



# Modalités thérapeutiques dans la prise en charge des cancers du sein : résultats d'un observatoire national

## *A French national survey on infiltrating breast cancer*

**Mots-clés :** Cancer du sein, Traitement, Envahissement ganglionnaire, Récepteurs hormonaux.

**Keywords:** *Breast cancer, Treatment, Axillary nodal involvement, Hormone receptors.*

**B. Cutuli<sup>(1)</sup>, P.-H. Cottu<sup>(2)</sup>, J.-P. Guastalla<sup>(3)</sup>, H. Mechin<sup>(4)</sup>, A. Costa<sup>(4)</sup>, R. Jourdan<sup>(5)</sup>**

**A**vec une incidence standardisée de 82,3 cas pour 100 000, le cancer du sein (CS) représente en France près de 35 % des tumeurs malignes chez la femme et environ 42 000 nouveaux cas par an [1]. L'augmentation de l'incidence est régulière depuis plus de trente ans.

Peu de données nationales récentes sont disponibles concernant les caractéristiques cliniques, anatomopathologiques et les modalités de traitement des cancers du sein infiltrants. Les principales références sont l'ancienne étude de la CANAM [2], l'étude des Registres [3] et les études régionales en Aquitaine [4, 5] et en Bourgogne [6]. Au début de l'année 2001, il a donc été décidé de réaliser avec le soutien logistique des laboratoires Astra-Zeneca, un observatoire national afin d'analyser en détail les cancers du sein infiltrants (CSI) survenant en France.

Les objectifs principaux étaient les suivants :

– mesurer la prévalence de la positivité des récepteurs hormonaux, estrogènes (RO) et progestérone (RP), car ces deux éléments restent des facteurs prédictifs thérapeutiques incontournables ;

---

1. Polyclinique de Courlancy, Reims.

2. Groupe hospitalier Diaconesses, Croix-Saint-Simon, Paris.

3. Centre Léon-Bérard, Lyon.

4. Naxis, Groupe MAPI, Paris.

5. Astra-Zeneca, Rueil-Malmaison.

– identifier les attitudes thérapeutiques, tant du point de vue locorégional (chirurgie et radiothérapie) que systémique (chimiothérapie et hormonothérapie), et tout particulièrement par rapport au statut des récepteurs hormonaux et selon le statut ménopausique.

## Matériel et méthodes

---

Cent vingt-quatre (124) services français (67 issus du service public et 57 issus du privé) ont participé à l'étude. La répartition selon les types d'institutions était la suivante: CHU: 17%, CHG: 22,6%, CRLCC: 14,5%, cliniques privées (et assimilés): 45,9%. Afin d'obtenir une représentativité optimale de l'échantillon des patientes, il avait été demandé aux médecins enquêteurs d'inclure par ordre chronologique, dès la mise en place de l'étude, les dix premières nouvelles patientes consultant pour un CSI, sans exclusion de stade ou limitation d'âge. Les patientes ayant d'autres antécédents néoplasiques et/ou un carcinome mammaire in situ (canaulaire ou lobulaire) étaient exclues.

Entre le 1<sup>er</sup> octobre 2001 et le 30 avril 2002, 1 305 patientes ont été incluses; 146 dossiers ont été exclus pour non-respect des critères d'inclusion, insuffisance de données (en particulier histologiques) ou dépôt tardif après le 30 avril 2002, date de clôture de l'étude. Au total, 1 159 dossiers ont été saisis et analysés.

Des paramètres cliniques (âge, antécédents familiaux, statut ménopausique, prise éventuelle de traitement hormonal substitutif [TSH], taille tumorale) et anatomopathologiques (pT, pN, état des récepteurs hormonaux [RO, RP], éventuelle surexpression de l'oncogène Her-2) avaient été collectés, de même que les diverses modalités thérapeutiques (type de chirurgies mammaire et axillaire, volumes irradiés, type de chimiothérapie et d'hormonothérapie). Pour toutes les patientes, les comptes-rendus anatomopathologiques avaient été vérifiés de façon exhaustive. Le logiciel SPSS (*Statistical Package for the Social Science*, version 6.1, SPSS inc. Chicago IL) a été utilisé pour tous les calculs.

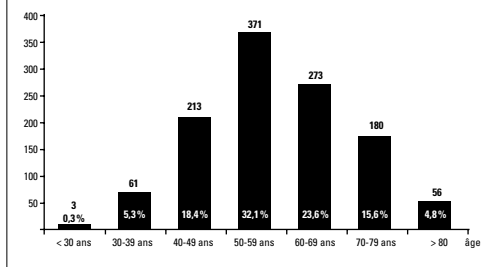
## Résultats

---

### **Caractéristiques démographiques de la population**

L'âge moyen était de 58,4 ans (26-100, avec une médiane à 57 ans); la **figure 1** en montre la répartition. On observe, en particulier, que 5,6% des femmes avaient moins de 40 ans et 20,4%, plus de 70 ans; 85,3% des patientes avaient eu au moins une grossesse (âge médian: 24 ans). Un ou plusieurs antécédents de cancer du sein familial (1<sup>er</sup> et/ou 2<sup>e</sup> degré) étaient notés chez 25,8% des patientes. Ce pourcentage était respectivement de 37,3, 26,5 et 20,2% chez les patientes de moins de 40 ans, de 40 à 69 ans et de 70 ans et plus ( $p = 0,02$ ).

Sept cent soixante deux (762) patientes (66,2%) étaient ménopausées lors du diagnostic du CSI. L'âge médian de la ménopause était de 50 ans et 287 de ces patientes ménopausées (38,3%) avaient eu un traitement hormonal substitutif (THS), dont 31 (12%) par

**FIGURE 1.** Histogramme en fonction de l'âge.


estrogènes seuls et 228 (88 %) par une association d'estrogènes et de progestatifs (avec des données manquantes pour 29 cas). La durée moyenne du THS était de 7,6 ans (dont plus de 10 ans pour 20 %).

### Caractéristiques cliniques des tumeurs

Le **tableau I** illustre la répartition des lésions selon la classification

**TABLEAU I.** Classification TNM.

TNM	Population totale	
	n	%
T0	90	7,8
T1	522	45
T2	375	32,4
T3	85	7,3
T4	67	5,8
Tx	20	1,7
<b>Total</b>	<b>1 159</b>	<b>100 %</b>
N0	850	73,3
N1	253	21,8
N2	33	2,8
Nx	23	2,1
<b>Total</b>	<b>1 159</b>	<b>100 %</b>
M0	1 119	96,5
M1	40	3,5
<b>Total</b>	<b>1 159</b>	<b>100 %</b>

(IUCC, 1997). On note, en particulier, que 7,8 % des lésions ont été découvertes uniquement à la mammographie (ou à l'échographie) et que le pourcentage de formes avancées est assez faible (7,3 % de T3 et 5,8 % de T4) ; 40 patientes étaient métastatiques d'emblée, soit 3,5 % (0,4 et 2,1 % pour les tumeurs T1 et T2, mais 7 et 34,3 % pour les tumeurs T3 et T4 respectivement).

### Caractéristiques anatomopathologiques

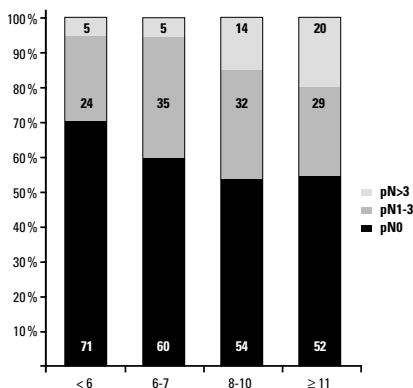
Mille quarante-sept (1 047) patientes ont été opérées d'emblée et 1 024 (97,6 %) ont eu un curage axillaire. La répartition des sous-types anatomopathologiques était la suivante : carcinomes canaux infiltrants (CCI) : 82,3 % ; carcinomes lobulaires infiltrants : 11,6 % ; formes mixtes : 3,3 % ; autres types (médullaire, mucineux, tubuleux) : 2,8 %. Les grades histopronostiques (SBR) étaient ainsi répartis : SBR 1 : 23,5 %, SBR 2 : 45,1 %, SBR 3 : 27,8 % et formes non précisées : 3,6 %. Le taux global d'envahissement axillaire histologique était de 44,4 %, avec respectivement

**TABLEAU II.** Corrélation entre la taille histologique et l'envahissement ganglionnaire (pN+). Taux en %.

pT pN	0	1-3	> 4	Total pN+
pT1a (≤ 5 mm)	88	12	0	12
pT1b (6-10 mm)	78,6	17,9	3,5	21,4
pT1c (11-20 mm)	59,5	31	9,5	40,5
pT2 (21-50 mm)	40,1	35	24,9	59,9
pT3 (> 50 mm)	32,4	20,6	47,1	67,7
<b>Total</b>	<b>55,6</b>	<b>29,5</b>	<b>14,9</b>	<b>44,4</b>

29,5 % de pN1-3 et 14,9 % de pN > 3. Dans ces deux groupes de lésions, on retrouvait respectivement 40 et 60 % de ruptures capsulaires. Le taux de pN+ augmentait régulièrement en fonction de la taille lésionnelle clinique : il était de 20,6 % pour les lésions infra-cliniques (T0) et de 36,7, 56, 69

**FIGURE 2.** Corrélation entre le nombre de ganglions prélevés et l'envahissement ganglionnaire.



et 86 % pour les T1, T2, T3, et T4 respectivement. L'envahissement était également corrélé de façon très précise à la taille histologique lésionnelle (**tableau II**). On remarque que, même pour les petites lésions de moins de 5 et 10 mm respectivement, les taux de pN+ sont de 12 et de 21,4 %.

Le taux de pN+ était également corrélé au nombre de ganglions prélevés et passait de 29 % à 49 % quand moins de 6 et 11 ganglions ou plus étaient prélevés respectivement (**figure 2**).

Des embolies vasculaires ou lymphatiques ont été notés pour 243 des 999 tumeurs évaluables (24,3 %). Leur présence était significativement corrélée au grade SBR3 ( $p < 0,0001$ ), la taille  $> 2$  cm ( $p < 0,0001$ ) et l'envahissement

ganglionnaire axillaire ( $p < 0,0001$ ).

Le dosage de l'oncogène Her-2 a été effectué dans 340 cas (30,6 %). Une surexpression significative a été retrouvée dans 20,6 % des cas (70/340). Cette surexpression est retrouvée dans 18,8 % des tumeurs RH+ et 29,2 % des tumeurs RH-, mais elle n'est influencée ni par la taille tumorale ni par l'envahissement ganglionnaire.

Le dosage des récepteurs hormonaux a été réalisé pour 98,9 % des patientes. La méthode immuno-histochimique (IHC) a été employée pour 1 074 patientes (92,7 %) et les méthodes immuno-enzymatiques et par radioligand pour 5,7 et 2,8 % des patientes respectivement, sachant que 14 patientes ont eu une combinaison des deux méthodes. Pour chaque tumeur, la positivité des récepteurs avait été définie par une variable RH tenant compte du statut du récepteur d'œstrogène et de celui de progestérone. L'analyse a porté sur deux groupes :

– les tumeurs RH + : RE+ RP+ ; RE+ RP(-) ; RE(-) RP+ ; RE+ RP inconnu, RE inconnu RP+ ;

– les tumeurs RH(-) : RE(-) RP(-).

Le seuil de positivité retenu dépend de la technique de dosage :  $> 10$  fml/mg pour les dosages par radioligand ou par méthode immuno-enzymatique et  $\geq 1$  % de cellules marquées avec une intensité +, ++, +++ pour la méthode immuno-histochimique.

Les résultats sont présentés après avoir exclu les patientes métastatiques d'emblée ( $n = 40$ ) et celles ayant bénéficié d'un traitement néoadjuvant ( $n = 70$ ). Cette analyse porte donc sur 1 049 patientes. Le **tableau III** indique les taux de positivité des récepteurs selon les méthodes, et le **tableau IV**, le nombre de cellules marquées et leur intensité pour la méthode IHC. Globalement, on retrouve 83,9 % de tumeurs RH+ (avec 81 % de RE+

**TABLEAU III.** Positivité des récepteurs hormonaux selon les différentes méthodes de dosage.

	Méthode immuno-enzymatique	Méthode radioligand	Méthode immuno-histochimique
<b>RO +</b>	82,7 % (43/52)	87,5 % (28/32)	80,7 % (835/1 035)
<b>RP +</b>	79,2 % (38/48)	68,7 % (22/32)	70,6 % (703/995)

**TABLEAU IV.** Analyse détaillée de l'évaluation des RO et des RP pour la méthode IHC.

	Nombre de cellules marquées			Total
	0	1-10 % (%)	> 10 % (%)	
<b>RO</b>	213 (20,3)	51 (4,9)	84 (74,8)	1 048 <sup>(1)</sup>
<b>RP</b>	305 (30,3)	92 (9,1)	611 (60,6)	1 008 <sup>(2)</sup>

1 : 26 données manquantes.

2 : 66 données manquantes.

	Intensité du marquage			Total
	+ (%)	++ (%)	+++ (%)	
<b>RO</b>	97 (13)	216 (29)	433 (58)	746 <sup>(1)</sup>
<b>RP</b>	89 (14,5)	195 (31,9)	328 (53,6)	612 <sup>(2)</sup>

3 : 115 données manquantes.

4 : 157 données manquantes.

et 71 % de RP+) et 16,1 % de tumeurs RH(-), avec respectivement 68,3 % de RE+ RP+ ; 12,8 % de RE+ RP(-) ; 2,8 % de RE(-) RP+ et 16,1 % de RE(-) RP(-). Pour les femmes de moins de 40 ans, le taux de RH(-) passe à 27,5 %, alors qu'il est de 15 % pour toutes les autres. Par ailleurs, les taux de RH(-) sont de 2,4, 7,4 et 40,7 % pour les tumeurs SBR I, II et III respectivement ( $p < 0,001$ ).

### **Influence du THS**

Parmi les 762 femmes ménopausées, 287 (37,7 %) avaient reçu un THS, dont 12 % par estrogènes et 88 % par différentes combinaisons estroprogestatives. La durée médiane de prescription avait été de 6 ans, mais avec 21 % des patientes ayant eu plus de 10 ans de traitement.

L'âge médian de diagnostic du CSI était respectivement de 60 et 67 ans pour les patientes avec et sans THS ( $p < 0,0001$ ). À l'exception des RH, tous les paramètres cliniques et histologiques sont significativement plus favorables parmi les patientes ayant eu un THS (**tableau V**). On note, en particulier, un taux inférieur de tumeurs de grade SBR3 : 19,7 % versus 29,5 %, ( $p < 0,01$ ) et un taux de pN+ de 36,8 % versus 48,1 % ( $p = 0,0027$ ), avec en particulier un pourcentage très réduit de lésions avec envahissement ganglionnaire massif (pN > 3) : 11,2 % versus 20 %.

**TABLEAU V.** Influence du THS sur les caractéristiques des cancers du sein chez les 762 patientes ménopausées.

		THS +		THS -		p
		n	%	n	%	
Stade	I-II	268	94,4	385	85	< 0,001
	III	12	4,2	44	9,7	
	IV	4	1,4	24	5,3	
Sous-type histologique	CCI	221	77,3	393	84,3	< 0,02
	CLI	41	14,3	50	10,7	
	CCI + CLI	14	4,9	9	1,9	
	Autre	10	3,5	14	3,1	
Grade SBR	I	73	26,7	104	22,7	< 0,01
	II	138	49,5	210	45,9	
	III	55	19,7	135	29,5	
	Non spécifié	13	4,7	9	2	
pN	0	170	63,2	218	51,9	0,0027
	1-3	69	25,7	118	28,1	
	> 3	30	11,2	84	20	
RH	Positifs	228	83,2	368	83,1	NS
	Négatifs	46	16,8	75	16,9	

## Traitements réalisés

### Chirurgie

Quarante (40) patientes (3,5 %) étaient métastatiques d'emblée et ont reçu des traitements très hétérogènes. Soixante-dix (70) patientes, dont 27 T2 (7 %), 22 T3 (26 %) et 21 T4 (31,3 %), ont reçu un traitement néoadjuvant et 1 049 (90,5 %) ont été opérées d'emblée; 36 patientes (3,5 %) ont été incluses dans un essai thérapeutique de chirurgie. Globalement, 813 (77,5 %) ont eu une chirurgie conservatrice et 236 (22,5 %) une mastectomie. Les types d'interventions varient avec l'âge et le plus haut pourcentage de mastectomies (32,4 %) était retrouvé chez les patientes de 70 ans et plus (*tableau VI*). Pour les patientes traitées de façon conservatrice, l'exérèse était considérée complète, incomplète ou douteuse, dans 90,6, 7 et 2,4 % des cas, respectivement. Un prélèvement ganglionnaire axillaire a été effectué chez 1 024 des 1 049 patientes opérées d'emblée (97,6 %); 28 patientes (2,7 %) ont eu uniquement un prélèvement du ganglion sentinelle (GAS), 158 (15,4 %) ont eu un GAS et un curage axillaire, et 838 (81,8 %) ont eu un curage classique.

### Radiothérapie

Parmi les 1 049 patientes opérées d'emblée, 990 (94,4 %) ont reçu une irradiation et 43 (4,3 %) ont été incluses dans un essai thérapeutique de radiothérapie. Parmi les 813

**TABLEAU VI.** Âge et type de chirurgie.

Âge	Chirurgie partielle		Mastectomie		Total
	n %	%	n	%	n
< 39 ans	39	75	13	25	52
40-69 ans	629	80,3	154	19,7	783
> 70 ans	142	67,6	68	32,4	210

**TABLEAU VII.** Traitement radiothérapeutique des aires ganglionnaires en fonction du type de chirurgie initiale.

Type chirurgie	RT		
	CMI (%)	Susclav. (%)	Axillaire (%)
Chirurgie conservatrice	47	47	12,6
Mastectomie	66,4	79,4	23,6

patientes ayant bénéficié d'une chirurgie partielle, 793 (97,5 %) ont reçu une irradiation mammaire complémentaire, dont 74 % avec une surimpression du lit tumoral. Parmi les 236 patientes ayant eu une mastectomie, 195 (83 %) ont reçu une irradiation complémentaire ; la paroi thoracique a été irradiée dans 89 % de ces cas. Les différents volumes ganglionnaires irradiés après chirurgie partielle et mastectomie sont détaillés dans le *tableau VII*.

### Chimiothérapie

Six cent dix (58,7 %) des 1 040 patientes opérées d'emblée (9 données manquantes) ont reçu une chimiothérapie (CT) ; 88 patientes (14,4 %) ont été incluses dans un essai. Dans environ 77 % des cas, le protocole contenait de l'épirubicine, mais à des doses variables. La répartition détaillée est illustrée dans le *tableau VIII*. En moyenne, 6 cycles ont été délivrés. La CT a été réalisée chez 78 % des femmes préménopausées et 49,4 % des femmes ménopausées, et respectivement chez 39 et 84 % des pN0 et pN+ ; de même elle a été délivrée

**TABLEAU VIII.** Types de chimiothérapie utilisées chez les patientes opérées d'emblée.

Protocole	N	%
FEC 100	281	46,4
FEC 75	116	19,3
FEC 50	67	11,1
FAC	39	6,4
AC	19	3,1
CMF	12	1,9
Autres	71	11,8

*N total = 605 (5 données manquantes).*

chez 54 et 82 % des patientes RH+ et RH(-) respectivement, de même, que chez 28,5, 57,6 et 84,8 % des patientes avec des tumeurs SBR 1, 2 et 3 respectivement. Enfin, la CT a été prescrite pour 55 % des patientes ayant eu une chirurgie conservatrice et 69 % des patientes ayant eu une mastectomie.

### Hormonothérapie

Huit cent trois (77,4 %) des 1 037 patientes opérées d'emblée (12 données manquantes) ont reçu une hormonothérapie (HT) et

61 (7,8 %) étaient incluses dans un essai thérapeutique. Le tamoxifène a été utilisé dans 91 % des cas, les agonistes de la LHRH dans 6 % et un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien dans 5,3 % des cas. Une seule patiente a eu une castration chirurgicale et aucune n'a eu d'irradiation ovarienne. Une HT a été prescrite chez 22 et 78 % des patientes pré- et postménopausées ; 42 % des patientes ont eu un traitement combiné (CT + HT), dont 45 % en préménopause et 55 % en postménopause.

## Conclusion

---

Cette étude a permis d'obtenir des données nationales précises et actualisées concernant les caractéristiques clinicopathologiques des cancers infiltrants du sein ainsi que les différents traitements appliqués. Jusqu'à présent, deux autres études avaient fourni des données similaires en 1992 (étude CANAM) [2] et 2001 (étude des Registres) [3].

On note que l'âge médian est plus jeune (57 ans versus 60 et 62 ans respectivement), mais que le taux de patientes ménopausées est identique. Les caractéristiques histologiques sont comparables à celles retrouvées dans les autres études françaises [2-6] ou aux États-Unis [7] et en Australie [8]. On remarque, cependant, que la presque-totalité des patientes a eu un dosage des RH selon les recommandations nationales SOR (Standards, options et recommandations), alors que beaucoup d'études étrangères, notamment anglaises, font état d'un taux de RH inconnu de 10 à 35 % des cas. Parmi les femmes ménopausées de notre cohorte, 38 % avaient eu un THS, ce qui est comparable à d'autres séries. Comme pour d'autres études [10-12], il a été confirmé que ces patientes présentaient des caractéristiques anatomopathologiques significativement plus favorables (lésion de plus petite taille avec moins d'envahissement ganglionnaire axillaire et peu de lésions de grade SBR3).

Le pourcentage de traitement conservateur est particulièrement élevé (77 %) par rapport aux données de la littérature [13, 14]. Cela confirme que l'indication du traitement conservateur est très bien suivie en France pour les lésions T1T2 comme recommandé par les SOR [9].

Ce taux varie peu avec l'âge et on ne note donc pas de "sous-traitement" des femmes âgées (> 70 ans) comme dans de nombreuses autres séries étrangères [15-17]. De même, l'irradiation mammaire complémentaire est systématique, conformément aux résultats de plusieurs essais et de la méta-analyse (réduction des taux de RL de 20-30 % à 6-11 % approximativement) [9, 18]. La surimpression est aussi largement utilisée (74 %) en accord avec les résultats du grand essai européen de l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [19, 20], qui montre un bénéfice significatif en contrôle local, surtout chez les femmes de moins de 50 ans.

Dans cette étude, le curage axillaire a été encore largement utilisé, et le taux global d'envahissement ganglionnaire (44,4 %) est tout à fait comparable à celui des autres séries [21, 22]. Il est intéressant de noter que, comme pour plusieurs autres études [23,



24], le nombre de ganglions prélevés influence le nombre de ganglions envahis retrouvés (*figure 1*). On constate, en effet, que le taux de pN+ passe de 29,2 à 47 % quand moins de six et plus de huit ganglions ont été prélevés, respectivement.

Bien entendu, dans les dernières années, la pratique du ganglion sentinelle tend à se diffuser considérablement et devient presque systématique pour les tumeurs T1 [25-27]. L'irradiation postmastectomie a été également réalisée très fréquemment, en accord avec les recommandations françaises [9, 18, 28], qui sont plus "larges" en termes d'indications que les recommandations nord-américaines, incluant en particulier les lésions avec un envahissement ganglionnaire axillaire modéré (pN1-3). Il faut rappeler ici que deux essais danois et un essai canadien, tout récemment réactualisés, ont démontré une amélioration très significative non seulement du contrôle local, mais également de la survie à long terme (+ 9 %) grâce à ce traitement, tant pour les femmes préménopausées que pour les femmes ménopausées [9].

En revanche, les indications spécifiques de l'irradiation axillaire restent très discutées et dépendent, selon les équipes, du nombre de ganglions envahis ou de la présence de rupture capsulaire, voire d'un envahissement massif.

Une chimiothérapie a été prescrite chez 59 % des patientes et respectivement chez 78 et 49 % des patientes pré- et postménopausées. Ces pourcentages sont plus importants que ceux des études précédentes et sont le reflet des récentes recommandations internationales (Saint-Gallen, ASCO) définies en particulier après 2000 [29, 30]. L'épirubicine reste le traitement de référence, mais on remarque d'importantes variations dans les dosages avec 46 % de FEC 100, 19 % de FEC 75 et 11 % de FEC 50. Les protocoles américains à base d'adriablastine (AC, FAC) sont utilisés dans moins de 10 % des cas, et le CMF, dans moins de 2 % des cas. Bien entendu, ces pratiques sont en cours de changement depuis l'introduction des taxanes.

Les récepteurs hormonaux sont devenus au fil des années un facteur prédictif et pronostique majeur, justifiant l'utilisation croissante de l'hormonothérapie [32]. Celle-ci a été prescrite chez 77 % des patientes, et pour plus de 91 % par tamoxifène, conformément à l'AMM de l'époque. Bien entendu, depuis deux ans, l'utilisation des inhibiteurs de l'aromatase a considérablement augmenté. L'utilisation très large des traitements médicaux adjuvants est justifiée tant par les recommandations nationales [9] que par les résultats des méta-analyses de 1998 [33, 34], qui viennent d'être confirmés par l'actualisation de 2005 [35]. Cette dernière montre que la chimiothérapie à base d'anthracyclines (FAC/FEC) réduit très significativement le risque de récurrence à 15 ans chez les femmes de moins de 50 ans (41 % versus 53,5 %) et également chez les femmes de 50 à 69 ans (53,4 % versus 57,6 %).

En termes de mortalité spécifique (décès par cancer du sein), celle-ci passe de 42,4 à 32,4 % et de 50,4 à 47,4 % dans les deux groupes précités. Par ailleurs, le tamoxifène réduit le risque de rechute, toujours à 15 ans, de 45 à 33,2 %, de même que la mortalité de 34,8 à 25,6 %.

Le bénéfice est indépendant du statut ganglionnaire et de l'utilisation éventuelle d'une chimiothérapie. Les modalités optimales d'utilisation des traitements adjuvants se retrouvent dans les programmes d'aide à la décision thérapeutique (en particulier *Adjuvant Online.com*), qui permettent d'évaluer précisément les risques de rechute et de mortalité (spécifique et globale) à 10 ans en fonction des principaux facteurs décisionnels (âge, pT, pN, RE, SBR) [36, 37].

## Références bibliographiques

- [1] Hill C, Doyon F. Fréquence des cancers en France. *Bull Cancer* 2003;90:207-13.
- [2] Marty M, Rossignol C, Serruys G, et al. Le cancer du sein au moment du diagnostic. Etude nationale de la CANAM: analyse de 3007 cas. *Presse Med* 1992;21:1017-21.
- [3] Grosclaude P, Colonna M, Hedelin G et al. Survival of women with breast cancer in France: variation with age, stage and treatment. *Breast Cancer Res Treat* 2001;70:137-43.
- [4] Abadie C, Aminot I, Dupuy E, Degre A. Cancer du sein I. Situation épidémiologique en Aquitaine en 1999. *Rev Med Ass Mal* 2002;33:173-81.
- [5] Abadie C, Aminot I, Dupuy E, Degre A. Cancer du sein II. Évaluation des pratiques diagnostiques et thérapeutiques en Aquitaine en 1999. *Rev Med Ass Mal* 2002;33:264-76.
- [6] Chaplain G, Cuisenier J, Le Dorze L, Pansiot F, Bastien H. Le cancer du sein dans le département de la Côte-d'Or (1982-1987). *Registre bourguignon de la pathologie gynécologique. Bull Cancer* 1990;77:5-14.
- [7] Bland KI, Menck HR, Scott-Conner CE, Morrow M, Winchester DJ, Winchester DP. The national cancer database 10-year survey of breast carcinoma treatment at hospitals in the United States. *Cancer* 1998;83:1262-73.
- [8] Harvey JM, Sterrett GF, Parsons RW et al. Breast cancer in Western Australia in 1989: IV. Summary of histopathological assessment in 655 cases. *Pathology* 1995;27:12-7.
- [9] Mauriac L, Luporsi E, Cutuli B et al. Standards, options et recommandations: cancers du sein infiltrants non métastatiques (2<sup>e</sup> édition). Montrouge: John Libbey Eurotext, 2001 [www.fnclcc.fr](http://www.fnclcc.fr).
- [10] Bonnier P, Sakr R, Bessenay F et al. Effets des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause sur les facteurs pronostiques des cancers du sein. *Gynecol Obstet Fertil* 2000;28:745-753.
- [11] Sacchini V, Zurrada S, Andreoni G et al. Pathologic and biological prognostic factors of breast cancers in short- and long-term hormone replacement therapy users. *Ann Surg Oncol* 2002;9:266-271.
- [12] Cutuli B, Cottu Ph, Guastalla JP, Mechin H, Costa A, Defrance R. Caractéristiques cliniques et histologiques des cancers du sein chez des patientes avec et sans traitement hormonal substitutif (THS). Résultats d'un observatoire national et revue de la littérature. In: *Sein, hormones et antihormones 26<sup>es</sup> Journées de la SFSPM:244-50*. Lesur A, Kessler Y, Verhaeghe JL, DATeBe SAS, Puteaux 2004.
- [13] Morrow M, Strom EA, Bassett LW et al. Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. *CA Cancer J Clin* 2002;52:277-300.
- [14] White J, Morrow M, Moughan J, Owen J et al. American College of Surgeons Commission on Cancer, American College of Radiology Patterns of Care Study: Compliance with breast-conservation standards for patients with early-stage breast carcinoma. *Cancer* 2003;97:893-904.
- [15] Du X, Freeman JL, Freeman DH, Syblik DA, Goodwin JS. Temporal and regional variation in the use of breast-conserving surgery and radiotherapy for older women with early stage breast cancer from 1983 to 1995. *J Gerontol A Biol Sci Med* 1999;54:574.
- [16] Hebert-Croteau N, Brisson J, Latreille J, Blanchette C, Deschenes L. Compliance with consensus recommendation for the treatment of early stage breast carcinoma in elderly women. *Cancer* 1999;85:1104-13.

- [17] Bouchardy C, Rapiti E, Fioretta G et al. Undertreatment strongly decreases prognosis of breast cancer in elderly women. *J Clin Oncol* 2003;21:3580-7.
- [18] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2000;355:1757-70.
- [19] Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P et al. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *N Engl J Med* 2001;345:1378-87.
- [20] Poortmans P, Bartelink H, Horiot JC. The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC "boost versus no boost" randomized trial. *Radiother Oncol* 2004;72:25-33.
- [21] Olivetto IA, Jackson JS, Mates D et al. Prediction of axillary lymph node involvement of women with invasive breast carcinoma. A multivariate analysis. *Cancer* 1998;83:948-55.
- [22] Yiangou C, Shousha S, Sinnett HD. Primary tumour characteristics and axillary lymph node status in breast cancer. *Br J Cancer* 1999;80:1974-8.
- [23] Kirucuta CI, Tausch J. A mathematical model of axillary lymph node involvement based on 1446 complete axillary dissections in patients with breast carcinoma. *Cancer* 1992;69:2496-501.
- [24] Martin C, Cutuli B, Velten M. Predictive model of axillary lymph node involvement in women with small invasive breast carcinoma. *Cancer* 2002;94:314-22.
- [25] Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast, April 19-22 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer* 2002;94:2542-51.
- [26] Wong SL, Abell TH, Chad C, Edwards MJ, McMasters KM. Optimal use of sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node detection in patients with breast carcinoma. A decision analysis. *Cancer* 2002;95:478-87.
- [27] Veronesi U, Paganelli G, Viale G et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349:546-53.
- [28] Cutuli B. The impact of locoregional radiotherapy on the survival of breast cancer. *Pro. Eur J Cancer* 2000;36:1895-2000.
- [29] Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Senn HJ. Meeting highlights: international consensus panel on the treatment of primary breast cancer. Seventh international conference on adjuvant therapy of primary breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:3817-27.
- [30] Cardoso F, Piccart MJ. The best use of chemotherapy in the adjuvant setting. *The Breast* 2003;12:522-8.
- [31] French Adjuvant Study Group. Benefit of a high-dose epirubicin regimen in adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer patients with poor prognostic factors: 5 years follow-up results of french adjuvant study group 05 randomized trial. *J Clin Oncol* 2000;19:599-601
- [32] Grann VN, Troxel AB, Zojwalla NJ, Jacobson JS, Hershman D, Neugut AI. Hormone receptor status and survival in a population-based cohort of patients with breast carcinoma. *Cancer* 2005;103:2241-51.
- [33] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1998;351:1451-67.
- [34] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Polychemotherapy for early breast cancer an overview of the randomised trials. *Lancet* 1998;352:930-42.
- [35] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;365:1687-717
- [36] Ravdin PM, Siminoff LA, Davis GS et al. Computer program to assist in making decisions about adjuvant therapy for women with early breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:980-91.
- [37] Loprinzi CL, Thomé SD. Understanding the utility of adjuvant systemic therapy for primary breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:972-9.