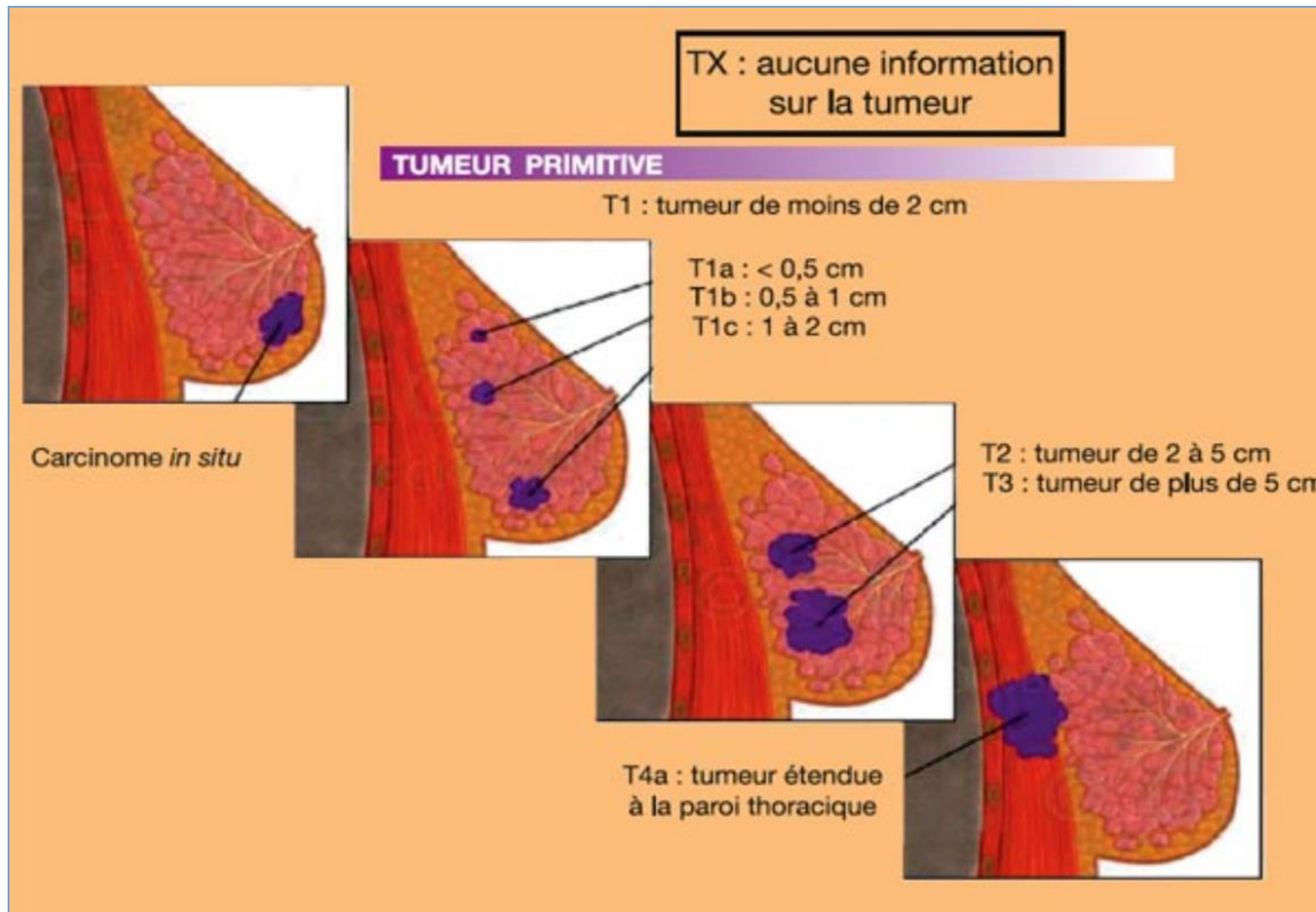


# Bilan diagnostique

- ⊗ Examen clinique mammaire bilatéral + aires ganglionnaires
- ⊗ Mammographie bilatérale
- ⊗ Echographie (aide à la ponction ++)
- ⊗ Parfois IRM (femmes jeunes, seins denses, petite taille, plitifocal,...)



# Classification TNM: le « T »



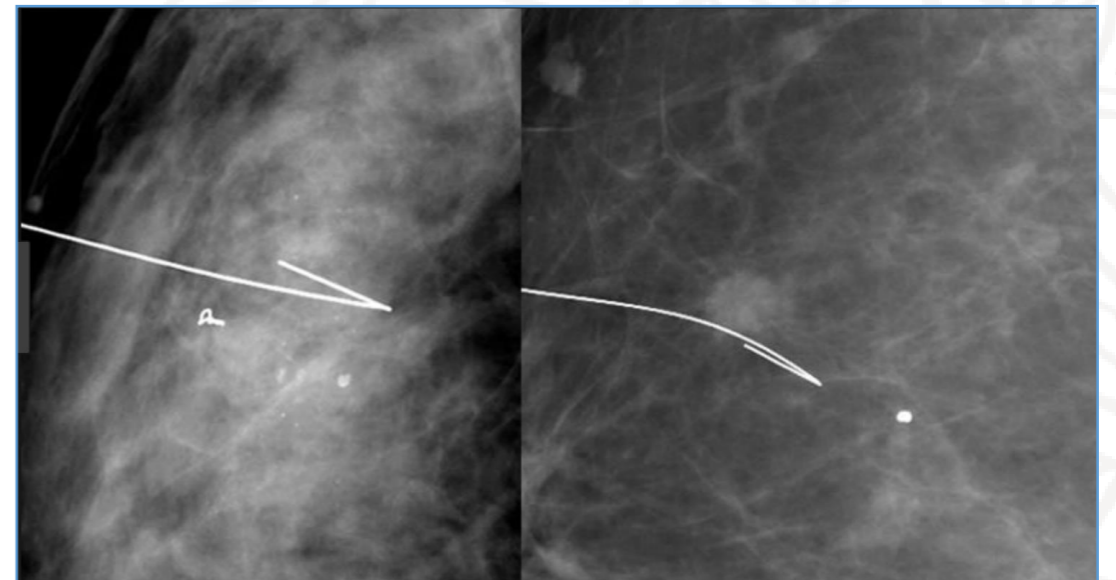
À titre indicatif

**Diagnostic => ANAPATH**

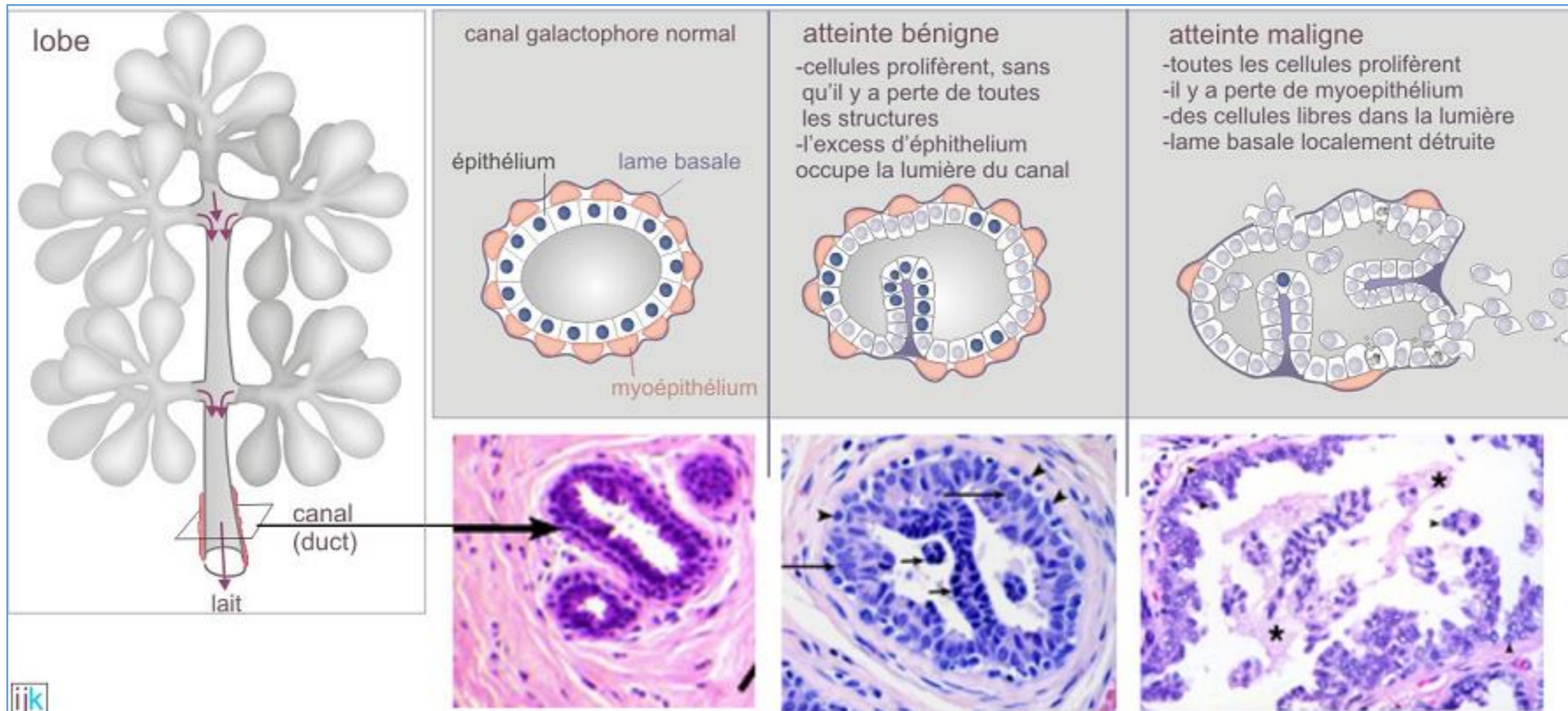


# Biopsie du cancer du sein

- & Par les radiologues
- & Sous échographie (le plus fréquent)
- & Anesthésie locale
- & Microbiopsie si tumeur macroscopique
- & Macrobiopsie si tumeur microscopique
- & Pose d'un clip de repérage
- & Evaluation des aires ganglionnaires



# Histologies des cancers du sein



**Le plus fréquent : carcinome canalaire infiltrant, issu des canaux galactophores**

Autres carcinomes : lobulaire infiltrant (issu des lobules), mucineux, papillaire, médullaire, apocrine, etc.

# L'examen histologique sert aussi à définir...

## Le statut hormonal de la tumeur


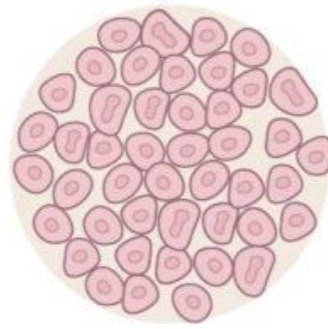
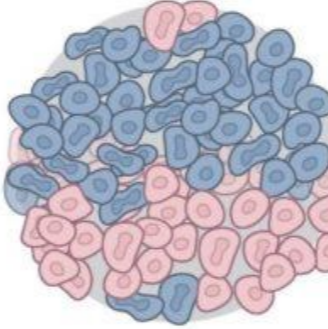
- Présence de récepteurs aux oestrogènes et à la progestérone

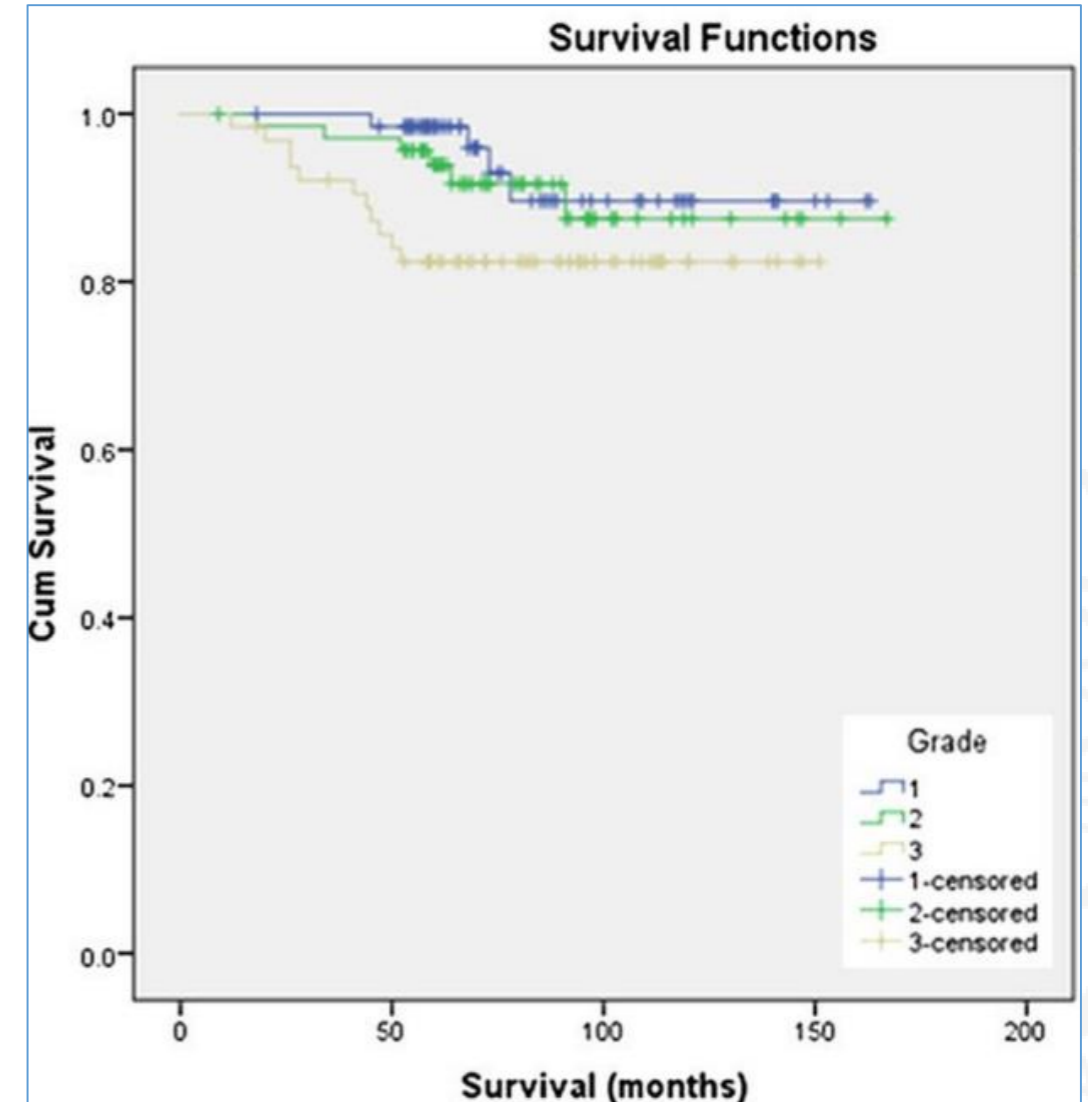
## Une amplification de *Her2*

## Les caractéristiques tumorales prédictives et pronostiques

- Grade SBR histopronostique (1 à 3)
- Ki67 (index mitotique) (exprimé en %)
- Emboles vasculaires et périnerveux

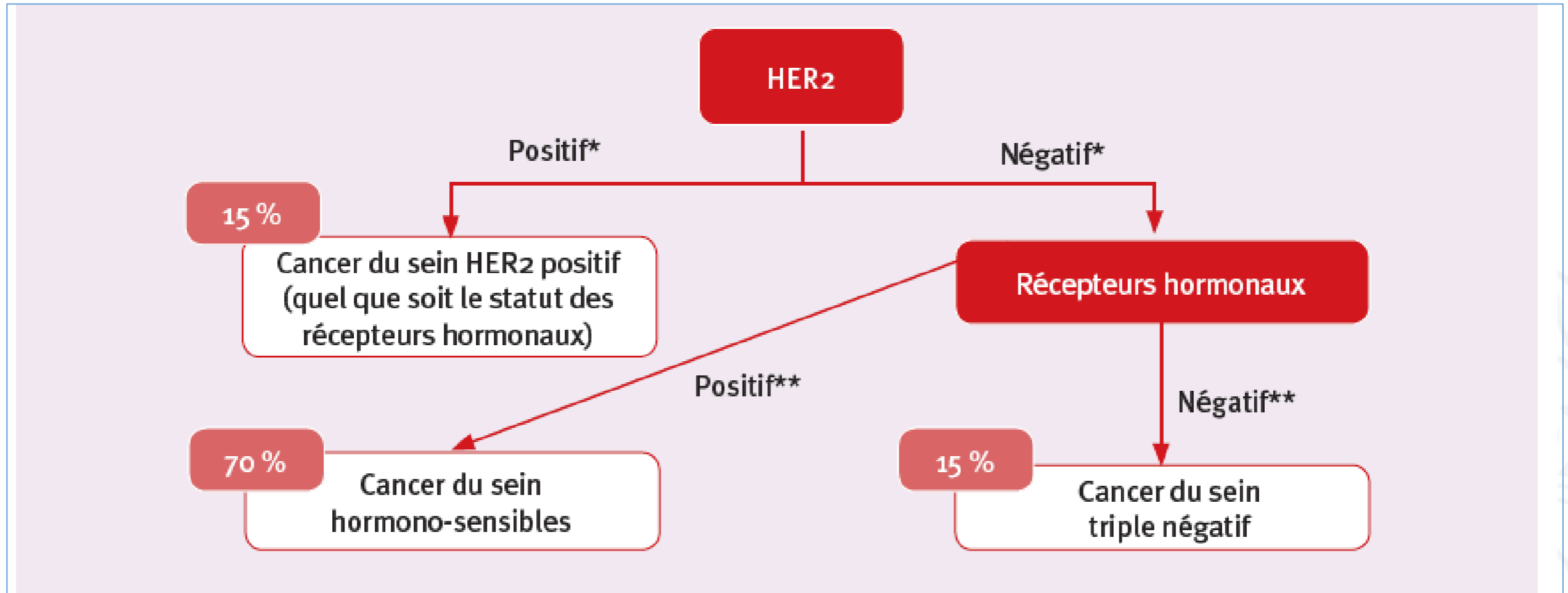
# Grade SBR (Scarff Bloom et Richardson)

Prognosis				Grade
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	
				
	<p><b>Glandular/Tubular Differentiation:</b> &gt;75% of tumor forms glands</p> <p><b>Nuclear Pleomorphism:</b> Uniform cells with small nuclei similar in size to normal breast epithelial cells</p> <p><b>Mitotic Count:</b> &lt; 7 mitoses per 10 high power fields</p>	<p><b>Glandular/Tubular Differentiation:</b> 10% to 75% of tumor forms glands</p> <p><b>Nuclear Pleomorphism:</b> Cells larger than normal with open vesicular nuclei, visible nucleoli, and moderate variability in size and shape</p> <p><b>Mitotic Count:</b> 8-15 mitoses per 10 high power fields</p>	<p><b>Glandular/Tubular Differentiation:</b> &lt;10% of tumor forms glands</p> <p><b>Nuclear Pleomorphism:</b> Cells with vesicular nuclei, prominent nucleoli, marked variation in size and shape</p> <p><b>Mitotic Count:</b> &gt; 16 mitoses per 10 high power fields</p>	



À titre indicatif

# Types de cancers du sein





# Différents types de cancers: pronostic/prédictif

Tableau 2. FACTEURS PRONOSTIQUES ET PRÉDICTIFS DES FORMES LOCALISÉES

Facteurs pronostiques	Facteurs pronostiques et prédictifs
Envahissement ganglionnaire (N) : facteur pronostique principal <b>(Si N+ = mauvais pronostic)</b>	Récepteurs hormonaux (aux œstrogènes et à la progestérone) <b>(= bon pronostic)</b>
Grade <b>(grade III = mauvais pronostic)</b>	HER2 <b>(= mauvais pronostic)</b>
Taille (T) <b>(≥ T2 = mauvais pronostic)</b>	
Âge <b>(&lt; 35 ans = mauvais pronostic)</b>	
Inflammation <b>(= mauvais pronostic)</b>	
Emboles <b>(= mauvais pronostic)</b>	

# Différents types de cancers: pronostic/prédictif

Tableau 3. FACTEURS PRONOSTIQUES ET PRÉDICTIFS DES FORMES MÉTASTATIQUES

Facteurs pronostiques	Facteurs pronostiques et prédictifs
Statut OMS ( <b>&gt; 1 = mauvais pronostic</b> )	Récepteurs hormonaux (aux œstrogènes et à la progestérone) <b>(bon pronostic)</b>
Âge ( <b>élevé = mauvais pronostic</b> )	HER2 <b>(mauvais pronostic compensé par les traitements anti-HER2)</b>
Antécédent de chimiothérapie (néo)adjuvante <b>(mauvais pronostic)</b>	
Délai de récurrence par rapport au stade localisé < 2 ans <b>(mauvais pronostic)</b>	
Maladie symptomatique, défaillance d'organe liée aux métastases (= crise viscérale) <b>(mauvais pronostic)</b>	

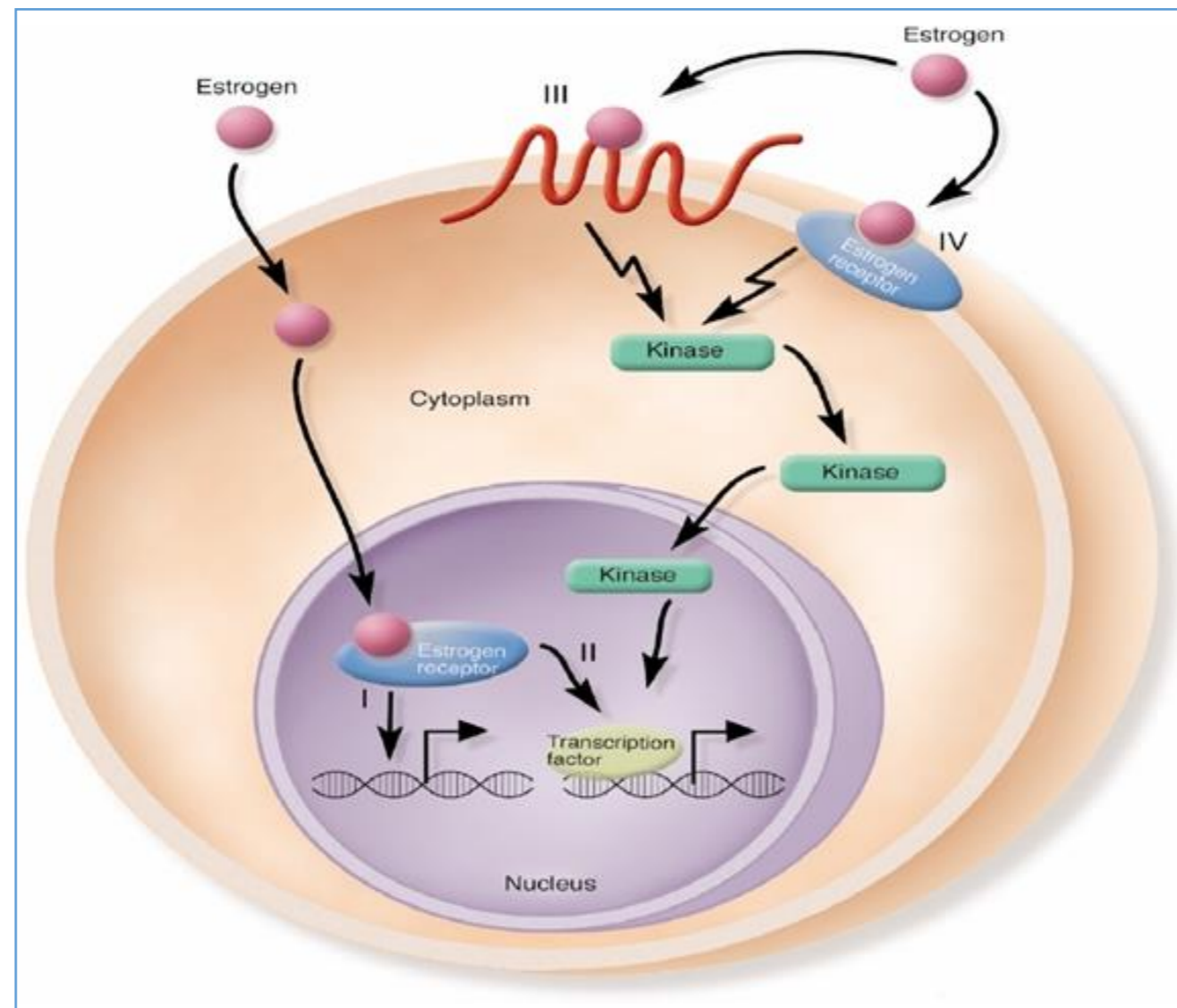
# Rappel : classification OMS

## EVALUATION ETAT GENERAL: PERFORMANCE STATUS OMS

- 0: Aucun symptôme
- 1: Signes fonctionnels n'entravant pas la vie de tous les jours
- 2: Lit ou fauteuil < moitié de la journée
- 3: Lit ou fauteuil  $\geq$  moitié de la journée
- 4: Grabataire

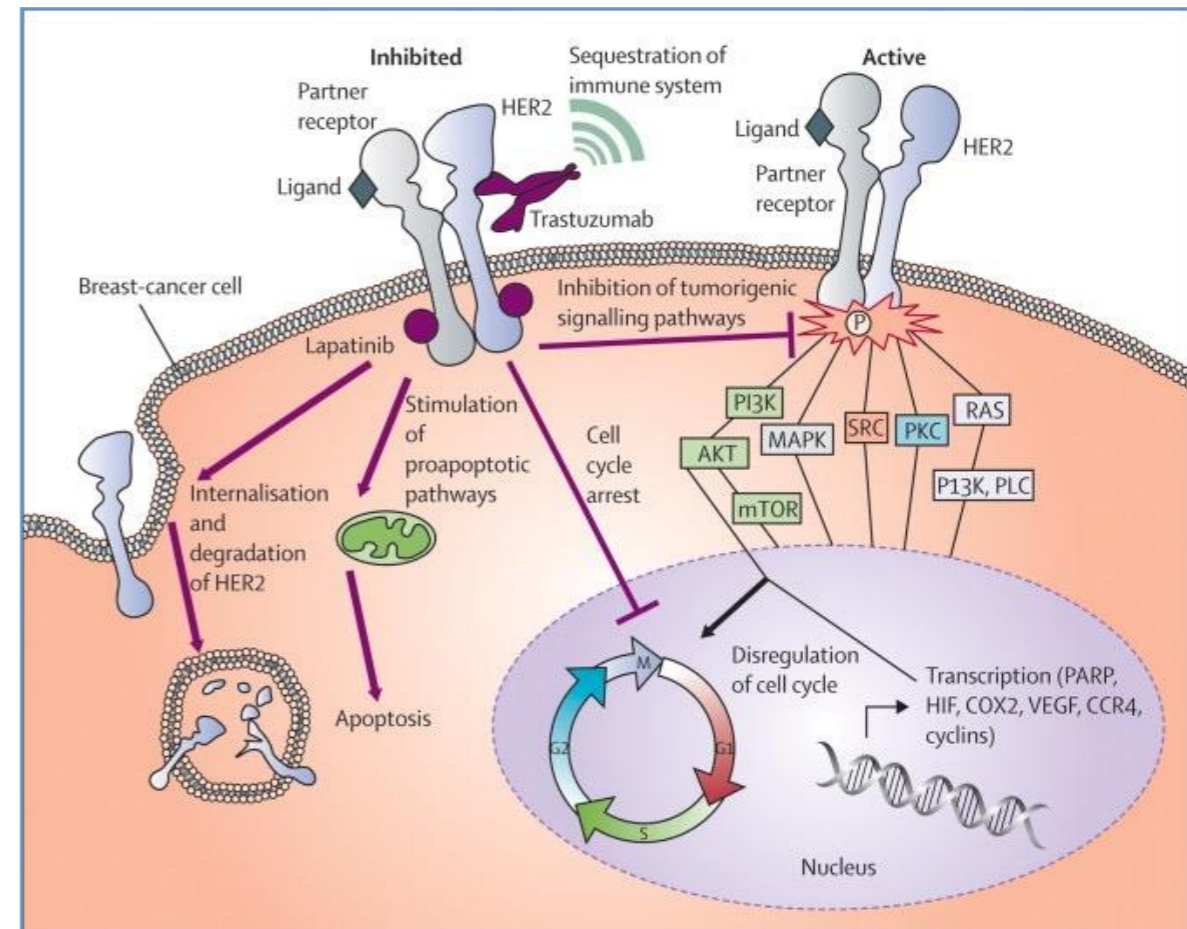
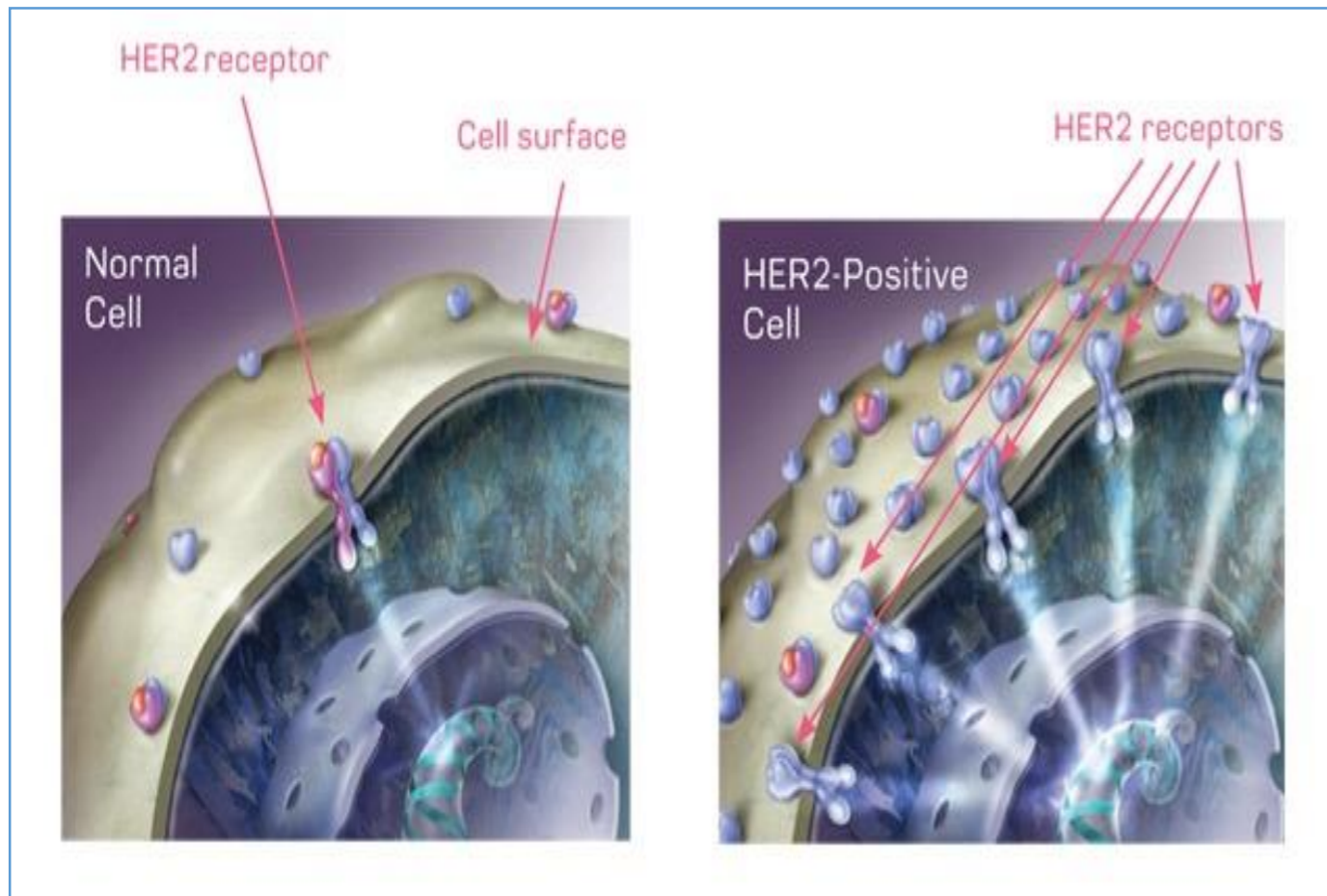
IFSI 2012 CB

# Récepteurs hormonaux

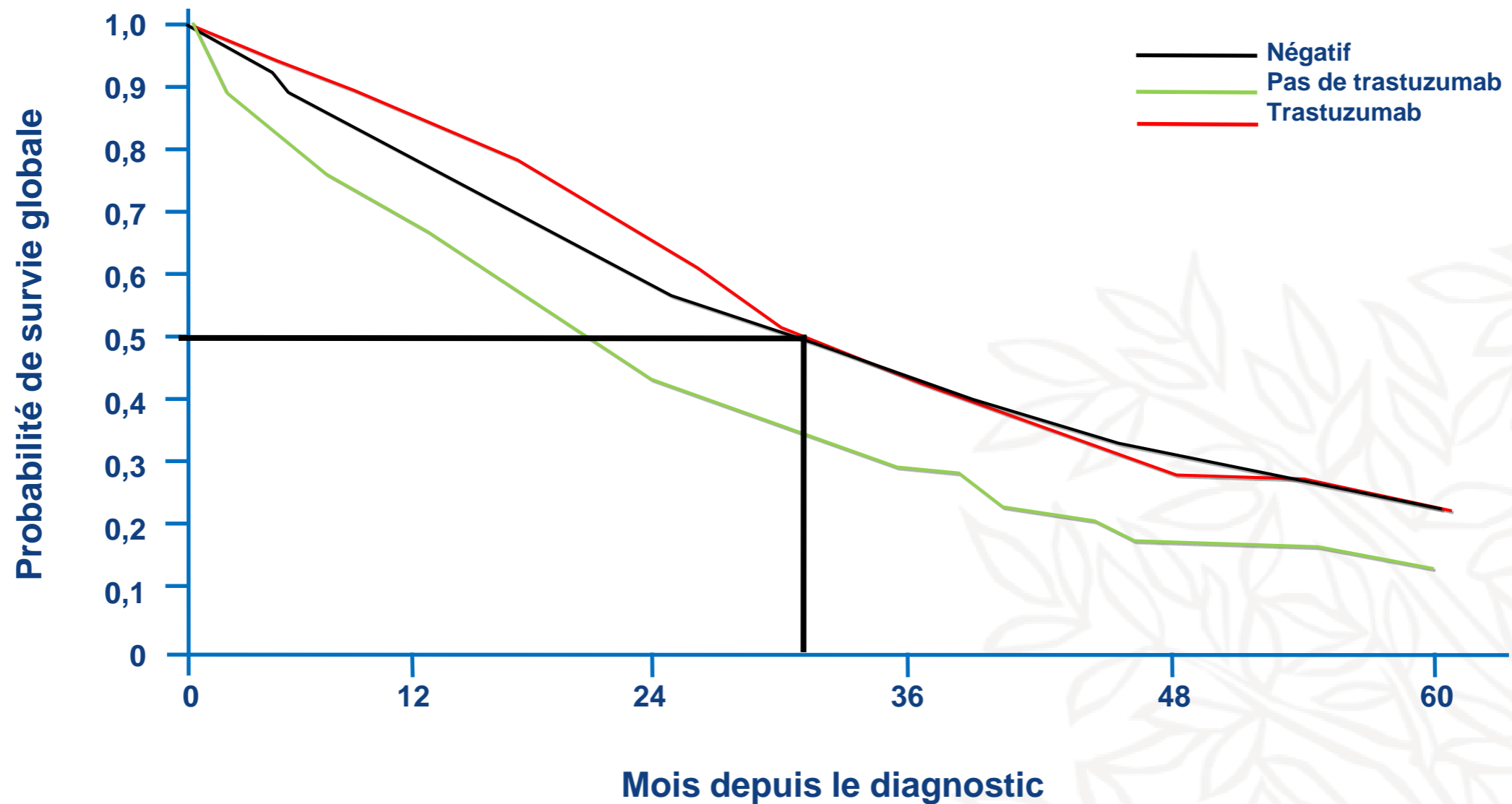


La fixation de l'hormone à son récepteur active la prolifération cellulaire

# Amplification de *Her2*



# Pronostic des patientes avec tumeur HER2+ traitées par trastuzumab (Ac anti-HER2)



Dawood SS ; ASCO 2008, Abstract 1018

# Bilan d'extension

- ❖ Parfois non réalisé pour les lésions à très faible risque
- ❖ Scanner TAP pour les lésions viscérales
- ❖ Scintigraphie osseuse pour les lésions osseuses
- ❖ TEP non systématique
- ❖ Imagerie cérébrale seulement sur point d'appel

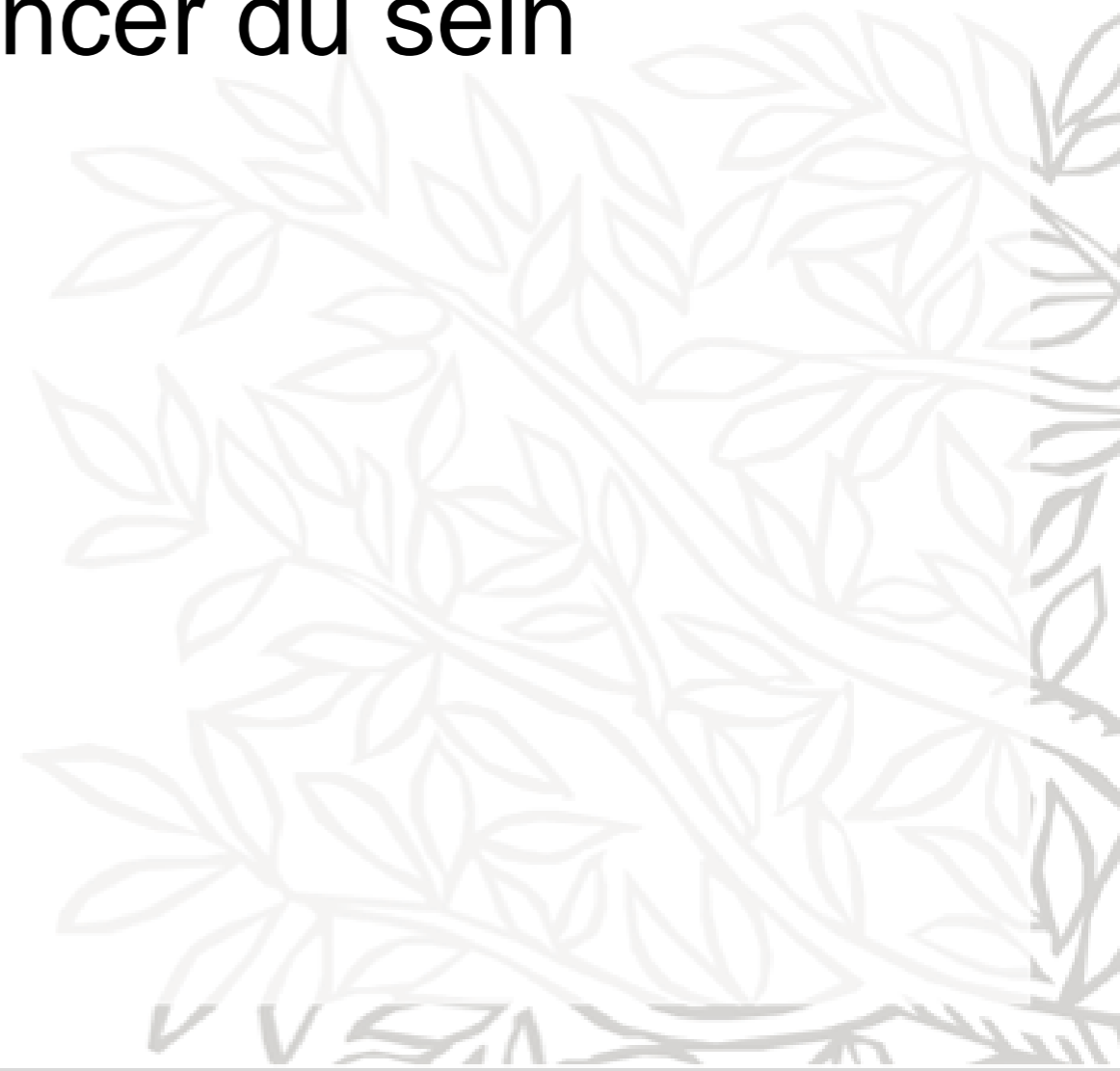
# Cancer du sein métastatique

- ❖ OS
- ❖ FOIE
- ❖ POUMON
- ❖ CEREBRALES
- ❖ ... toute localisation

INTERET DES NOUVELLES BIOPSIES ++



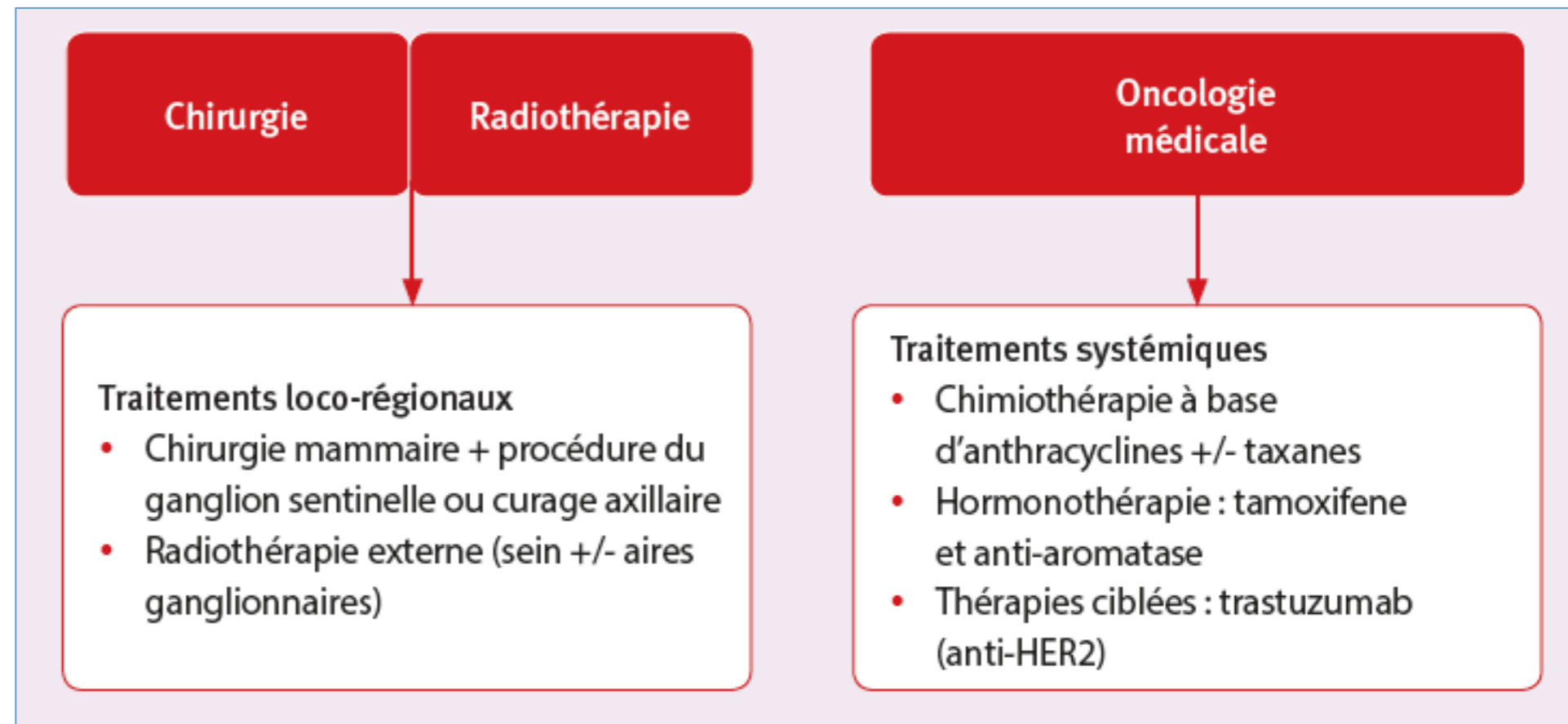
# 3. Traitements du cancer du sein



# Approche combinée

Fréquemment un traitement multimodal, associant :

- chirurgie
- radiothérapie
- chimiothérapie
- thérapies ciblées
- hormonothérapie
- soins de support



# Traitement CURATIF (cancer du sein localisé)

C  
H  
I  
R  
U  
R  
G  
I  
E

Traitement  
néo  
adjuvant

Chimiothérapie

Hormonothérapie

Traitement adjuvant

Chimiothérapie

Radiothérapie

Hormonothérapie

Thérapie ciblée : anti Her2 (Herceptin°)

# Traitement CURATIF (cancer du sein localisé)

Tableau 6. LES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DANS LE CANCER DU SEIN LOCALISÉ					
	Chirurgie	Radiothérapie	Chimiothérapie adjuvante	Hormonothérapie adjuvante	Trastuzumab
<b>Cancers HER2-positifs</b>	Chirurgie mammaire et axillaire homolatérale	Après chirurgie conservatrice : systématique	Toujours	Si récepteurs hormonaux positifs	Toujours
<b>Cancers triple-négatifs</b>		Après mastectomie : indication de radiothérapie très fréquente (tient compte des facteurs de mauvais pronostic)	Toujours	Jamais	Jamais
<b>Cancers hormono-sensibles</b>			Si facteurs de mauvais pronostic*	Toujours**	Jamais

À titre indicatif

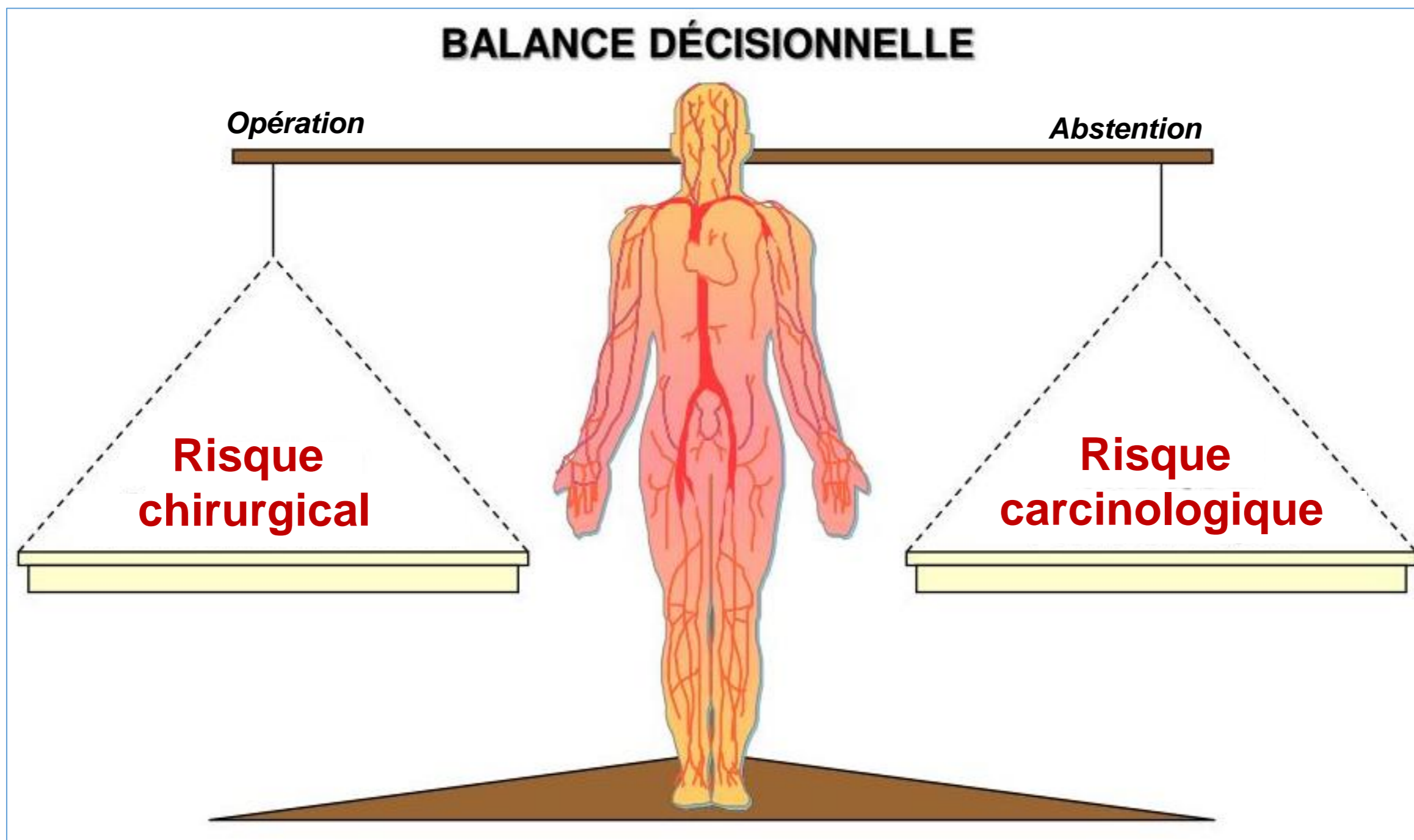
# **TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DU SEIN**

**⇒ Traitement conservateur: Tumorectomie large + geste axillaire**

**⇒ Traitement radical: Mastectomie + geste axillaire**

**⇒ Nb: le geste axillaire: ganglion sentinelle plus ou moins suivi par un curage Axillaire, ou directement curage axillaire**

# TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER DU SEIN



# CICATRICE DE MASTECTOMIE

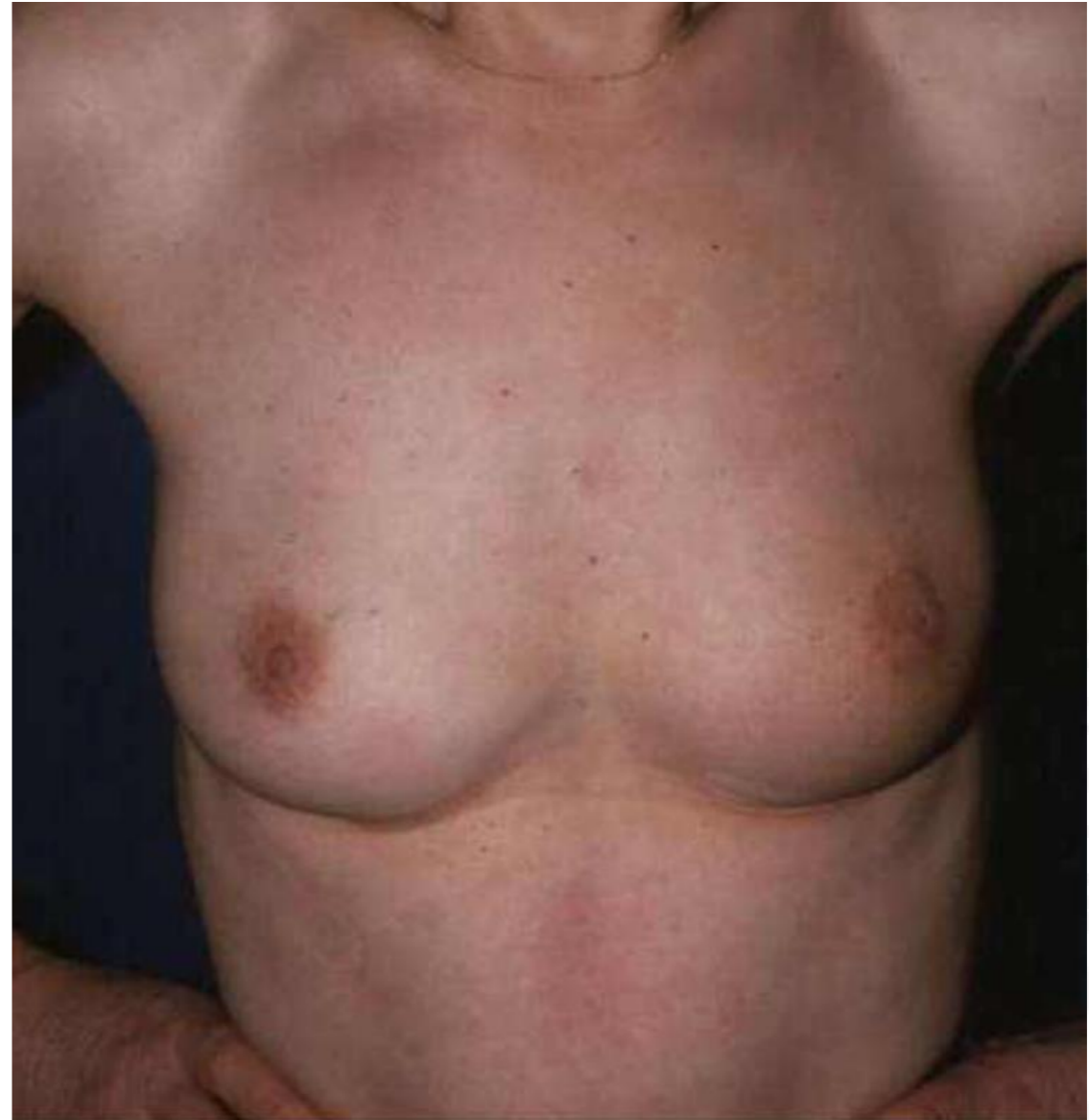


# TUMORECTOMIE

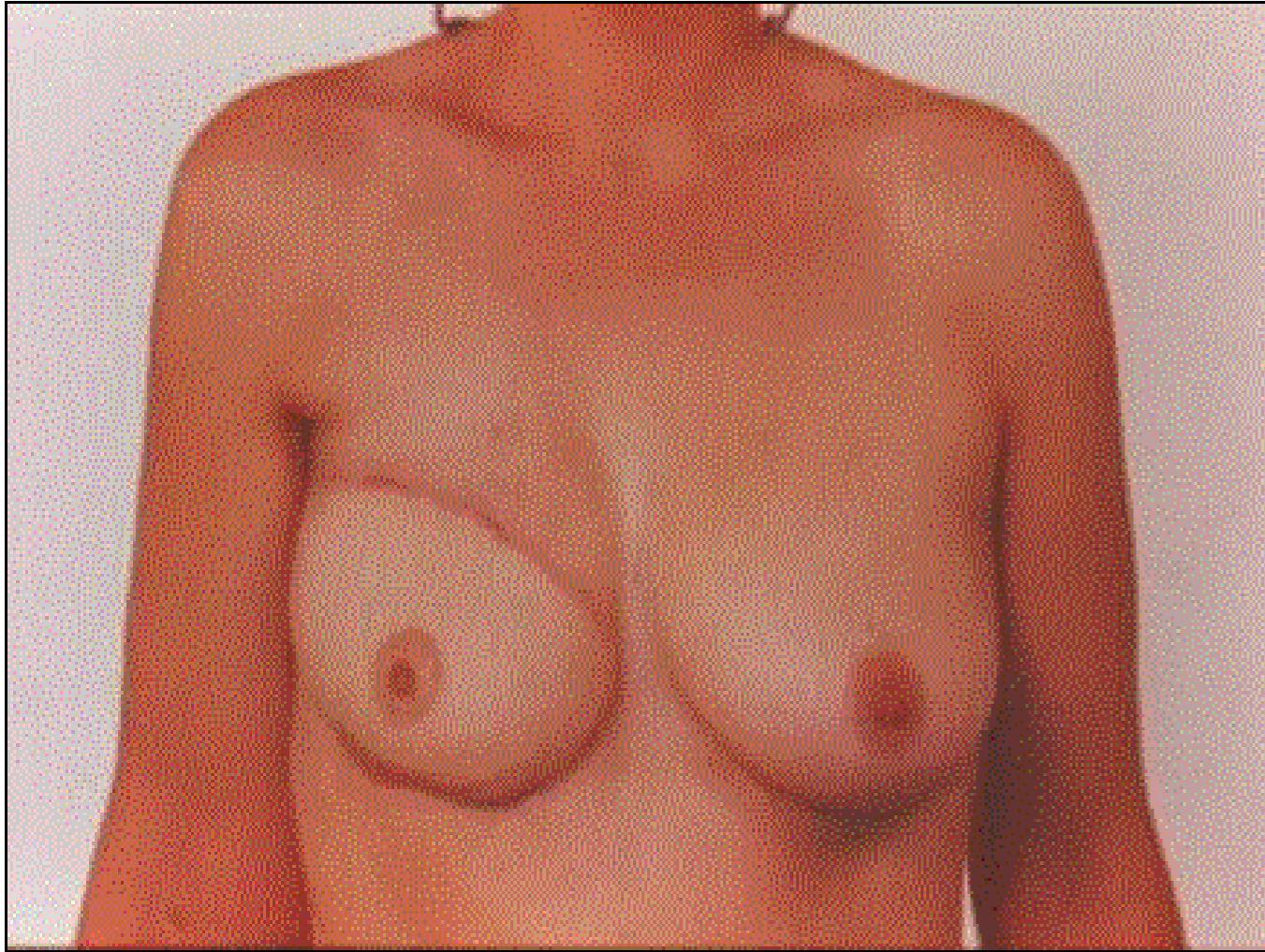




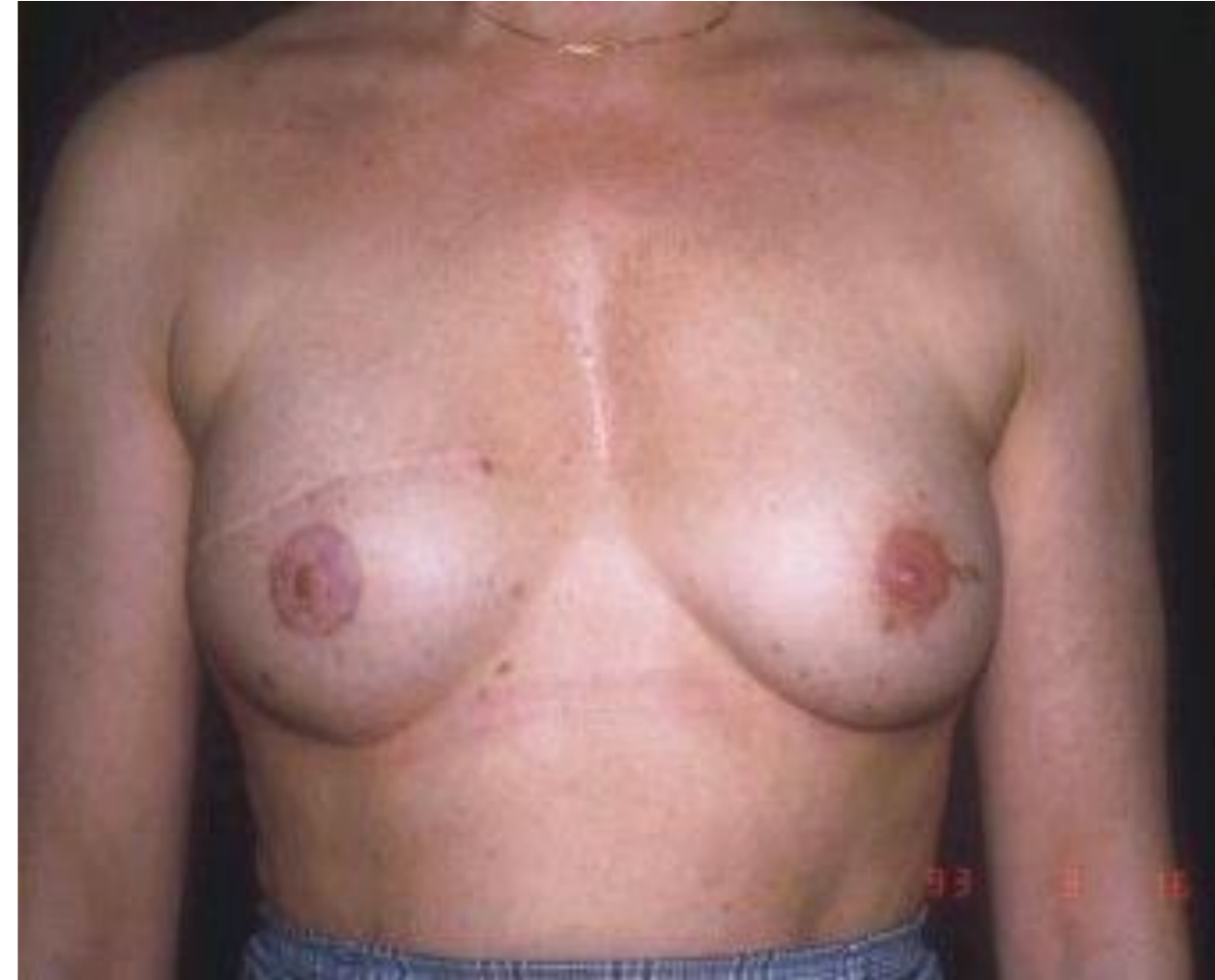
# TUMORECTOMIE



# RECONSTRUCTION MAMMAIRE



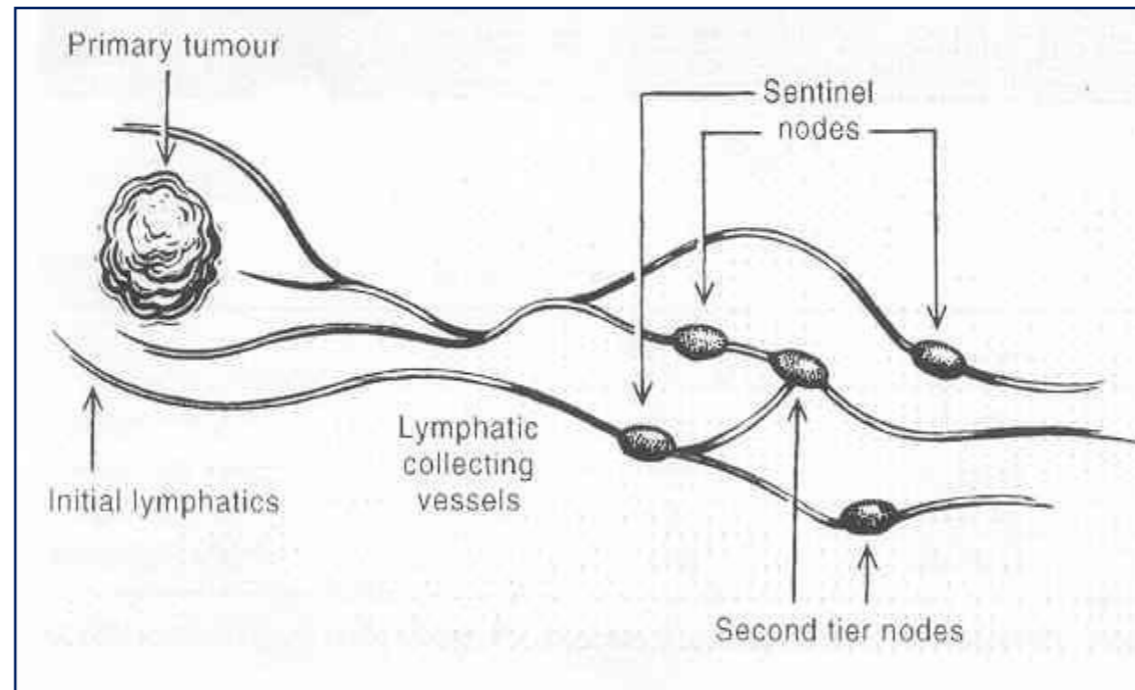
Lambeau de grand dorsal



Prothèse  
Rétro-pectorale

# Ganglion sentinelle

- Drainage lymphatique du sein => relais vers un 1<sup>er</sup> ganglion axillaire (sentinelle)



- **Si envahissement ganglionnaire (N+) => sentinelle forcément atteint**
- **Si GG sentinelle sain => autres ganglions de la chaîne ganglionnaire sont sains**
- But : éviter aux patientes N- la morbidité du curage axillaire = 70% de séquelles
- Difficulté : identifier réellement le GG sentinelle

# Chirurgie et complications

## Chirurgie de la tumeur

- **Hématomes: drainage**
- **Sepsis: cicatrice inflammatoire, abcès du lit opératoire qu'il faut drainer**
- **Nécrose des berges de mastectomie: soins locaux ou reprise**

## Complications du curage axillaire:

- **Lymphocèle post-opératoire: ponction simple.**
- **Lymphagite du MS: Antibiothérapie par voie intra-veineuse**
- **Lymphoedème du MS: Drainage lymphatique, contention**




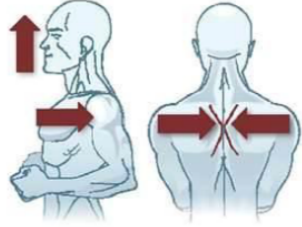
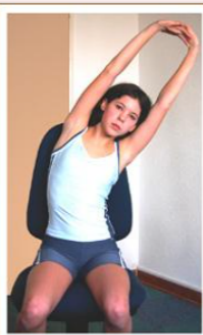
... et ne pas négliger les séquelles esthétiques et psychologiques

# Lymphoedeme du MS

- ⌘ Non systématique !
- ⌘ Apparition quelques semaines, quelques mois voire plusieurs années après la chirurgie
- ⌘ Plus ou moins important
- ⌘ Evolution variable








# Prévention Lymphoedeme du MS

1	<p><b>Évitez toute compression de type garrot</b> entravant, même temporairement, le drainage lymphatique naturel du membre supérieur : vêtement trop serré, garrot pour prise de sang, bague, bracelet ou bracelet-montre trop ajusté, tensiomètre gonflé pour prise de tension artérielle.</p>	
2	<p><b>Évitez toute agression sur le membre supérieur pouvant entraîner une infection</b> : piqûre (même pour une injection de médicament ou une prise de sang), blessure, égratignure, protégez-vous des moustiques et autres insectes qui peuvent piquer, des oursins, etc.</p>	
3	<p><b>Surveillez votre poids</b> : plus vous prenez du poids plus vos tissus, épaissis par la graisse, ont des difficultés à drainer la lymphe. A la ménopause, la prise de poids se réalise plus volontiers dans la partie haute du corps, estomac, membre supérieurs, dos, double menton. Donc en parallèle de votre poids sur la balance, il est important de surveiller votre tour de taille. Cette prise de poids et ce changement de morphologie peuvent être combattus en mangeant mieux et en brûlant des calories par une activité physique comme la marche réalisée quotidiennement (au moins 20 minutes et sans jamais vous essouffler).</p>	
4	<p><b>Positionnez votre épaule correctement</b> quand vous êtes debout, en marchant, assise en voiture ou face à un ordinateur ; pour cela évitez d'enrouler vos épaules, pensez de temps en temps à serrer les omoplates et à vous redresser. En positionnant correctement l'épaule vous éviterez de fermer des zones clés pour le drainage naturel du membre supérieur.</p>	<p>DESSIN 1</p> 
5	<p><b>Entretenez la souplesse de votre épaule</b> et de certaines cicatrices en effectuant chaque jour le mouvement suivant : croisez vos doigts, paumes des mains vers vous, tournez vos mains, le dos des mains sont maintenant vers vous ; tendez vos coudes puis élevez ainsi vos bras jusqu'à la verticale (le plus haut possible sans douleur si vous ne parvenez pas à la verticale) en soufflant profondément. Inspirez en redescendant les bras. Répétez ce mouvement 10 fois tous les matins. Pour plus d'efficacité vous pouvez aussi incliner votre dos pour étirer le côté opéré.</p>	

À titre indicatif

# Prévention Lymphoedeme du MS

6	<p><b>Faites du sport</b>, continuez à pratiquer le sport que vous aimiez pratiquer avant la chirurgie ; si ce sport met en jeu le membre supérieur, portez votre manchon (classe II). Si vous avez interrompu votre pratique à cause des traitements, reprenez progressivement comme un sportif blessé se ré-entraîne peu à peu ; par exemple pour le tennis, recommencez avec des balles molles, puis face à un mur, puis face à quelqu'un qui sait doser ses coups, puis progressivement vous rejouerez comme avant.</p>	
7	<p><b>Evitez la suractivité de votre membre supérieur</b> c'est-à-dire toute activité qui fatiguerait même un membre supérieur n'ayant pas subi une chirurgie. Vous êtes seule juge mais voici quelques exemples de suractivité : porter des cartons de déménagement, peindre un plafond, repassez longtemps, bouger des meubles, promener en laisse un chien qui tire très fort, soulevez une personne très lourde ou handicapée (demandez à votre kinésithérapeute de vous enseigner les techniques simples de manutention des malades).</p>	
8	<p><b>Ne vous rongez pas les ongles</b>, ne grignotez pas les petites peaux autour des ongles, soignez vos ongles et hydratez bien vos mains surtout en hiver.</p>	
9	<p><b>Portez des gants et des manches longues</b> si vous jardinez même prudemment, si vous bricolez ou si vous faites du ménage avec des produits toxiques, afin de ne pas risquer des petites lésions cutanées qui risqueraient de ne pas cicatriser et de devenir une voie d'accès à des microbes.</p>	
10	<p><b>Lorsque vous prenez l'avion</b> portez le manchon qui vous a été prescrit (Classe II) car la différence de pression atmosphérique dans la cabine risque de faire gonfler votre bras comme elle fait gonfler les jambes de tous les voyageurs.</p>	

À titre indicatif

# Chimiothérapie en curatif

## Néoadjuvante ou adjuvante

- ↳ - Diminution du risque de métastase (NA et A)
- ↳ - Chirurgie moins mutilante (NéoAdj)
  
- ↳ Rationnel
  - ↳ - Basée sur des études cliniques
  - ↳ - Indication liée à facteurs pronostiques et prédictifs
  
- ↳ Traitement
  - ↳ - Séquentiel basé sur => anthracyclines et taxanes
  - ↳ - Pondéré par terrain (oncogériatrie)
  - ↳ - 6 cures



# Anthracyclines

- ↳ Hématotoxicité dont neutropénie
- ↳ Vomissements
- ↳ Alopécie
- ↳ **Voie veineuse stricte (PAC)**
- ↳ **Cardiotoxicité**
- ↳ Dose totale limitée



# Taxanes

↳ Hématotoxicité dont neutropénie

↳ **Alopécie**

↳ **Atteintes cutanéomuqueuses et oedèmes**

↳ **Neuropathies**



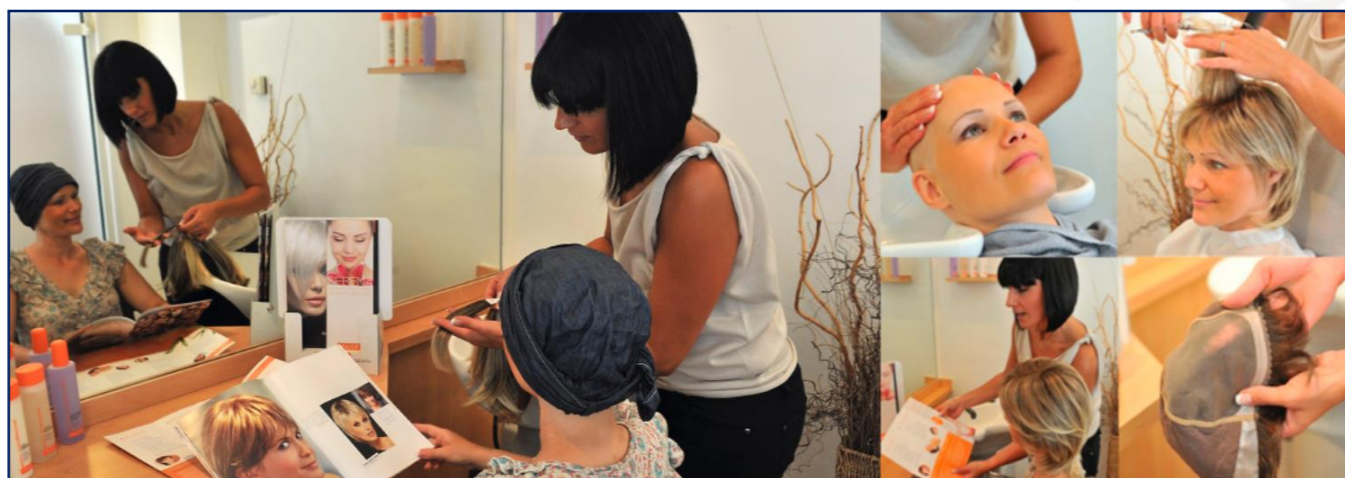
# Onycholyse



# Alopécie



*De la prévention...au traitement palliatif*



# Chimiothérapie en métastatique

- ↳ - Palliative
- ↳ - Durée *versus* qualité de vie
- ↳ - Mono vs polychimiothérapie
- ↳ - Durée de traitement pragmatique jusqu'à progression ou mauvaise tolérance
- ↳ - Impact psychologique

# Thérapies ciblées

## ↳ Cibles actuelles dans le cancer du sein

- ↳ - Voie Her2 15% (*trastuzumab, pertuzumab, tdm-1, lapatinib*)
- ↳ - Angiogenèse Vegf (*bevacizumab*)
- ↳ - Voie mTor (*everolimus*) si hormonodépendant
- ↳ - anti-CDK (*palbociclib, ribociclib*)

- ↳ Nombreuses autres molécules en développement
- ↳ Voie IV ou per os
- ↳ Profil de tolérance différents
- ↳ En association...
- ↳ Utilisés en phase (néo-)adjuvante ou métastatique

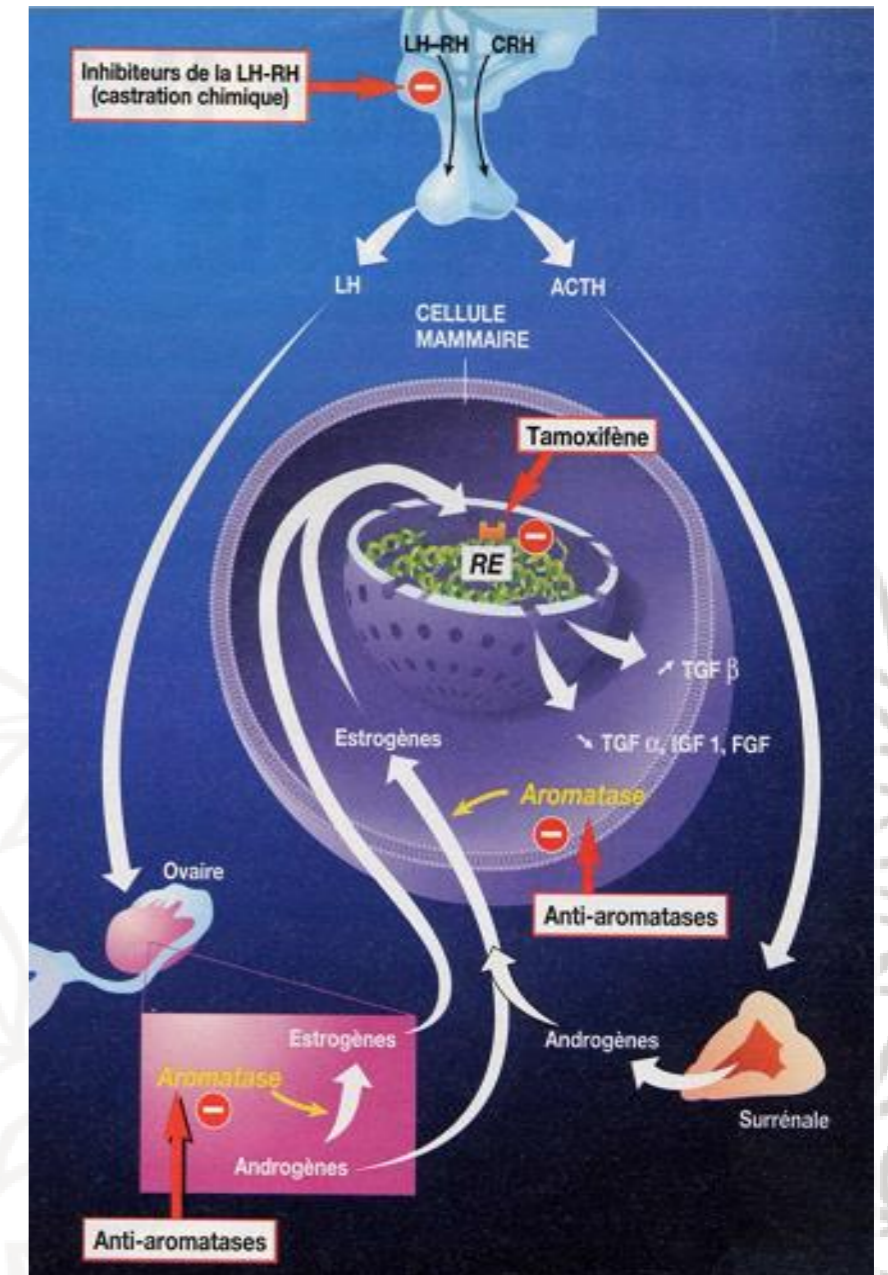
# Hormonothérapie

Environ 80% des cancers du sein

Plusieurs voies possibles

- ↳ Agoniste LHRH
- ↳ Antioestrogène (tamoxifène, fulvestrant) ménopausées ou non
- ↳ Inhibiteurs de l'aromatase (letrozole, anastrozole, exemestane) pour patientes ménopausées

↳ Profil de tolérance différents



# Hormonothérapie

Indications :

Chez les femmes ayant un cancer exprimant les récepteurs hormonaux !!!!

En adjuvant : pendant 5 à 10 ans

A la phase métastatique :

- en première intention (cancer ne menaçant pas le risque vital),
- jamais associée à la chimiothérapie,
- parfois associée à des thérapies ciblées
- pour une durée maximale => jusqu'à progression



# Radiothérapie et cancer du sein

- ⌘ Objectif : diminuer le risque de récurrence locale...
- ⌘ ...diminuer la récurrence locale a un impact bénéfique sur la survie globale !

## Recommandations pour la pratique de la radiothérapie

accord d'experts

### **Irradiation du volume mammaire**

2 faisceaux opposés tangentiels traités le même jour

Décubitus dorsal +/- plan incliné

Dose totale de 50 Gy et 5 semaines

Fractionnement quotidien : 2 Gy, une séance par jour

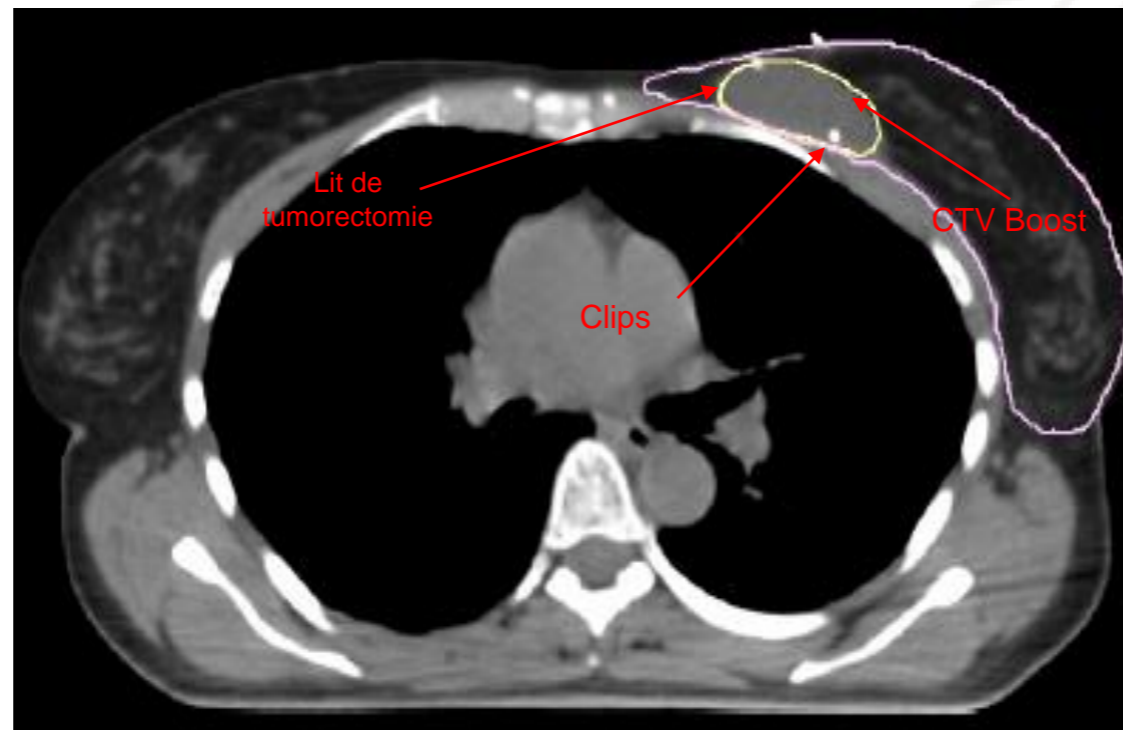
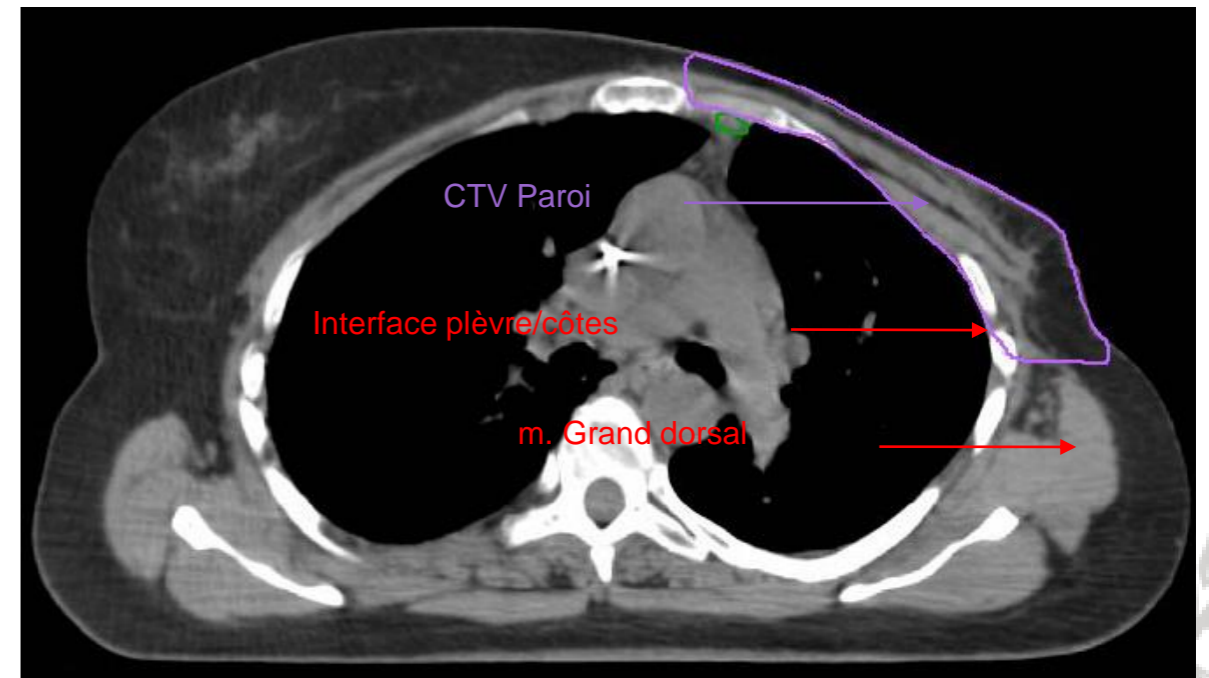
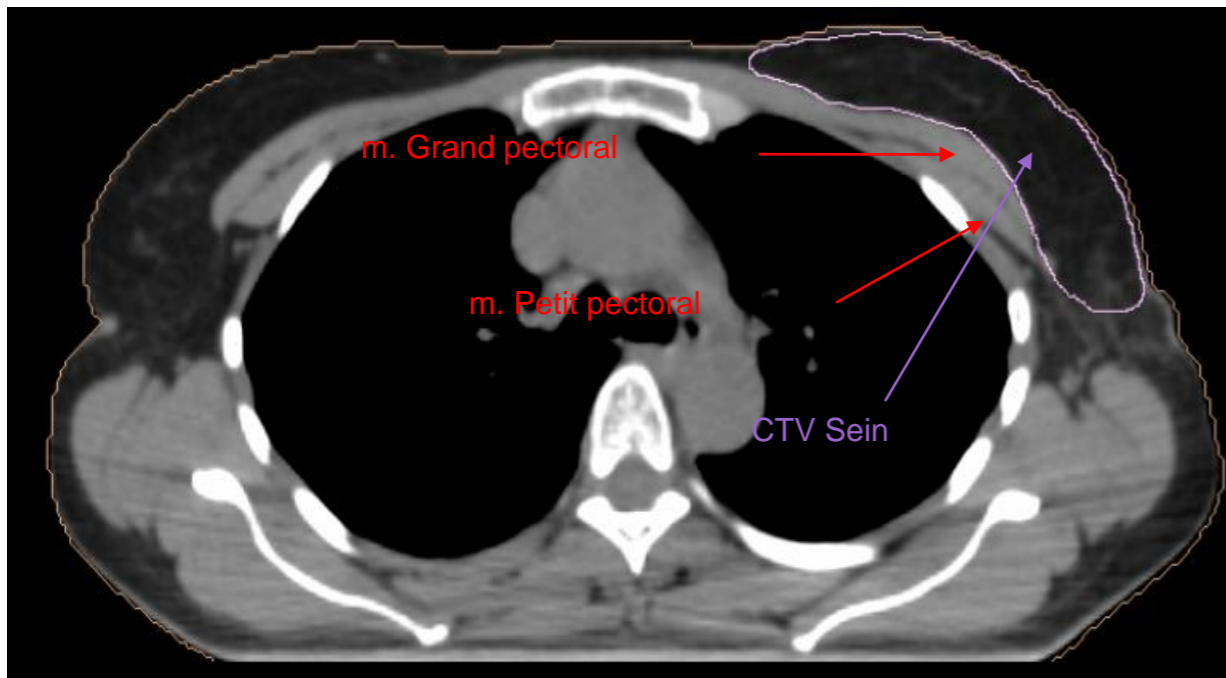
Adaptation possible du positionnement, du fractionnement, de l'étalement et de l'énergie

À titre indicatif

**Surimpression : 10 à 16 Gy sur le lit tumoral initialement repéré par clips chirurgicaux**

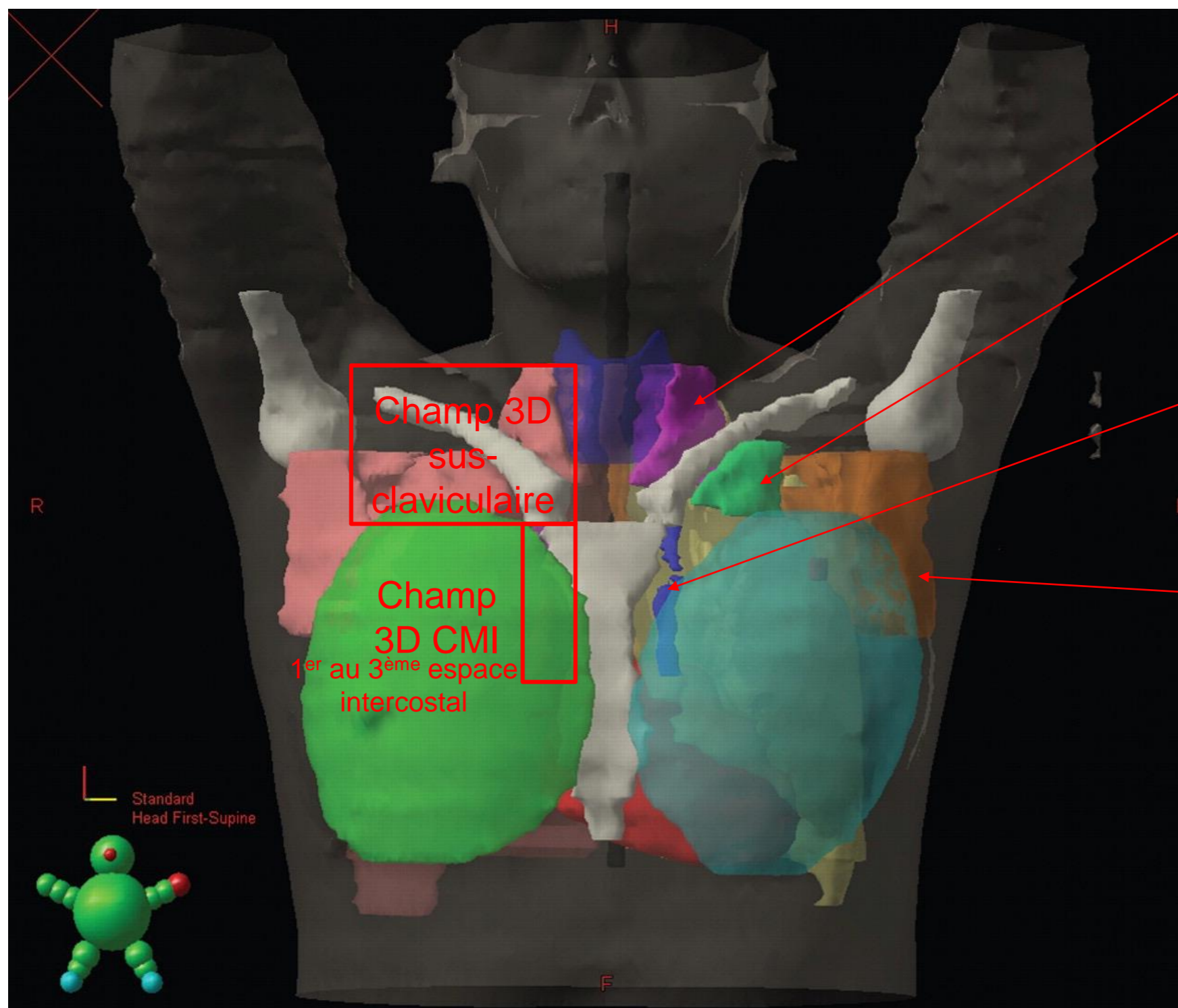
# Radiothérapie: contourage/dosimétrie

Les cibles : glande mammaire + lit de tumorectomie ou paroi thoracique



À titre indicatif

# Radiothérapie: aires ganglionnaires



Aire sus-claviculaire

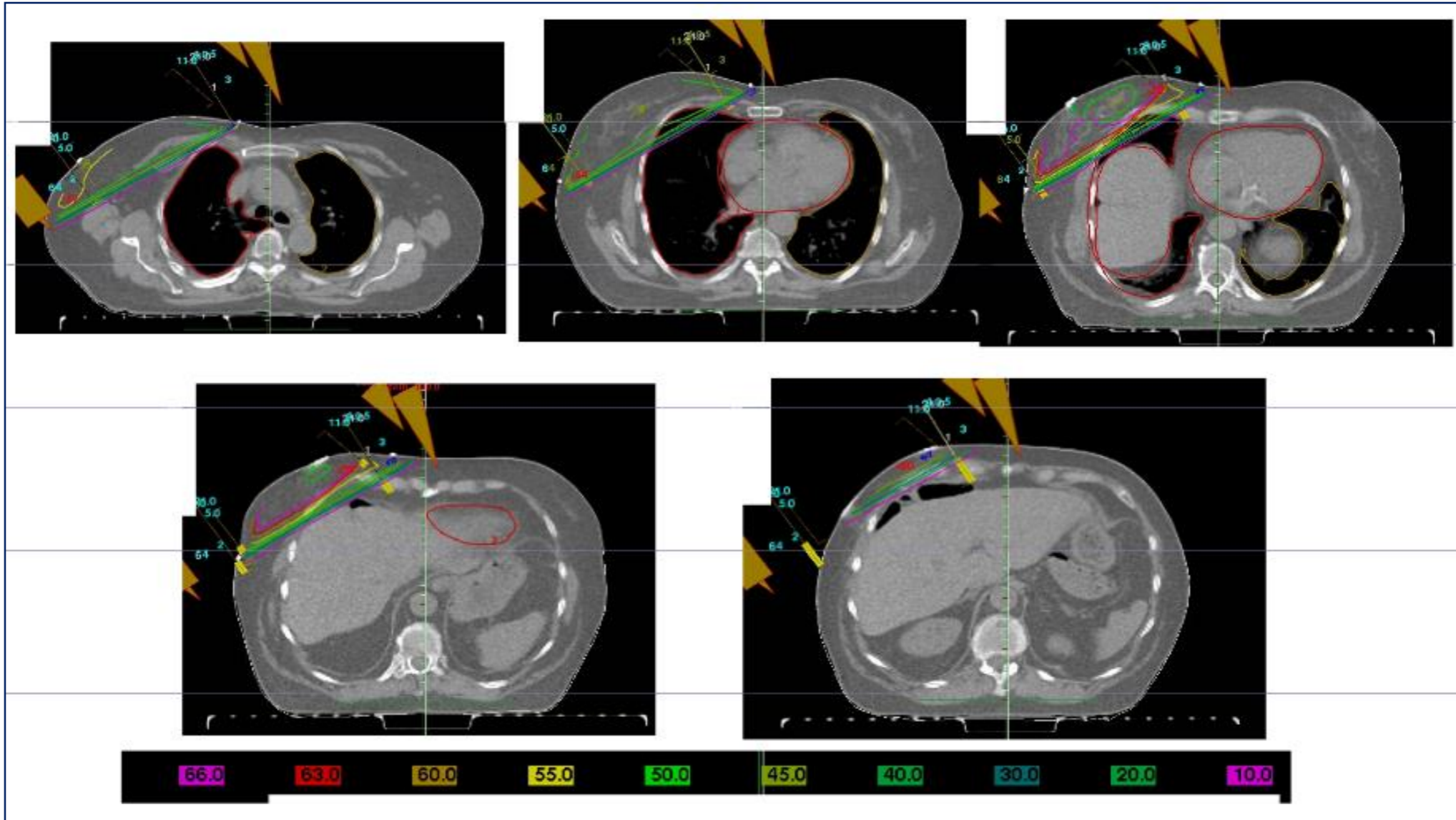
Aire sous-claviculaire

CMI

Aire axillaire

À titre indicatif

# Dosimétrie

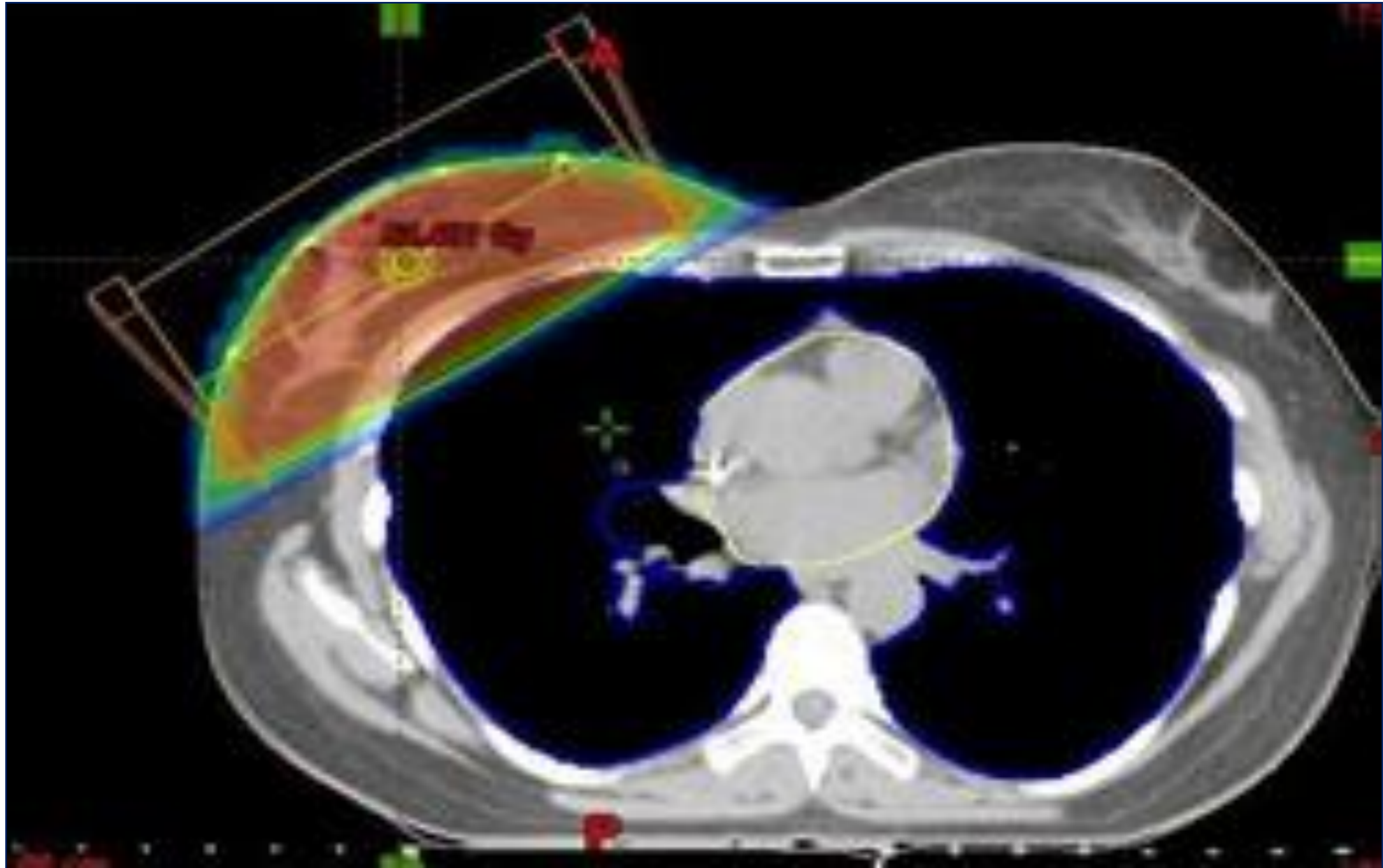


Maximiser l'irradiation tumorale...

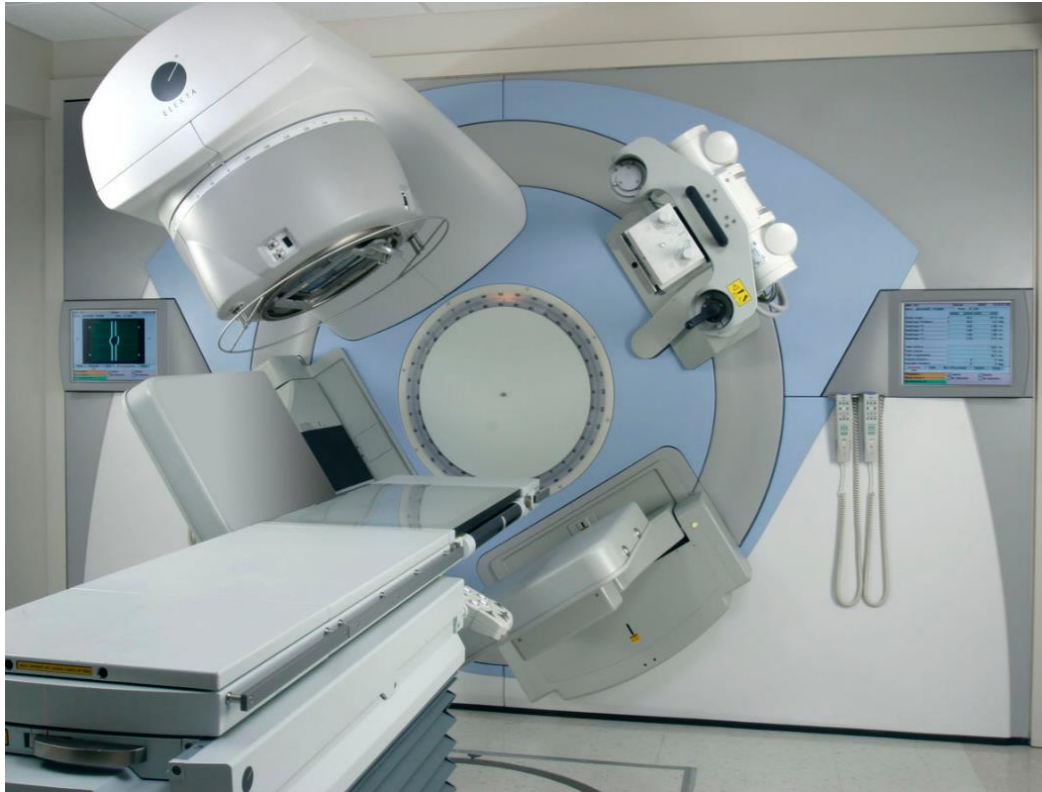
*...versus...*

*...minimiser l'atteinte des organes à risque adjacents*

# Exemple d'atteinte du poumon



# Traitement



- environ 10 minutes
- tous les jours
- 5 jours par semaine
- sans interruption
- 15 à 33 séances



# Effets secondaires de la radiothérapie mammaire

## ⌘ Aigus

- Epithélite radique : crèmes, antalgiques
- Œdème mammaire
- Fatigue

## ⌘ Tardifs

- Télangiectasies
- Toxicité cardiaque, pulmonaire : rare
- Second cancer : exceptionnel



# Epithélite radique

On distingue les effets secondaires précoces des effets secondaires à long terme :

- radiodermite aiguë: survient dans les jours ou les semaines suivant le début de l'irradiation.
- radiodermite chronique: sans lien avec l'intensité de la radiodermite aiguë, des mois voire des années après l'irradiation et s'aggrave avec le temps.
- => radio-dystrophie, - radionécrose tardive - cancer
  
- la sévérité.
  
- Il existe différents types :
  - - radiodermite sèche
  - - radiodermite exsudative
  - - radionécrose aiguë.
  
- Elle peut être favorisée par des facteurs déclenchants: traumatisme, exposition solaire...
- C'est pour cette raison que le patient nécessite une surveillance à vie






# Epithélite radique

Grade0	<b>Absence de toxicité.</b>
Grade1	<b>Érythème débutant, épithélite desquamative sèche.</b>
Grade2	<b>Érythème modéré à intense, dépilation, œdème modéré, épithélite exsudative limitée aux plis cutanés.</b>
Grade3	<b>Épithélite exsudative confluente, ou en dehors des plis cutanés, œdème important, saignement provoqué par un traumatisme modéré ou une abrasion cutanée.</b>
Grade4	<b>Nécrose cutanée, ulcération de toute l'épaisseur du derme, saignement spontané dans les champs d'irradiation.</b>
Grade5	<b>Décès.</b>

# Epithélite radique



# Epithélite radique

TERM	G1	G2	G3	G4
Dermatitis Bio-radiation	Faint erythema or dry desquamation; and lesions due to bio-treatment (e.g. xerosis, papules, pustules, and other clinical signs) which may or may not be associated with symptoms of pruritus or tenderness.	Moderate to brisk erythema; patchy moist desquamation in folds and creases; lesions due to bio-treatment (e.g. crusts, papules, pustules, and other clinical signs) mostly confined to less than 50% of radiated area; bleeding lesions with friction or trauma.	Moist desquamation in areas other than skin folds and creases; extensive (>50% of involved field) confluent lesions due to bio-treatment (e.g. crusts, papules, pustules, and other clinical signs) associated to <b>bleeding by minor trauma or abrasion</b> .	Life-threatening consequences: skin necrosis or ulceration of full thickness dermis; extensive (>50% of involved field) confluent lesions due to bio-treatment (e.g. crusts, papules, pustules, and other clinical signs) associated to signs of <b>spontaneous bleeding</b> . Systemic inflammation response syndrome (SIRS)
Activity of Daily living (ADL)	No limiting age-appropriate ADL	Limiting age-appropriate instrumental ADL.	Limiting self care ADL	
Action	Topical therapy indicated (moisturizers, corticosteroids, antibiotics)	Topical and oral therapy indicated	Topical and oral therapy indicated; dressing and wound care indicated; inpatient therapy may be necessary	
				

À titre indicatif

# Epithélite radique

	Dermo-épidermite sèche		Dermo-épidermite exsudative			
Description	Erythème léger	Erythème intense	Petites zones de suintements	Suintements par plaques	Suintements sur tout le champ	Ulcération, nécrose
Classification	<b>GRADE I</b>	<b>GRADE II</b>		<b>GRADE III</b>		<b>GRADE IV</b>
Produits utilisés <i>Sauf patients sous oxygène</i>	Crèmes émoullientes et/ou dermocorticoïdes	Crèmes émoullientes topiques et/ou dermocorticoïdes et/ou pansement hydro-colloïde hydrocellulaire mince non adhésif	Topiques et/ou asséchant	Topiques et/ou asséchant	Topiques et/ou asséchant et choix du pansement le plus approprié en fonction de la plaie	Prise en charge spécifique par équipe spécialisée (service de grands brûlés)
Fréquence des soins	Au minimum 1 fois par jour : après les séances et le soir au coucher			1 fois par jour	1 à 2 fois par jour	

À titre indicatif

# Conseils radiothérapie

## Conseils pratiques pour limiter les rougeurs de la peau

### A faire :

- Utiliser un savon surgras
- Se sécher sans frotter
- Porter des vêtements en coton et éviter le frottement au niveau de la zone irradiée
- Appliquer une crème hydratante entre les séances (mais jamais juste avant la séance de radiothérapie) en concertation avec l'équipe médicale

### A éviter :

- Les douches et les bains trop chauds
- De savonner directement la zone irradiée
- De frictionner la zone irradiée avec de l'eau de toilette, de l'alcool, du déodorant, du talc, de la crème...
- Les expositions au soleil, au moins durant la première année qui suit la fin du traitement

# Synthèse

