

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – Paul SABATIER

FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2020

2020 TOU3 1517

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Caroline LEVHA

Le 26 mars 2020

**PRISE EN CHARGE DU CANCER DU SEIN INFLAMMATOIRE : ENQUETE
NATIONALE AUPRES DES PROFESSIONNELS DE SANTE ET ANALYSE D'UNE
COHORTE DE PATIENTS A L'IUCT-ONCOPOLE**

Directeur de thèse : Dr Benoît ANDRE

Co-directeur de thèse : Dr Charlotte VAYSSE

JURY

Madame le Professeur Florence TREMOLLIÈRES

Madame le Professeur Florence DALENC

Madame le Docteur Charlotte VAYSSE

Madame le Docteur Françoise IZAR

Monsieur le Docteur Benoît ANDRE

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Suppléant

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier Toulouse III
au 1^{er} septembre 2018

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARBUS Louis	Professeur LAURENT Guy
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BOCCALON Henri	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur BONEU Bernard	Professeur MANELFE Claude
Professeur CARATERO Claude	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CHAP Hugues	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur CONTE Jean	Professeur MURAT
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur DABERNAT Henri	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SIMON Jacques
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	
Professeur JOFFRE Francis	

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Neurologie

Mme PAVY-LE TRAON Anne

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BERRY Antoine	Parasitologie
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BURARIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. HUYGHE Eric	Urologie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique	M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GROLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
Mme HANAIRE Héliène (C.E)	Endocrinologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie	P.U. Médecine générale	
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation	Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation	Professeur Associé de Médecine Générale	
M. OTAL Philippe	Radiologie	M. BOYER Pierre	
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile	M. STILLMUNKES André	
M. RITZ Patrick	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie	Professeur Associé en Pédiatrie	
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale	Mme CLAUDET Isabelle	
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr CHICOULAA Bruno

Dr FREYENS Anne
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr LATROUS Leïla

REMERCIEMENTS PROFESSIONNELS

A la Présidente du Jury,

Madame le Professeur Florence TREMOLLIERES,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury.

Merci pour votre investissement en tant que coordonnateur du D.E.S de Gynécologie Médicale, et votre acharnement pour toujours améliorer la qualité de notre enseignement.

Vous nous poussez toujours plus vers le haut afin d'apprendre et d'exercer au mieux cette belle discipline qu'est la Gynécologie Médicale.

Soyez assurée de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Benoît ANDRE,

Merci d'avoir accepté de m'encadrer pour ce travail de thèse.
Merci pour ta disponibilité, ta confiance, et tes mots rassurants.
Ta force de travail, ta rigueur et ton calme sont un exemple. L'équipe de Castres a bien de la chance de t'avoir retrouvé.
Sois assuré de ma reconnaissance et de mon estime pour toi.

A ma co-directrice de thèse,

Madame le Docteur Charlotte VAYSSE,

Merci de m'avoir confié ce sujet et de m'avoir fait l'honneur de me guider dans ce travail.
Merci pour ta pédagogie, ta présence, ta réactivité et ta disponibilité à tous les niveaux durant mon internat.
C'est un plaisir d'apprendre auprès de toi.
Sois assurée de ma profonde reconnaissance et de mon profond respect.

Aux membres du jury,

Madame le Professeur Florence DALENC,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Votre dévouement et votre investissement pour les patientes, et les internes, ainsi que votre rigueur sont un réel exemple. Merci pour tout ce que vous nous transmettez.

En espérant être à la hauteur pour aborder un sujet sur lequel vous vous êtes également penchée, il y a vingt ans,

Soyez assurée de mon profond respect.

Madame le Docteur Françoise IZAR,

Merci de me faire le plaisir de participer au jury de thèse.

Au-delà des techniques d'irradiation, de la délinéation des organes à risques, aires ganglionnaires, CTV et autres PTV, j'ai beaucoup appris auprès de vous et de vos patientes lors de mon semestre en radiothérapie.

Merci pour votre authenticité, votre spontanéité, votre investissement dynamique au travail, votre ouverture d'esprit.

Soyez assurée de mon profond respect et de ma profonde estime pour vous.

A ceux qui m'ont aidée dans la réalisation et l'aboutissement de ce travail ;

Monsieur le **Docteur Camille FRANCHET**,

Merci pour ton investissement et ta constante disponibilité en réponse à nos différentes demandes dans le cadre de cette thèse,

Monsieur le **Docteur Mony UNG**,

Merci pour ton œil d'oncologue médical et ton aide au développement du questionnaire. Merci également pour ton enthousiasme et ta disponibilité en consultation, pour tout le temps que tu accordes à répondre à mes questions. C'est un plaisir d'apprendre auprès de toi. Sois assuré de ma profonde reconnaissance.

Aux biostatisticiens de l'IUCT-Oncopole : Madame **Léonor CHALTIEL** et Monsieur **Thomas FILLERON**,

Merci pour votre aide plus que précieuse dans l'analyse des données.
Merci Léonor pour ta disponibilité, ta réactivité, ton travail et ton soutien ces dernières semaines !

A tous les médecins que j'ai rencontrés durant mon externat, puis mon internat, et qui ont participé à ma formation :

Aux équipes de la faculté de Paris-Ouest,

Aux équipes de Paule de Viguier et de Ranguel : endocrinologues, gynécologues-obstétriciens, chirurgiens ;

Magali Coustols Valat, Frédérique Rimareix, M. Pouillès, Yann Tanguy Le Gac, Martin Baujat, Fabien Vidal, Géraldine Cartron, Olivier Parant, Caroline Simon-Toulza, Anita Hastoy, Elise Schonberger Elodie Chantalat, Marc Soule-Tholy, M. Rimailho, Pierre Lêguevaque, Ludivine Genre, Stéphanie Motton, et tous ceux qui ne sont pas cités par souci de concision, merci.

Remerciements particuliers au Dr Clémentine Cohade : pour ton accueil dans le service de PMA, le partage de ton expertise dans un domaine qui me tient à cœur. C'est un réel plaisir de venir à tes consultations. Merci de ta confiance.

Aux équipes de l'Oncopole : oncologues, radiothérapeutes, chirurgiens, radiologues ;

Au Pr Jean-Pierre Delord : merci pour votre confiance et l'opportunité que vous m'accordez pour les deux prochaines années. Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma gratitude.

Au Dr Justine Attal, merci pour ta patience lors de mes premiers pas en radiothérapie et en curiethérapie !

Au Dr Anne Ducassou, pour ton enthousiasme et ton dynamisme, au Dr Carole Massabeau, au Dr Ciprian Chira pour votre disponibilité,

Merci également à aux Drs Eva Jouve, Lise Dahan, Alejandra Martinez, Gwenaël Ferron, pour mon rapide passage « côté chirurgie ».

A tous les oncologues et radiologues qui m'ont fait une place en consultation et à l'HDJ ce dernier semestre très apprécié, merci :

Au Dr Laurence Gladieff, j'ai beaucoup appris auprès de vous, merci pour votre rigueur, votre expertise, vos explications passionnantes en oncogénétique ;

Au Dr Jean-Louis Lacaze, pour le temps que vous accordez à me répondre, pour votre calme et votre disponibilité ;

Au Dr Marion Deslandres, vive les consultations du mercredi matin, où j'ai appris dans la bonne humeur, la rigueur, la spontanéité, c'est un réel plaisir ;

Au Dr Marion Montastruc, pour votre rigueur et vos larges connaissances médicales qui sont un exemple,

Au Dr Bertille Aussillous, pour ton aide et tes « tips » en HDJ (la mèche...) C'est un plaisir de venir travailler avec toi, j'espère te revoir quand je reviendrai pour l'assistantat !

Au Dr Sarah Betrian, apprendre la prise en charge des cancers gynécos auprès de toi est un plaisir : j'espère avoir la chance de pouvoir continuer à le faire ! Merci pour ta confiance, ta rigueur, ton empathie (;-) , ta disponibilité, ton aide dans les services, pendant les gardes... alliant tout ça avec le goût du sport et une jolie petite famille : je t'admire !

Au Dr Demeulenaere, pour votre accueil et votre gentillesse, dans ce monde un peu flou de la radioséno.

A l'équipe des GO de Castres : Maxime, Gwenola, Donatien, Tracy, Cécile, Eric, Nelly, M. Mignot, M. Fabriès. J'ai passé un excellent semestre grâce à vous, c'était un plaisir d'apprendre et d'échanger avec vous. J'espère que notre collage occupe toujours un mur entier de la salle café.

A l'équipe d'Auch : je me réjouis de vous retrouver bientôt pour la suite !

Au Dr Lejeune, merci pour votre confiance pour les mois à venir. Vous êtes un modèle de travail, de rigueur, d'équilibre.

A Céline et Sophie, merci pour le semestre passé à Auch, grâce à vous j'ai même apprécié aller au bloc parfois, qui l'eut cru ! Merci pour votre disponibilité, j'ai hâte de faire bientôt partie de votre équipe.

A Virginie, au Dr Stien, et au Dr Camo, pour la très belle première expérience de remplacements que vous m'avez offerte !

A toutes les **sages-femmes** (surtout à Jérphine !) **aux AS**, **aux infirmiers/infirmières** qui nous sortent parfois de belles galères, et **aux manip' de radiothérapie** pour vos blagues et votre bonne humeur !

Remerciements particuliers à Yoann, Charlotte, Chloé, Akim de l'onco 3B ; j'ai eu de la chance de tomber sur une équipe comme vous pour mes débuts en chinois (ou en ORL, je ne sais plus) !

Merci Yo et Cha pour votre écoute et votre énergie, c'est toujours un plaisir de vous voir !

Aux secrétaires et assistantes médicales, aux cadres, pour votre disponibilité et votre gentillesse.

Aux patients qui, malgré les quelques doutes parfois, me rappellent que j'ai bien choisi ce métier : merci.

REMERCIEMENTS PERSONNELS

A mes parents,

Maman, ma douce maman, merci pour ta disponibilité, ton amour et ton soutien. Tu réponds toujours présente à l'appel et as toujours su m'écouter : mes doutes, mes peines, mes joies, mes coups de gueule aussi. Toujours là quand il le faut, mais jamais mère-poule étouffante. Merci pour tout.

Papa, merci pour les valeurs fortes que tu nous as transmises. Tu es un exemple d'optimisme et de combattivité. J'admire ta capacité de résilience. J'espère apprécier toujours autant mon métier dans 30 ans, comme tu le fais. Et dire que j'ai déclaré à la TV en classe de seconde que je voulais faire « tout sauf médecine », en référence à mon père qui travaillait trop à mon goût... Comme quoi, il n'y a que les imbéciles qui ne changent pas d'avis !

A mon beau-père, **Antoine** : Une phrase résonne en moi (je crois que tu me l'as pas mal répétée avant les différents concours) « c'est incroyable ce que j'ai comme chance depuis que je suis bien préparée ». Merci pour ton soutien.

A **Sabine**, je ne saurai oublier de te remercier pour ton écoute et ton soutien, de mes années collègue jusqu'au début de mon internat.

A mes grands-parents,

Mon **Daddy**, je suis très heureuse que tu puisses venir à la soutenance de cette thèse, depuis le temps que l'on parle de ta venue à Toulouse ! Je suis fière d'être ta petite fille. Merci pour nos discussions sincères et pour ton affection.

A **Nany, Mémé et Papy**, merci pour les magnifiques souvenirs d'enfance que vous m'avez laissés, j'ai eu de la chance de vous avoir.

A *ma sœur*, **Pauline**, ma grande soeur chérie, douce, aimante et rassurante. Même si c'était sympa les vacances aux states pour venir vous voir, je suis heureuse que vous soyez de retour en France ! Merci d'être là.

A *mon frère*, **Gauthier**. Mon Gogo, je suis fière de l'homme que tu es devenu. Je ne sais toujours pas d'où te viennent ces sens de l'humour et de la répartie !? Continue de me faire rire, et ne t'inquiète pas pour moi. Enfin, je viens bientôt te voir à Dublin !

A *mon petit-frère*, **Raphaël**. Mon Rafou, tu grandis si vite et si loin de moi : déjà bientôt un jeune homme ! et à **Hugo**,

A *mes nièces*, **Emma et Mila** : vous faites exploser mon cœur de joie.

A *mon beau-frère* **Jean-François**, l'homme à tout faire, et à **Lisa**,

A *mes « demis » frères et sœurs* **Anne-Solène, Camille, Pierre-Antoine, Pauline** : merci pour vos encouragements.

A *ma « Best Family »* : vivement le prochain weekend trail-cousinade ! **Olivier, Valérie, Milou, Nathalie** (merci pour ton accueil lors de mes virées DESC !), **Sophie**, et les cousins **David, Elisa, Manon, Alexandre**.

A **Martine**, pour tes mots réconfortants juste avant le concours de l'internat,

A ma **Laura** : plus qu'une cousine, une amie avec qui je partage beaucoup, c'est facile avec toi, on se comprend. Merci pour ton sourire radieux et pétillant, pour cet élément moteur que tu es. Merci pour

ton soutien, ton écoute et tes mots encourageants ces derniers mois ! Et merci de toujours me faire une place sur ton canapé quand je passe à Paris. Bon courage avec l'oiseau anesthésiste !

Vincent : « ça aurait été un PMZ de pas nous présenter » ça te dit quelque chose ? ☺ je suis heureuse que tu sois dans la famille, merci pour ta bonne humeur et ton accueil ! Bientôt ton tour pour la thèse, mais je suis sûre que tu ne vas en faire qu'une bouchée !

*A la famille **Marseillan*** : merci pour votre accueil, votre soutien, votre bonne humeur et votre sens de l'humour, toujours.

*A mes « **gygys toulousaines** », bien sûr ! Aux « vintages » (dont je fais partie maintenant...) et aux plus jeunes. J'espère que nos whastapp continueront longtemps de chauffer à coup de « SOS Moules frite », pour le plus grand bonheur de nos yeux. Vous êtes au top les filles. Un merci en particulier à **Pauline Vabre**, c'est grâce à toi en partie si je me suis décidée pour la GM à Toulouse. J'espère sincèrement que l'on aura l'occasion de collaborer dans le Gers, d'une façon ou d'une autre.*

*Et aux filles de ma promo : **Alice, Jeanne, Claire, Alex**. A nos apéros vegan (on en a fait des progrès en 4 ans, n'est-ce pas Jeanne ?). Merci de votre soutien, je suis reconnaissante d'avoir rencontré de chouettes filles comme vous.*

*A **Clélia**, pour ta bonne humeur, nos rigolades à l'occasion des trajets mariage ou modules de DESC. C'était rassurant de pouvoir échanger avec une 2^e GM qui fait le DESC d'onco à Toulouse !*

***Aux internes de GO**, en particulier à **Lucyle, Clotilde, et Anne-So** pour ton soutien ces dernières semaines,*

*A **Mathilda et Lola** : mes pépites, avec **Azadeh** ! Merci pour le super semestre à Castres, pour votre soutien, nos discussions endiablées sans fin. Dois-je vous avouer que je n'ai jamais lu votre mode d'emploi sophistiqué offert pour ma dispo !?!?!*

Aux internes d'onco med et de radiothérapie :

*A **Benoît**, pour notre semestre au 3B. Ça n'a pas été facile tous les jours, mais grâce à tes pâtisseries et ta bonne humeur (...), même si on a un peu pleuré, on a bien rigolé !!!*

*A l'équipe de radiothérapie : **Célin (le chef de nous), la Couarde, Justin, Blandin, la Sib, Loulou et Corentine** : quelle équipe de choc ! Bravo Coco d'avoir résisté à ce semestre avec 7 gonzesses. Même si je n'ai développé aucune passion pour le rapport α/β (et autres concepts physiques flous) c'était un bonheur ces 6 mois avec vous, merci pour tout !*

*A **Victor** pour ton regard précieux de « vieil interne d'onco med » lors de mes consultations à l'HDJ, et pour mes « histoires de thèse » ! Merci pour ta disponibilité, ton calme et ton humour.*

A mes amis :

***Victoire**, ma Vic. Pas facile de « perdre » mon acolyte en partant à Toulouse : merci d'être toujours là, boute-en-train, riieuse et enjouée, merci pour ton soutien et ton amitié. 19 ans de souvenirs, et j'espère encore de nombreux à venir !*

***Marion**, ma belle et inspirante Marion, merci pour tes douces attentions et tes paroles apaisantes. Je suis riche de ton amitié ! Tu me fais l'honneur de venir d'Amsterdam avec Kire, j'en suis très touchée.*

*A mes amies « d'enfance », **Charlie, Mathilde** : loin des yeux mais près du cœur,*

*A mon **Guigui**, merci pour ta présence et ton soutien : pas besoin de dire grand-chose, tu sais exactement là où j'en suis. Merci pour tes mots, ta générosité, et merci de me faire autant rire !!*

A ceux qui sont entrés dans ma vie depuis la P1, et qui ont su embellir ces années (parfois) de dur labeur : **Margaux, Arthur, Alix, Laurine, Camille, Marine L., Alexandra, Baptiste, Steph, Léo, Val, Charles, Alexis, Titouan, Aurélie, Alexis, Mathilde P., Marguerite, Laure, Alienor** : Merci pour les séances révisions à travers la France, les dimanches matins LCA, les dimanche soirs sous-colles, les samedis à AP, mais aussi et surtout pour les soirées, le ski, nos vacances « d'été » l'automne, nos Olympiades, les semaines ensoleillées à Hossegor... j'espère qu'on continuera longtemps à faire du jus-de-pieds debout sur la table !!!! Sans oublier **Hélène, Nagisa, Mathilde S, Béa, Claire** : il s'en est passé des choses depuis nos premiers voyages sac-à-dos !
Oriane et Géraud, vous nous manquez à Toulouse !

Aux « toulousains » :

A **Lise**, je suis heureuse d'avoir rencontré quelqu'un comme toi à Toulouse !!! Merci pour tout, ta spontanéité, ton soutien, ta sensibilité, et ton amitié.

A **Aurianne**, partenaire de sport, de ciné, de travail, et bien plus encore... merci pour ton soutien ces derniers mois, pour ton optimisme et ta détermination ... je suis heureuse de t'avoir dans ma vie.

Raphaëlle, Blandine H., Adéla, et toute la team des « runneurs » (ou des terrasses toulousaines) : **Quentin, Edouard, Nico, Max, Kéno, Gwillerm...** j'espère avoir les jambes pour ce qui nous attend très bientôt !

Gauthier B. et Marion G., nos voisins qu'on n'a pas beaucoup croisés, dommage que vous repartiez déjà vers La Rochelle ! Je vous souhaite plein de bonheur pour la suite.

A **Lucas**, pour tes métaphores : je ne verrai plus jamais les poissons volants de la même façon.

A **Jean-Alain et Kerri**, pour votre énergie.

Et enfin (le meilleur pour la fin), merci **Alcey**, mon amour : pour ton soutien, ta patience, tes encouragements quand je sature, pour prendre soin de moi et pour ton enthousiasme constant. Merci de me rappeler parfois que la vie peut être simple. Merci pour ton grain de folie aussi : j'ai hâte de voir ce que la suite nous réserve.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	1
TABLE DES ILLUSTRATIONS	3
LISTE DES FIGURES	3
LISTE DES TABLEAUX.....	3
LISTE DES ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION	5
DEFINITION CLINIQUE ET CLASSIFICATION	5
DEFINITION HISTOLOGIQUE	6
CARACTERISTIQUES HISTOLOGIQUES ET MOLECULAIRES DU CSI.....	8
ÉPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE	8
DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	9
BILAN RADIOLOGIQUE	9
TRAITEMENTS DU CSI	10
<i>La chimiothérapie</i>	10
<i>La chirurgie</i>	11
<i>La radiothérapie</i>	11
<i>Traitements d'entretien systémiques</i>	13
Thérapies ciblées	13
Hormonothérapie.....	14
Chimiothérapie adjuvante	14
FACTEURS PRONOSTIQUES.....	14
VOIES DE RECHERCHE FONDAMENTALE	15
OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	16
MATERIELS ET METHODES	17
ÉTUDE RETROSPECTIVE DE DOSSIERS MEDICAUX.....	17
<i>Critères d'inclusion</i>	17
<i>Critères d'exclusion</i>	17
<i>Aspects règlementaires et éthiques</i>	17
<i>Base de données</i>	18
<i>Données recueillies</i>	18
<i>Analyses statistiques</i>	19
QUESTIONNAIRE NATIONAL D'ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES	20
<i>Description</i>	20
<i>Analyses statistiques</i>	20
RESULTATS	21
RESULTATS DE L'ETUDE RETROSPECTIVE.....	21
<i>Description de la population étudiée</i>	21
Caractéristiques générales	21
Diagnostic et Présentation	23
Caractéristiques histologiques	25
Traitements reçus.....	27
Chimiothérapie et thérapie ciblée anti-Her2	27
Chirurgie.....	28
Radiothérapie.....	29
Traitements d'entretien	30
<i>Réponse aux traitements</i>	31
Réponse clinique	31
Réponse histologique	32
Corrélation réponse clinique et réponse histologique complètes	32
Corrélation pCR et caractéristiques tumorales	32

Population M0.....	32
Population M1.....	33
<i>Analyses de survie</i>	34
Population M0	36
Survie globale.....	36
Survie sans maladie.....	37
Population M1.....	40
Survie globale.....	40
Survie sans progression.....	41
RESULTATS DU QUESTIONNAIRE NATIONAL D’EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES	43
<i>Caractéristiques des participants</i>	43
<i>Critères diagnostiques et bilan paraclinique</i>	45
<i>Questions spécifiques aux oncologues médicaux</i>	46
<i>Questions spécifiques aux chirurgiens</i>	48
<i>Questions spécifiques aux radiothérapeutes</i>	50
DISCUSSION	52
PRESENTATION ET DIAGNOSTIC DU CSI	52
TRAITEMENTS REÇUS ET REPOSE AUX TRAITEMENTS.....	54
<i>Chimiothérapie, thérapies ciblées anti-HER2</i>	54
<i>Chirurgie</i>	55
<i>Radiothérapie</i>	57
DONNEES DE SURVIE	60
FACTEURS PRONOSTIQUES.....	62
LIMITES ET FORCES DE L’ETUDE.....	65
CONCLUSION	67
REFERENCES	68
ANNEXES	76
ANNEXE 1. CLASSIFICATION TNM DU CANCER DU SEIN 7 ^{EME} EDITION, ET STADE UICC.....	76
ANNEXE 2. EXTRAITS DU REFERENTIEL ONCO-OCCITANIE SENOLOGIE 2019	79
ANNEXE 3. LISTE DES VARIABLES RECUEILLIES DANS LES DOSSIERS MEDICAUX.....	81
ANNEXE 4. QUESTIONNAIRE NATIONAL D’EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES DANS LA PRISE EN CHARGE DU CSI....	85

Table des illustrations

Liste des figures

Figure 1. Photographies de cancers du sein inflammatoires : érythème cutané et œdème mammaire.....	6
Figure 2. Lymphangite carcinomateuse : emboles lymphatiques tumoraux intra-dermiques	7
Figure 3. CSI droit à l'IRM : épaissement cutané diffus et œdème mammaire (à gauche : séquence T2, à droite : séquence T1 + Gadolinium).....	10
Figure 4. Schéma du drainage lymphatique du sein.	12
Figure 5. Survie globale des patients M0	37
Figure 6. Survie globale des patients M0 en fonction du phénotype tumoral.....	37
Figure 7. Survie sans maladie des patients M0	38
Figure 8. Survie sans maladie des patients M0 selon le phénotype tumoral.....	39
Figure 9. Survie Globale des patients M1	40
Figure 10. Survie sans progression des patients M1.....	42
Figure 11. Survie sans progression des patients M1 en fonction du phénotype tumoral	42
Figure 12. CSI comme critère de choix du type d'hormonothérapie	47
Figure 13. CSI comme critère de choix de la durée d'hormonothérapie	48
Figure 14. Résultats de la question « Si vous réalisez une photographie de l'inflammation initiale, guide-t-elle l'incision chirurgicale ultérieure ? »	48
Figure 15. Réponses à la question : Proposez-vous une expertise du ganglion sentinelle dans le cadre d'un cancer du sein inflammatoire, si l'atteinte axillaire a été dédouanée (imagerie/histologie) et si les autres critères d'éligibilité sont respectés ?	49
Figure 16. Choix de l'irradiation de la paroi post-mastectomie en cas de CSI M0.....	50
Figure 17. Aires ganglionnaires irradiées en cas de cancer du sein T4d pN0.....	51
Figure 18. Questions en suspens dans la prise en charge des CSI	60

Liste des tableaux

Tableau 1. Antécédents des patients.....	22
Tableau 2. Localisation des métastases au diagnostic (n=30).....	24
Tableau 3. Caractéristiques cliniques au diagnostic	24
Tableau 4. Caractéristiques anatomopathologiques	26
Tableau 5. Combinaisons de prise en charge.....	27
Tableau 6. Schémas de chimiothérapie administrés	28
Tableau 7. Caractéristiques cliniques initiales et résultats anatomopathologiques post opératoires des patients ayant reçu un boost de 60 Gy ou plus sur la paroi.....	29
Tableau 8. Résultats anatomopathologiques du curage axillaire des patients NOM0 qui ont reçu une irradiation ganglionnaire sous-claviculaire et/ou axillaire (1 donnée manquante).....	29
Tableau 9. Traitements d'entretien	30
Tableau 10. Réponse Clinique à la chimiothérapie néoadjuvante.....	31
Tableau 11. Croisement réponse complète histologique (ypT0/ypTis+ypN0) et caractéristiques tumorales – Population M0	33
Tableau 12. Croisement réponse complète histologique (ypT0/ypTis+ypN0) et caractéristiques tumorales – Population M1	34
Tableau 13. Récidive métastatique et localisations	35
Tableau 14. Survie globale M0 à 12 mois et à 24 mois – analyses univariables	36
Tableau 15. Estimations de Survie sans maladie des patients M0.....	38
Tableau 16. Survie sans maladie M0– analyses univariables	39
Tableau 17. Survie globale M1 – analyses univariables	41
Tableau 18. Estimations Survie sans progression des patients M1	41
Tableau 19. Caractéristiques démographiques des participants au questionnaire national.....	44
Tableau 20. Signes cliniques inflammatoires et leurs associations faisant poser le diagnostic de CSI selon les participants.	45
Tableau 21. Réponses à la question « Proposez-vous un traitement chirurgical conservateur en cas de cancer du sein inflammatoire ayant bien répondu la chimiothérapie néo-adjuvante (hors essai clinique) ? ».....	49

LISTE DES ABREVIATIONS

AC	ADRIAMYCINE - CYCLOPHOSPHAMIDE	RE	Récepteurs à l'oestrogène
AJCC	American Joint Committee on Cancer	RMI	Reconstruction Mammaire Immédiate
BC	Biopsie Cutanée	RMS	Reconstruction Mammaire Secondaire
BCS	Breast Conserving Surgery	RP	Récepteur à la Progestérone
CA	Curage Axillaire	RTE	Radiothérapie Externe
CMI	Chaîne ganglionnaire Mammaire Interne	SEER	Surveillance Epidemiology and End Results
COP	Contraception OestroProgestative	SG	Survie Globale
CS	Cancer du Sein	SSM	Survie Sans Maladie
CSI	Cancer du Sein Inflammatoire	SSP	Survie Sans Progression
CSLA	Cancer du Sein Localement Avancé	TN	Triple Négatif
CSNI	Cancer du Sein Non Inflammatoire	TTZ	TRASTUZUMAB
CT	Chimiothérapie		
CTNA	Chimiothérapie Néoadjuvante		
DLI	Dermal Lymphatic Invasion		
EC	EPIRUBICINE – CYCLOPHOSMAMIDE		
HER2+	HER2 surexprimé		
pCR	Réponse complète histologique (pathologic Complete Response)		
PTZ	PERTUZUMAB		
RCC	Réponse Clinique Complète		
RH	Récepteurs Hormonaux		

INTRODUCTION

Le cancer du sein inflammatoire (CSI) est une forme rare mais agressive de cancer du sein, représentant 1 à 5% des cancers du sein (1,2) .

Le mauvais pronostic du CSI est lié à un fort potentiel de dissémination tumorale, se traduisant par une fréquence élevée au diagnostic d'atteinte ganglionnaire (80-90%) et de localisations métastatiques (30%) (3-5). La survie globale à 5 ans du CSI est de 40 à 50% (6), alors que la survie nette à 5 ans tous cancers du sein confondus est de 87% en France (7).

Définition clinique et Classification

La présence de signes cliniques inflammatoires du sein dans le cadre d'un cancer du sein classe la tumeur en T4d selon le stade TNM, ce qui lui confère un stade III, indépendamment de la taille tumorale et du statut ganglionnaire (cf. Annexe 1). Le CSI fait partie des cancers du sein localement avancés (CSLA), représentés également par les tumeurs non inflammatoires T4a-c, définies par une atteinte de la paroi thoracique et/ou cutanée.

Plusieurs types de CSI ont été décrits, parmi lesquels on retient les CSI primaires, dont l'apparition des signes cliniques inflammatoires est concomitante à l'apparition de la tumeur, et les CSI secondaires, dont l'apparition des signes cliniques inflammatoires est secondaire à la découverte de la tumeur. La notion de poussée évolutive (PEV) est parfois utilisée bien que n'appartenant pas à la classification TNM, et permet d'évaluer l'évolutivité de la tumeur. PEV1 correspond au doublement du volume tumoral en 6 mois, PEV2 correspond à des signes inflammatoires intéressant une partie du sein, et PEV3 désigne des signes inflammatoires occupant tout le sein (mastite carcinomateuse) (8).

Les critères devant faire retenir le diagnostic de CSI sont débattus : sont-ils cliniques, clinico-pathologiques, ou anatomopathologiques seuls ? Il n'existe à ce jour aucun marqueur spécifique au niveau moléculaire.

Ainsi, l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) retient exclusivement des critères cliniques pour affirmer le diagnostic de CSI comme « rougeur, chaleur et œdème occupant au moins la moitié du sein ». Mais à l'inverse, le programme SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results, programme épidémiologique américain sur le cancer du National Cancer Institute) inclut un critère anatomopathologique et précise que les signes cliniques doivent atteindre au moins les trois quarts du sein (9).

Afin de standardiser le diagnostic et la prise en charge des CSI, le premier consensus international sur le CSI a eu lieu en 2011. Les critères diagnostiques suivants ont été retenus : « survenue rapide (depuis moins de 6 mois) de signes cliniques inflammatoires occupant au moins un tiers du sein : érythème, œdème et/ou « peau d'orange », et/ou augmentation de la chaleur locale, avec ou sans masse palpable sous-jacente, avec confirmation histologique d'un carcinome infiltrant » (3).

La réalisation d'une biopsie cutanée en zone érythémateuse est recommandée, mais son résultat histologique positif n'est ni nécessaire ni suffisant pour affirmer le diagnostic de CSI (3). Elle peut cependant être utile pour confirmer le carcinome invasif en l'absence de cible à biopsier (masse mammaire à l'examen clinique ou à l'imagerie, métastase accessible).



Figure 1. Photographies de cancers du sein inflammatoires : érythème cutané et œdème mammaire

Source : Affane (10), CdA

Définition histologique

La présence de signes cutanés inflammatoires est due à l'infiltration des lymphatiques du derme par des embolus tumoraux (Dermal Lymphatic Invasion : DLI), provoquant une obstruction des vaisseaux lymphatiques. Le signe pathognomonique de CSI à la biopsie cutanée est la présence de DLI. La description des mécanismes physiopathologiques de l'inflammation impliqués dans le CSI est parfois contradictoire dans la littérature. Selon un article de Robertson et al., les signes cliniques inflammatoires ne sont pas dus à un processus inflammatoire au sens connu du terme : il ne s'agit pas d'une réaction inflammatoire systémique ou locale impliquant les médiateurs classiques de l'inflammation (11). Cependant, un article de Fouad et al. s'intéressant au rôle de l'inflammation dans le CSI explique la présence de signes inflammatoires et la tumorigénèse par l'activation de certaines

voies de signalisation majeures de l'inflammation, comme les voies de signalisation NF- κ B, COX-2 et JAK/STAT. D'autres facteurs pro-inflammatoires comme l'IL-6, le TNF- α , l'interféron- γ pourraient jouer un rôle dans la transformation maligne et la diffusion métastatique des cellules (12).

Pour certains auteurs, le CSI est une entité définie par des critères histologiques seuls (13,14). Pour d'autres auteurs, la présence de DLI n'est pas un prérequis pour le diagnostic, et est présente dans environ 75% des CSI (15).

Un autre type de CSI, le CSI occulte, a été décrit comme forme pathologique « pure » de CSI, avec présence de signes pathologiques de CSI (DLI), sans signes cliniques inflammatoires associés (15).

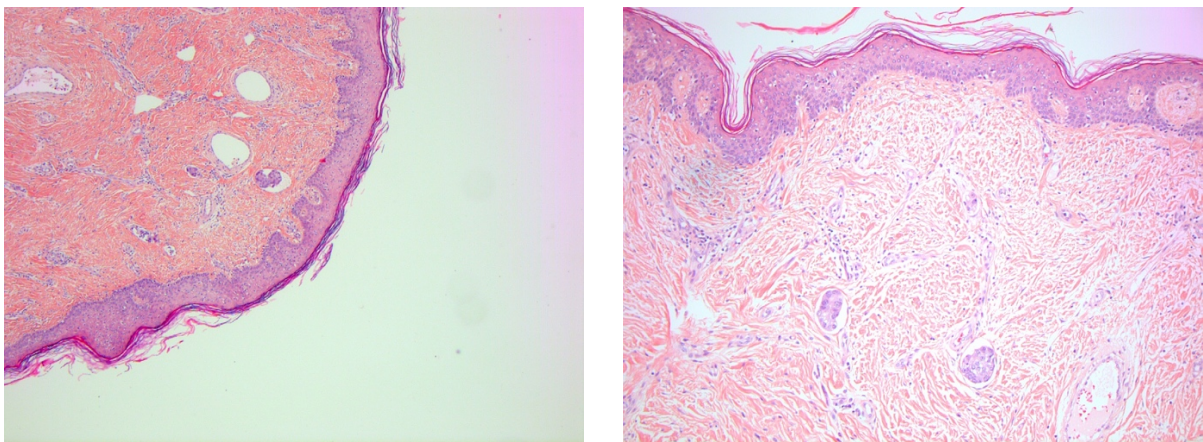


Figure 2. Lymphangite carcinomateuse : emboles lymphatiques tumoraux intra-dermiques

Selon la définition de CSI retenue (CSI clinique, histologique, ou clinico-histologique), des différences de survie globale et de survie sans maladie ont été décrites : la survie semble moindre pour les CSI regroupant les caractéristiques cliniques et histologiques (1,16). Selon une étude de Amparo et al., la survie globale et la survie sans maladie (SSM) semblent meilleures pour le CSI occulte (DLI sans signes inflammatoires cliniques) : le suivi de 163 CSI cliniques (avec ou sans DLI) comparé à 99 CSI occultes, a montré une SSM à 3 ans de 25,6% pour les CSI cliniques, contre 51,6% pour les CSI occultes ($p < 0,0001$), et une SG à 3 ans respectivement de 28,6% et 40% ($p < 0,05$) (17). Ces résultats ne sont pas retrouvés par Bonnier et al., qui ne retrouvent pas de différence significative de SG et de SSM entre les CSI cliniques (avec ou sans DLI), et les CSI occultes. Dans cette étude, le pronostic semblait surtout médié par l'importance de l'atteinte ganglionnaire initiale (16).

Une étude menée dans un centre américain à Détroit entre 2007 et 2009 ayant pour but de comparer les critères diagnostiques cliniques exclusifs de CSI (2 signes parmi : rougeur, œdème, peau d'orange ou peau d'orange seule) aux critères diagnostiques SEER (incluant un critère anatomopathologique), a

montré une différence significative du taux de détection des CSI selon les critères retenus. En effet, sur 915 cas de cancers du sein (tous confondus) diagnostiqués dans ce centre américain, les critères cliniques inflammatoires seuls ont permis d'identifier 74 cas de CSI (8,1%), contre 19 cas (2,1%) identifiés par les critères SEER ($p < 0,0001$). Seulement 20% des cas diagnostiqués sur des signes cliniques inflammatoires exclusivement, étaient aussi diagnostiqués selon les critères de cotation SEER incluant un critère anatomopathologique (18).

L'application de critères cliniques seuls pour diagnostiquer les CSI semble donc plus appropriée afin de ne pas méconnaître ni retarder le diagnostic de cette entité au mauvais pronostic.

Caractéristiques histologiques et moléculaires du CSI

Le CSI n'est pas associé à un type histologique spécifique (15). Le carcinome canalaire ou NST (No Special Type) est le plus fréquemment retrouvé, comme dans les autres cancers du sein. Plusieurs phénotypes histologiques sont décrits, en fonction de l'expression des récepteurs hormonaux (RH) et de la surexpression de la protéine HER2. La proportion des tumeurs RH+ serait moins importante que dans les autres CS, mais les résultats sont discordants, et les RH restent largement exprimés à plus de 50% dans le CSI (19). HER2 est surexprimé dans environ 30% des CSI (19, 20) contre 15-20% dans le cas des cancers du sein non inflammatoires (CSNI) (21,22).

Du point de vue moléculaire, sans que soit décrit un déterminant spécifique au CSI, des études ont montré que les CSI présentaient des taux plus élevés de facteurs angiogéniques dont le VEGF, de E-Cadhérine, une surexpression de RhoC GTPase comparé aux CSNI, et une densité accrue des vaisseaux lymphatiques (23-25).

Épidémiologie et facteurs de risque

Les facteurs de risque du CSI sont communs aux facteurs de risque classiques de CS, avec toutefois des particularités : contrairement au CSNI, le risque de développer un CSI diminue avec le niveau socio-économique qui augmente dans des études américaines (26,27). Cette observation est mal expliquée, mais semble refléter une différence d'accès aux soins, avec un risque de retard au diagnostic accru en cas de niveau socio-économique faible. L'âge médian au diagnostic des CSI est plus précoce comparé aux CSNI : respectivement 57 ans et 62 ans selon les résultats du registre SEER 13, de 1992 à 2002 (28,29). L'incidence du CSI est augmentée chez les femmes noires et en Afrique du Nord (30), avec des résultats discordants sur le pronostic et la survie médiane dans ces populations; toutefois, le risque de décès par CSI semble supérieur chez les « noirs non hispaniques » comparé aux « blancs non hispaniques », selon une cohorte américaine suivie entre 1998 et 2004 (Hazard Ratio = 1,21 (IC 95%

[1,01-1,45]) (31-33). Les différences d'incidence de la maladie selon l'origine ethnique sont mal connues, mais pourraient correspondre à des différences de caractéristiques tumorales, d'âge au diagnostic (26). L'obésité et le diabète sont associés à un risque plus élevé de développer un CSI (34-36). Il n'y a pas de différence de risque clairement décrite en fonction de l'âge au premier enfant (27) ni de facteur environnemental évident, bien que certaines études suggèrent un sur-risque lié à l'exposition à des pesticides et la prise d'hormones exogènes (37). Il ne semble pas y avoir plus de CSI chez les patients mutés BRCA, néanmoins, en cas de mutation délétère BRCA, le diagnostic de CSI survient à un âge significativement plus jeune qu'en l'absence de mutation (38). Une autre étude a montré que l'antécédent familial de CS au premier degré a une prévalence plus faible chez les femmes atteintes de CSI, comparé aux femmes atteintes de CSNI (39).

Cependant, l'étude épidémiologique des facteurs de risque de CSI est difficile compte tenu de la rareté de la maladie et l'absence d'étude randomisée prospective de grande envergure.

Diagnostics différentiels

D'autres diagnostics peuvent être évoqués devant l'apparition aiguë de signes inflammatoires mammaires : abcès infectieux, mastite en cours d'allaitement, CSLA négligé, carcinome en cuirasse ou Panzer Krebs, maladie de Paget du mamelon, métastase mammaire d'une autre localisation tumorale, radioépithélite, érysipèle, sarcome du sein, lymphome, mélanome métastatique inflammatoire, insuffisance cardiaque congestive, mastite granulomateuse, tuberculose mammaire, dermatite eczématiforme... (15,40). Le contexte clinique et l'interrogatoire doivent bien évidemment guider le diagnostic afin d'éviter un retard diagnostique et thérapeutique.

Bilan radiologique

Le bilan d'imagerie minimal recommandé en cas de suspicion des CSI est l'association mammo-échographie, pour guider le prélèvement histologique et rechercher une atteinte ganglionnaire. Le recours à l'IRM mammaire peut être utile en cas d'absence de masse identifiable à la mammo-échographie, et pour mieux préciser les limites de l'atteinte (41).

Les signes spécifiques de CSI pouvant être visualisés aux examens radiologiques sont l'épaississement cutané, l'œdème parenchymateux, la présence d'espaces anéchogènes dans le derme à l'échographie (correspondant l'invasion par des embolus tumoraux dans les vaisseaux lymphatiques), une vascularisation accrue à l'IRM (42).

Un bilan d'extension par TDM-TAP et scintigraphie osseuse (SO) doit être réalisé, ou en option par TEP-TDM compte tenu du stade avancé de la maladie.

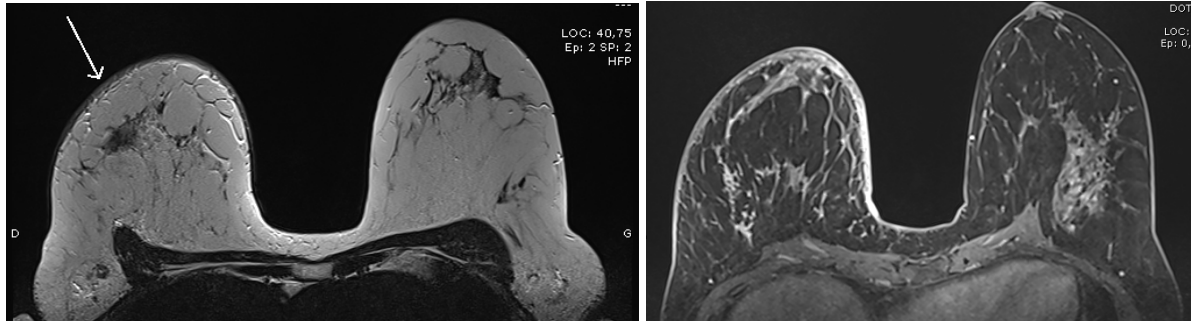


Figure 3. CSI droit à l'IRM : épaissement cutané diffus et œdème mammaire (à gauche : séquence T2, à droite : séquence T1 + Gadolinium).

Traitements du CSI

Le traitement du CSI repose sur le traitement « trimodal » qui a permis d'améliorer la survie globale ces dernières décennies (43,44) : il consiste en une chimiothérapie première ou néo-adjuvante (CTNA), une chirurgie d'exérèse quand cela est possible, et une radiothérapie (RTE) locorégionale. Une hormonothérapie est également indiquée en cas d'expression des RH.

La chimiothérapie

Avant l'ère de la chimiothérapie néoadjuvante, la survie globale (SG) à 5 ans des patients atteints de CSI était inférieure à 10%, chez les patients traités par chirurgie seule. La survie médiane allait de 12 à 32 mois (45,46). L'introduction des anthracyclines, puis des taxanes dans les années 1990 dans le traitement systémique des CSI, a permis d'améliorer la survie globale (environ 50% à 5 ans) et la survie sans progression (45,47). Toutefois, la survie des CSI reste inférieure à celle des autres CSLA, non inflammatoires (33).

En cas de surexpression de HER2, l'ajout du TRASTUZUMAB (TTZ) en néoadjuvant et en adjuvant, associé à de la chimiothérapie, a permis d'améliorer le taux de réponse histologique complète et la survie sans événement. Dans l'essai prospectif randomisé NOAH, incluant des CSLA HER2 positifs, inflammatoires ou non, le taux de réponse histologique complète (pCR) était 38% chez les patients recevant du TTZ versus 19% pour les patients recevant une CT sans TTZ ($p=0,001$) (48-50).

Le but de la CTNA est de contrôler la maladie considérée comme d'emblée micrométastatique, limiter la dissémination tumorale, et améliorer les possibilités de résection chirurgicale en faisant diminuer

voire disparaître la tumeur et les signes cliniques inflammatoires. Selon le consensus de 2011, il est recommandé de délivrer au moins 6 cycles de chimiothérapie sur 4 à 6 mois, et d'évaluer la réponse clinique à la CTNA par un examen clinique toutes les 6 à 9 semaines, et par un examen radiologique à la fin du traitement (3). Le concept de dose-intensité est basé sur la démonstration d'une relation linéaire entre dose de CT administrée et réponse au traitement dans certaines tumeurs. L'augmentation de la dose-intensité peut se faire via une chimiothérapie à haute dose (dose conventionnelle multipliée par 3 à 10), ou un raccourcissement de l'intervalle entre deux cures ; on parle alors de CT « dose dense ». Une chimiothérapie dose dense peut être délivrée en espérant augmenter la réponse au traitement. Toutefois, l'augmentation du taux de pCR après CT dose-dense n'est pas formellement prouvée dans le CSI bien que les études soient peu nombreuses (51).

La chirurgie

La chirurgie de référence est la mastectomie radicale modifiée associée à un curage ganglionnaire axillaire homolatéral. Actuellement, il n'est pas recommandé hors essai clinique de proposer une chirurgie conservatrice du sein, en raison du haut risque de rechute locale qui découle de l'atteinte initiale cutanée. Il a été montré que la mastectomie apporte un bénéfice sur le contrôle local de la maladie (36,52), voire sur la SG en cas de réponse complète ou partielle à la chimiothérapie, même dans des maladies avancées de stade IV (53). Il n'y a en revanche pas de bénéfice sur la survie globale en cas de mauvaise réponse à la CTNA (54). Toutefois, ces résultats sont à pondérer avec la puissance des études qui les rapportent : il serait nécessaire de réaliser des essais randomisés de forte puissance. Le curage axillaire reste le geste ganglionnaire standard, en raison d'une part du fort risque d'atteinte ganglionnaire initiale, et d'autre part d'un mauvais rendement de la technique du ganglion sentinelle dans le CSI rapporté dans certaines études (30), avec un taux de faux-négatifs non acceptable de 18% retrouvé dans l'étude de Hidar (55).

La radiothérapie

Une radiothérapie post-opératoire est recommandée, comprenant l'irradiation de la paroi thoracique, de la chaîne mammaire interne (CMI) et de l'aire sus-claviculaire a minima (3). En effet, les probabilités d'atteinte ganglionnaire initiale et d'atteinte cutanée résiduelle post-CTNA sont élevées, ce qui expose à un haut risque de rechute locorégionale. Le but de la RTE est de « stériliser » les éventuelles cellules cancéreuses résiduelles afin de diminuer ce risque de rechute. La réalisation d'une photographie initiale et d'une imagerie par TDM ou TEP-TDM incluant des coupes cervicales pourraient s'avérer utiles pour la définition des volumes-cibles à irradier et la planification de la radiothérapie (précision

de l'atteinte cutanée et sus-claviculaire). En cas d'atteinte ganglionnaire initiale prouvée ou résiduelle post chimiothérapie, l'irradiation doit aussi comprendre l'aire sous-claviculaire. L'aire axillaire sera irradiée en cas d'atteinte « massive » au curage, soit un ratio de ganglions atteints supérieur à 50% des ganglions prélevés, ou en cas d'envahissement de la graisse axillaire (cf Annexe 2).

Ganglions lymphatiques du sein

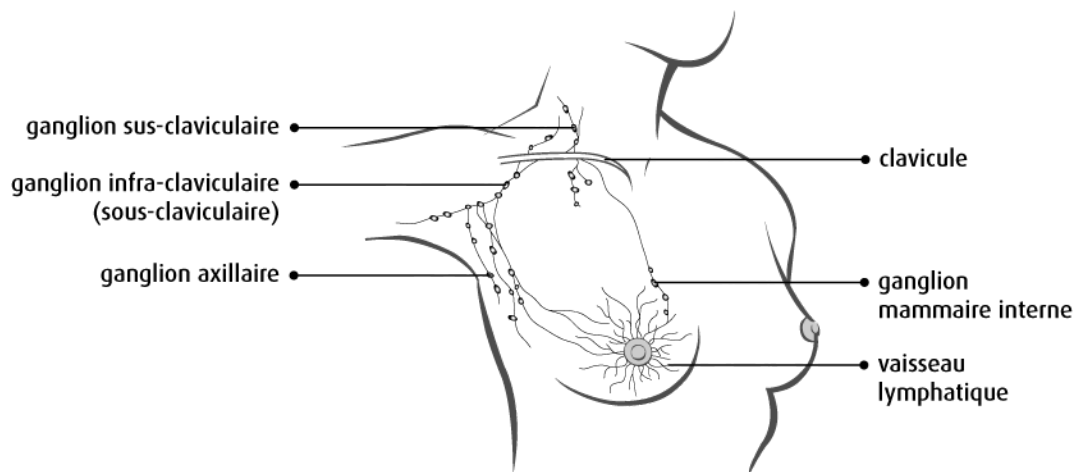


Figure 4. Schéma du drainage lymphatique du sein.

Source : cancer.ca

La technique actuellement recommandée est la radiothérapie conformationnelle 3D, délivrée à l'aide de faisceaux d'irradiation tangentiels opposés ou faisceaux directs. Certains centres sont toutefois équipés de machines plus complexes permettant de délivrer une radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité (RCMI ou IMRT), permettant une meilleure application des contraintes de dose sur les organes à risque tout en maintenant une meilleure couverture des volumes à traiter et une dose homogène. L'irradiation se fait via un accélérateur de particules qui délivre des photons X ou des électrons. Les photons X traversent la matière et déposent leur énergie à une certaine profondeur, à l'inverse des électrons qui sont très vite atténués et déposent leur énergie de façon plus superficielle, permettant de traiter des zones superficielles cutanées, comme des cicatrices par exemple.

La dose d'irradiation recommandée est de 50 Gy sur la paroi thoracique et les ganglions, avec possibilité de surimpression de la cicatrice pour 10 à 16 Gy supplémentaires, en cas de haut risque de rechute : marges histologiques insuffisantes, atteinte ganglionnaire importante (au moins 4 N+), mauvaise réponse à la CTNA, âge inférieur à 45 ans (56). Les notions de fractionnement (nombre de séances) et d'étalement (durée totale de traitement) sont également importantes en radiothérapie, fonction du type tissulaire irradié et de son taux de renouvellement cellulaire (rapide ou lent). Le

fractionnement et l'étalement conventionnels dans le traitement du cancer du sein sont de 2 à 2,5 Gy par fraction, de 4 à 5 séances par semaine (soit environ 5 à 6 semaines de traitement). La définition des volumes-cibles à irradier à la prescription de dose sont adaptés à l'étendue de la maladie, toutefois les pratiques en termes d'irradiation ganglionnaire ne sont pas homogènes selon les centres et les pays. Par exemple, les recommandations britanniques sont de ne pas irradier la CMI en dehors d'une preuve de l'atteinte ganglionnaire, et de n'irradier l'aire sus-claviculaire que si l'atteinte est suspectée ou prouvée, là où en France et en Allemagne, la CMI et l'aire sus-claviculaire sont généralement irradiées en cas de CSI même en cas de pN0.

La RTE a prouvé un gain dans le contrôle local de la maladie, sans amélioration de la survie globale (58). En cas de mauvaise réponse à la CTNA, une radiothérapie préopératoire ou une radiochimiothérapie concomitante (radiothérapie potentialisée par une chimiothérapie comme du CISPLATINE) peuvent être réalisées, suivie d'une chirurgie si cela est possible (57).

Traitements d'entretien systémiques

Il est conseillé de poursuivre la thérapie ciblée anti-HER2 si elle est indiquée, pour un total de 18 administrations (soit un an) en cas de CSI M0 initialement.

L'association du PERTUZUMAB (PTZ) au TRASTUZUMAB plus DOCETAXEL dans les cancers du sein métastatiques HER2 positifs a montré un allongement de la survie sans progression sans toxicité ajoutée, et peut être utilisé en première ligne dans les CSI métastatique HER2+ (58). Chez les patients initialement métastatiques, la(es) thérapie(s) ciblée(s) anti-HER2 peuvent être poursuivies actuellement sans limitation de dose ou de durée, jusqu'à toxicité ou progression.

A ce jour, en dehors de l'hormonothérapie et de la thérapie ciblée anti-Her2, aucun essai n'a montré de bénéfice d'un traitement systémique adjuvant.

Ainsi, l'essai français PEGASE-07 a étudié l'apport d'une chimiothérapie adjuvante par DOCETAXEL-5FU dans le CSI mais n'a montré aucun bénéfice sur la survie sans maladie (59).

Thérapies ciblées

L'essai BEVERLY étudiant l'intérêt d'une thérapie ciblée par BEVACIZUMAB, un anti-angiogénique, en néoadjuvant puis adjuvant dans le CSI n'a pas permis de prouver un gain clinique (60,61).

Récemment, l'essai KATHERINE publié en 2019 a montré un bénéfice du TDM-1 (TRASTUZUMAB EMTANSINE) en adjuvant cas de réponse histologique incomplète dans le cadre des cancers du sein précoces (non inflammatoires) HER2+ après traitement néoadjuvant à base de TRASTUZUMAB.

Hormonothérapie

Une hormonothérapie doit être proposée pour diminuer le risque de récurrence en cas d'expression des RH, par TAMOXIFENE ou anti-aromatases selon le statut de ménopause et les comorbidités de la patiente. Une adjonction d'agonistes de LHRH peut être proposée pour les femmes non ménopausées afin d'effectuer un « blocage ovarien » complet quand des facteurs de mauvais pronostic existent. L'hormonothérapie proposée aux hommes atteints de CS RH+ est le TAMOXIFENE.

La durée de traitement recommandée actuelle est de 5 ans, qui peut être prolongée pour une durée de 10 ans dans les situations à haut risque de rechute, comme en cas d'envahissement ganglionnaire important (62).

Chimiothérapie adjuvante

En cas de tumeur triple négative en réponse histologique incomplète après CTNA, l'étude CREATE X, non spécifique aux CSI (63), a récemment montré l'apport d'une CT adjuvante par CAPECITABINE orale 8 cycles dans le CS précoces.

Il n'y a cependant pas de recommandations à l'heure actuelle pour une chimiothérapie adjuvante ou d'entretien dans les CSI ayant présenté une mauvaise réponse histologique, ou associés à d'autres facteurs de mauvais pronostic.

Facteurs pronostiques

L'origine ethnique noire apparaît comme un facteur de mauvais pronostic sur la survie globale, de même qu'un jeune âge au diagnostic (28,29).

L'atteinte ganglionnaire initiale positive dans les CSI non métastatiques est un facteur de mauvais pronostic (64), associé à une moins bonne survie globale à 5 ans : 49% pour les N+ contre 66% chez les patients N0 ($p < 0,001$), selon une étude américaine (65). L'association chirurgie plus radiothérapie montrait une amélioration de la SG dans cette cohorte où la prévalence des patients N+ était de 80%. La réponse clinique à la CTNA et la réponse histologique au traitement prédisent la survie : ce sont des facteurs pronostiques importants dans le CSI. La réponse clinique complète à la chimiothérapie est associée à une meilleure SG (66). Toutefois, elle est souvent surestimée et n'est pas forcément corrélée à une réponse histologique complète (pCR, pathologic Complete Response).

De très nombreuses études montrent qu'une meilleure survie est associée à une réponse histologique complète (67-69). Une cohorte américaine de 8550 cas de CSI M0 publiée en 2019 montre un taux de

pCR relativement faible, puisque seulement égal à 12%, associé à une SG à 5 ans de 77%, contre 54% en l'absence de pCR ($p < 0,0001$) (69).

Le pronostic du CSI diffère selon les sous-types phénotypiques, le plus péjoratif étant celui du phénotype triple négatif avec une SG à 5 ans de 37% versus 60% pour les autres sous-types tumoraux (69).

Les sous-types selon le statut RH et HER2 apparaissent comme des facteurs prédictifs importants de la réponse au traitement et de la SG (68,70-73).

Dans le CSI, le statut RH+ n'est pas associé à un pronostic plus favorable contrairement aux CSNI, mais ces résultats sont discordants. Selon Pierga et al., l'absence de RH, l'absence de pCR et la présence initiale de cellules tumorales circulantes dans le sang sont des facteurs de mauvais pronostic (74). En revanche la surexpression de HER2 est associée à un meilleur taux de réponse histologique complète (bénéfice des thérapies ciblées anti-HER2) et améliore donc le pronostic de la maladie (75).

La présence de cellules tumorales circulantes après CTNA est un facteur pronostique d'une moins bonne survie sans maladie dans les CSI de stade III, indépendamment de la réponse histologique (76). Au niveau moléculaire, la surexpression de la protéine p53 mutée, de RhoC GTPase ou l'augmentation de certains facteurs angiogéniques constituent également des facteurs de mauvais pronostic (23,24).

Voies de recherche fondamentale

A l'heure de la médecine personnalisée, la recherche de cible thérapeutique accessible à des thérapies innovantes a permis de mettre en évidence qu'il existe des profils génomiques de CSI, avec une prévalence plus élevée de certaines mutations, comparé à des tumeurs non inflammatoires (77). Plusieurs études ont montré que les mutations les plus fréquemment retrouvées dans le CSI intéressent les gènes TP53, MYC, PI3KCA, ErbB2, FGFR1, BRCA2, PTEN (77-79). La corrélation entre les mutations retrouvées dans les cellules tumorales circulantes (CTC) et les biopsies tissulaires, peut laisser penser que leur recherche sur sang circulant pourrait être utile pour adapter le traitement de façon personnalisée. La recherche de cibles thérapeutiques peut intéresser les voies de carcinogénèse, de l'inflammation, ou encore d'autres voies biologiques importantes dans le CSI comme le micro-environnement tumoral (80,81).

Objectifs de l'étude

Les différents objectifs de cette étude sont :

- tout d'abord de décrire les pratiques de prise en charge du CSI auprès des professionnels de santé à l'aide d'une évaluation nationale,
- et d'analyser au travers d'une cohorte rétrospective de CSI la prise en charge de ces patientes à l'IUCT-Oncopole.

MATERIELS ET METHODES

Cette étude comporte deux parties. La première partie est une étude de cohorte observationnelle rétrospective descriptive unicentrique de cas CSI recensés à l'IUCT-Oncopole, diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 2009 et le 1^{er} juin 2019. La seconde partie analyse un questionnaire d'évaluation nationale des pratiques professionnelles dans le diagnostic et le traitement du CSI.

Étude rétrospective de dossiers médicaux

Une recherche de cas de CSI a été effectuée via le registre de comptes rendus d'anatomopathologie de l'IUCT, en utilisant les mots-clés suivants : « T4d », « sein inflammatoire », « mastite carcinomateuse », « peau d'orange », « lymphangite ».

Cette requête s'étendait du 01/01/2009 au 01/06/2019.

Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les patients quel que soit l'âge, pour lesquels il a été établi un diagnostic de CSI clinique (cT4d N0-3 M0-1) entre le 01/01/2009 et le 01/06/2019, ayant bénéficié d'au moins une consultation pour prise en charge à l'IUCT.

Critères d'exclusion

Toute autre forme de cancer du sein T1 à T4c était exclue. Les autres formes de cancers du sein localement avancés étaient exclues, ainsi que les dossiers dans lesquels il existait un doute entre un T4d et une forme négligée de T4b (extension de la tumeur à la peau) ou de T4c (tumeur avec extension à la paroi thoracique et à la peau). Les formes de « CSI occulte » (lymphangite cutanée sans signes cliniques inflammatoires) ont également été exclues.

Aspects réglementaires et éthiques

Le protocole de l'étude respecte la méthodologie de référence MR-003 conformément à la législation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Base de données

Les données ont été anonymisées et recueillies dans une Base Access Microsoft, grâce aux informations recueillies dans les dossiers patients informatisés et le logiciel Varian-Aria de radiothérapie, en cas d'information manquante sur la radiothérapie.

Données recueillies

La liste des variables recueillies dans les dossiers médicaux (cliniques, histologiques et de suivi) est présentée dans l'annexe 3.

Le statut BRCA était indiqué comme « non défini » et donc considéré comme manquant de principe, s'il n'y avait pas d'indication ou pas de résultat de la consultation oncogénétique au moment du recueil. La date de diagnostic correspond à la date du diagnostic histologique initial de carcinome infiltrant sur biopsie. L'association à du carcinome in situ n'a pas été relevée.

La réponse clinique est définie et évaluée selon les critères OMS (83) :

- Réponse clinique complète : disparition de la tumeur initiale à l'examen clinique
- Réponse clinique partielle : diminution d'au moins 50% de la surface tumorale
- Stabilité de la maladie : diminution de moins de 50% ou augmentation de moins de 25% de la surface tumorale
- Progression de la maladie : augmentation de la surface tumorale supérieure ou égale à 25%

La réponse clinique relevée correspondait à la dernière évaluation clinique avant chirurgie, coïncidant dans la majorité des cas avec la consultation pré-opératoire avec le chirurgien.

La réponse histologique complète (pCR) était retenue en l'absence de contingent infiltrant dans les ganglions et le sein : ypT0 ou ypTis + ypN0, en accord avec les critères que retiennent les anatomopathologistes de l'IUCT.

La taille tumorale résiduelle n'a pas pu être déterminée s'il s'agissait de cellules isolées ou regroupées par amas non mesurables.

Les évènements carcinologiques relevés sont : la première rechute locale, régionale, et la première rechute à distance.

Les traitements des rechutes n'étaient pas recueillis (seul le primo-traitement est décrit). Les inclusions dans des essais cliniques ultérieures au diagnostic ne sont pas relevées.

Analyses statistiques

Nous avons choisi de décrire les données séparément pour les patients M0 et M1 au diagnostic, en raison de maladies aux comportements et pronostics différents.

Les données ont été décrites à l'aide des statistiques habituelles : nombre de données manquantes, nombre et pourcentage de chaque modalité pour les variables qualitatives ; médiane, minimum, maximum et nombre de données manquantes pour les variables quantitatives. Pour certaines variables, les comparaisons entre les groupes ont été effectuées à l'aide du test du Chi-2 ou Fisher exact pour les variables qualitatives.

La date de référence pour les analyses de survie est la date du diagnostic initial (date du diagnostic histologique de carcinome infiltrant). Le délai de survie globale est défini comme le délai entre la date de référence et la date des dernières nouvelles ou de décès.

La survie sans maladie pour la population M0 est définie par le délai entre la date de référence et la date du premier événement survenu. Les événements pris en compte sont la récurrence locale, la récurrence ganglionnaire, la récurrence métastatique et le décès.

La survie sans progression pour la population M1 est définie par le délai entre la date de référence et la date du premier événement survenu. Les événements pris en compte sont la progression locale, la progression ganglionnaire, la progression métastatique et le décès.

Pour chaque définition, les patients vivants et sans événement sont censurés à la date des dernières nouvelles.

Les taux de survie sont estimés par la méthode de Kaplan Meier et présentés avec leur intervalle de confiance à 95%. Des analyses univariées ont été réalisées à l'aide du test du Log-Rank pour les variables qualitatives. Une analyse multivariée a été réalisée à l'aide du modèle à risques proportionnels de Cox, et présentée avec le hazard ratio (HR) et l'intervalle de confiance à 95 % pour chaque covariable.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel STATA v13.1.

Questionnaire national d'évaluation des pratiques professionnelles

Description

Un questionnaire d'évaluation des pratiques professionnelles dans le diagnostic et la prise en charge du CSI a été élaboré à l'aide d'un formulaire Google Forms. Il a été diffusé par e-mail à des praticiens orientés vers l'onco-sénologie (chirurgiens, oncologues, radiothérapeutes, anatomopathologistes, radiologues) via un contact de la Direction de la Recherche et du Développement UNICANCER (réseau hospitalier français dédié à la lutte contre le cancer) et via les contacts connus de quelques praticiens de l'IUCT.

Un lien dans le mail dirigeait les participants vers le questionnaire en ligne. Les réponses étaient anonymes, mais la possibilité était laissée de communiquer une adresse e-mail pour être contacté ultérieurement.

Ce questionnaire a été élaboré avec l'aide de quelques chirurgiens, oncologues médicaux et radiothérapeutes de l'IUCT, et testé au préalable par quelques praticiens au sein de l'établissement avant la diffusion nationale.

Il est divisé en trois parties. La première collecte les données concernant le praticien répondant au questionnaire. La deuxième partie a pour objectif d'investiguer les critères diagnostiques retenus par le praticien pour établir le diagnostic de CSI, et la troisième partie comprend des questions spécifiques de prise en charge en fonction de la spécialité exercée et renseignée (cf. Annexe 5).

Le questionnaire a été diffusé pour la première fois le 6 septembre 2019 via la liste UNICANCER, une demande de relance a été effectuée deux fois, les 20/11/2019 et 07/12/2019, sans suite. Le questionnaire a été clôturé le 22 décembre 2019.

Analyses statistiques

Les réponses ont été analysées via les logiciels Google Forms et Excel.

Les variables qualitatives sont décrites par effectif de la population et en pourcentage ; les variables quantitatives sont décrites par la valeur médiane et les valeurs minimales et maximales.

RESULTATS

RESULTATS DE L'ETUDE RETROSPECTIVE

Description de la population étudiée

Du 1^{er} janvier 2009 au 1^{er} juin 2019, la requête anatomopathologique utilisant les mots-clés précédemment décrits a permis d'identifier 276 lignes de comptes rendus, pour un total de 104 patients ayant présenté un cancer du sein inflammatoire clinique, inclus dans l'étude.

Le recueil de données concernant ces 104 patients a été réalisé du 26 septembre 2019 au 13 octobre 2019.

Caractéristiques générales

Sur les 104 patients étudiés, 2 patients étaient des hommes. L'âge médian au diagnostic était de 55 ans, 34,6% des patients avaient moins de 50 ans. L'IMC médian était de 25,2 kg/m², 29,8% des patients avaient un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m². 57,0% des patientes étaient ménopausées. 8 patientes avaient un antécédent personnel de cancer du sein non inflammatoire, homolatéral ou controlatéral. Pour 3 patientes, le CSI représentait une récurrence de carcinome mammaire sous la forme inflammatoire. Les autres antécédents personnels de néoplasie parmi les patients étaient : 1 maladie de Hodgkin, et 1 carcinome épidermoïde in situ de la marge anale.

L'origine ethnique des patients était manquante dans tous les dossiers.

Les antécédents des patients sont présentés le tableau 1.

Tableau 1. Antécédents des patients

	TOTAL N = 104	M0 N = 74	M1 N = 30
TABAC (n = 24)			
Non	15 (62,5%)	11 (61,1%)	4 (66,7%)
Oui	9 (37,5%)	7 (38,9%)	2 (33,3%)
Manquant	80	56	24
ALCOOL (n = 15)			
Non	13 (86,7%)	11 (84,6%)	2 (100,0%)
Oui	2 (13,3%)	2 (15,4%)	0 (0,0%)
Manquant	89	61	28
STATUT HORMONAL si femme (n=102)			
Ménopause (n = 100)			
Non	32 (32,0%)	22 (31,0 %)	10 (34,5%)
Périménopause	11 (11,0%)	8 (11,3%)	3 (10,3%)
Ménopause	57 (57,0%)	41 (57,7%)	16 (55,2%)
Manquant	2	2	0
ANTECEDENT PERSONNEL DE NEOPLASIE (n=104)			
Non	94 (90,4%)	68 (91,9%)	26 (86,7%)
Oui	10 (9,6%)	6 (8,1%)	4 (13,3%)
ANTECEDENT DE RADIOTHERAPIE THORACIQUE (n=104)			
Non	95 (91,3%)	69 (93,2%)	26 (86,7%)
Oui	9 (8,7%)	5 (6,8%)	4 (13,3%)
ANTECEDENT LESION BENIGNE DU SEIN (n=104)			
Non	98 (94,2%)	70 (94,6%)	28 (93,3%)
Oui	6 (5,8%)	4 (5,4%)	2 (6,7%)
ANTECEDENT FAMILIAL DE CANCER DU SEIN (n=97)			
Non	65 (67,0%)	47 (69,1%)	18 (62,1%)
Oui	32 (33,0%)	21 (30,9%)	11 (37,9%)
Manquant	7	6	1
BRCA muté (n=10)			
Non	7 (70,0%)	4 (57,1%)	3 (100,0%)
Oui	3 (30,0%)	3 (42,9%)	0 (0,0%)
Manquant	94	67	27
FAMILLE A HAUT RISQUE GENETIQUE sans mutation retrouvée (n=75)			
Non	62 (82,7%)	43 (82,7%)	19 (82,6%)
Oui	13 (17,3%)	9 (17,3%)	4 (17,4%)
Manquant	29	22	7
ANTECEDENT Traitement Hormonal de Ménopause (n=59)			
Non	52 (88,1%)	35 (83,3%)	17 (100,0%)
Oui	7 (11,9%)	7 (16,7%)	0 (0,0%)
Manquant	45	32	13
ANTECEDENT DE CONTRACEPTION ORALE (n=30)			
Non	3 (10,0%)	2 (10,0%)	1 (10,0%)
Oui	27 (90,0%)	18 (90,0%)	9 (90,0%)
Manquant	74	54	20

Diagnostic et Présentation

La répartition du nombre de diagnostics recensés en fonction de l'année était très hétérogène, avec une majorité des cas recueillis en 2017 (n=24), puis en 2018 (n=21) et en 2015 (n=15). Seulement 2 à 10 diagnostics par année étaient retrouvés pour les années 2009 à 2014, puis 2016 et 2019.

30 patients avaient une atteinte métastatique au diagnostic (28,8%). Les sites métastatiques au diagnostic les plus fréquents étaient l'os et les ganglions (50,0% respectivement), suivis du foie et du poumon (23,3% chacun). Les différentes localisations métastatiques au diagnostic sont présentées dans le tableau 2.

La majorité des patients avait une atteinte ganglionnaire au diagnostic (n=94 soit 90,4%).

La proportion de l'érythème cutané, décrite par tiers du sein atteint, était seulement disponible pour 15 patients sur 80 (18,8%) présentant ce signe inflammatoire. 91,6% des patients présentaient un œdème (ou peau d'orange) au diagnostic, celui-ci affectait tout le sein dans 64,3% des cas. Une augmentation de la chaleur locale était rapportée pour 6 patients (40,0%). Les signes cliniques inflammatoires présentés au diagnostic étaient à la fois un érythème plus un œdème pour 65 patients (62,5%) ; 16 patients (15,4%) présentaient un œdème seul ; 9 patients un érythème seul, et 6 patients présentaient à la fois œdème + érythème + augmentation de la chaleur locale (respectivement 8,7% et 5,8% des cas). Pour 8 patients (7,7% des cas), les signes cliniques inflammatoires étaient indiqués comme présents dans le dossier, mais non précisés (« signes inflammatoires du sein », « aspect inflammatoire du sein », « T4d », sans précision).

Une biopsie cutanée a été réalisée chez 45 patients, soit dans 43,7% des cas. Cette biopsie était positive dans 55,6% des cas. Le diagnostic de cancer T4d et la stratégie thérapeutique étaient toujours maintenus en cas de négativité du résultat anatomopathologique.

La taille tumorale médiane était de 70 mm, allant de 10 mm à 150 mm. 4 dossiers patients comportaient une photographie de la lésion initiale.

Les caractéristiques cliniques au diagnostic sont présentées dans le tableau 3.

Tableau 2. Localisation des métastases au diagnostic (n=30)

LOCALISATION (n=30)	N (%)
Os	15 (50,0%)
Foie	7 (23,3%)
Poumon	7 (23,3%)
Plèvre	2 (6,7%)
Ganglions	15 (50,0%)
SNC	1 (3,3%)
Autre	2 (6,7%)

Tableau 3. Caractéristiques cliniques au diagnostic

	Total N=104	M0 N=74	M1 N=30
STATUT N CLINIQUE (n = 104)			
N0	10 (9,6%)	9 (12,2%)	1 (3,3%)
N+	94 (90,4%)	65 (87,8%)	29 (96,7%)
GANGLION SUS-CLAVICULAIRE (n = 102)			
Non	77 (75,5%)	60 (83,3%)	17 (56,7%)
Oui	25 (24,5%)	12 (16,7%)	13 (43,3%)
Manquant	2	2	0
TAILLE TUMORALE INITIALE CLINIQUE (mm) (n = 67)			
Médiane	70.0	65.0	70.0
Min: Max	(10,0: 150,0)	(10,0: 150,0)	(11,0: 100,0)
Manquant	37	24	13
CÔTÉ (n = 104)			
Droit	53 (51,0%)	33 (44,6%)	20 (66,7%)
Gauche	50 (48,1%)	41 (55,4%)	9 (30,0%)
Bilatéral	1 (1,0%)	0 (0,0%)	1 (3,3%)
POUSSEE EVOLUTIVE (n = 35)			
PEV 2	24 (68,6%)	20 (83,3%)	4 (36,4%)
PEV 3	11 (31,4%)	4 (16,7%)	7 (63,6%)
Manquant	69	50	19
ERYTHEME (n = 94)			
Non	14 (14,9%)	10 (15,4%)	4 (13,8%)
Oui	80 (85,1%)	55 (84,6%)	25 (86,2%)
Manquant	10	9	1
* <u>Si oui</u>, extension érythème (n = 15)			
1/3 sein	7 (46,7%)	5 (41,7%)	2 (66,7%)
2/3 sein	3 (20,0%)	3 (25,0%)	0 (0,0%)
3/3 sein	5 (33,3%)	4 (33,3%)	1 (33,3%)
Manquant	65	43	22

OEDÈME (n = 95)			
Non	8 (8,4%)	7 (10,4%)	1 (3,6%)
Oui	87 (91,6%)	60 (89,6%)	27 (96,4%)
Manquant	9	7	2
* Si oui, extension oedème (n = 14)			
1/3 sein	3 (21,4%)	2 (22,2%)	1 (20,0%)
2/3 sein	2 (14,3%)	1 (11,1%)	1 (20,0%)
3/3 sein	9 (64,3%)	6 (66,7%)	3 (60,0%)
Manquant	73	51	22
AUGMENTATION CHALEUR LOCALE (n = 15)			
Non	9 (60,0%)	5 (62,5%)	4 (57,1%)
Oui	6 (40,0%)	3 (37,5%)	3 (42,9%)
Manquant	89	66	23
COMBINAISONS DE SIGNES CLINIQUES INFLAMMATOIRES (N = 104)			
Non précisés	8 (7,7%)	7 (9,5%)	1 (3,3%)
Erythème seul	9 (8,7%)	7 (9,5%)	2 (6,7%)
Œdème seul	16 (15,4%)	12 (16,2%)	4 (13,3%)
Erythème+Oedème	65 (62,5%)	45(60,8%)	20 (66,7%)
Erythème+Œdème+Chaleur	6 (5,8%)	3 (4,1%)	3 (10,0%)
SECOND AVIS DIAGNOSTIQUE DEMANDE (n = 100)			
Non	82 (82,0%)	54 (76,1%)	28 (96,6%)
Oui	18 (18,0%)	17 (23,9%)	1 (3,4%)
Manquant	4	3	1

(*) Les données manquantes ont été considérées comme signe non présent.

Des critères radiologiques de CSI à la mammographie, à l'échographie et/ou à l'IRM (épaississement cutané et/ou œdème mammaire) étaient présents chez 78,1% des patients.

45,5% des patients ont bénéficié d'une IRM mammaire lors du bilan diagnostique.

Dans 45,2% des cas, le bilan d'extension réalisé était l'association TDM-TAP + scintigraphie osseuse (SO). Un TEP-TDM seul était réalisé dans 34,6% des cas. 3 patients ont bénéficié des 3 examens (TEP-TDM + SO + TDM-TAP).

A noter que 14 patients ont été inclus au diagnostic dans un essai clinique.

Caractéristiques histologiques

Le type histologique prédominant était le carcinome canalaire infiltrant à 84,6%. Il s'agissait majoritairement de tumeurs de haut grade ou de grade intermédiaire : 59,8% de grade III, 38,2% de grade II. Le Ki67 médian était de 40%, allant de 5% à 95%.

55,8% des tumeurs exprimaient les récepteurs hormonaux, HER2 était surexprimé dans 31,7% des cas, et le phénotype triple négatif représentait 30,8% des tumeurs.

Les données histologiques sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4. Caractéristiques anatomopathologiques

	TOTAL N = 104	M0 N = 74	M1 N = 30
TYPE HISTOLOGIQUE (n = 104)			
Carcinome canalaire infiltrant	88 (84,6%)	65 (87,8%)	23 (76,7%)
Carcinome lobulaire infiltrant	9 (8,7%)	3 (4,1%)	6 (20,0%)
Carcinome micropapillaire	3 (2,9%)	3 (4,1%)	0 (0,0%)
Carcinome apocrine	3 (2,9%)	3 (4,1%)	0 (0,0%)
Autre	1 (1,0%)	0 (0,0%)	1 (3,3%)
GRADE ELSTON & ELLIS (n = 102)			
I	2 (2,0%)	2 (2,8%)	0 (0,0%)
II	39 (38,2%)	24 (33,3%)	15 (50,0%)
III	61 (59,8%)	46 (63,9%)	15 (50,0%)
Manquant	2	2	0
RECEPTEURS HORMONAUX (n = 104)			
Négatif	46 (44,2%)	29 (39,2%)	17 (56,7%)
Positif	58 (55,8%)	45 (60,8%)	13 (43,3%)
HER2 (n = 104)			
Négatif	71 (68,3%)	47 (63,5%)	24 (80,0%)
Positif	33 (31,7%)	27 (36,5%)	6 (20,0%)
RH/HER2 (n = 104)			
RH-/HER2-	32 (30,8%)	19 (25,7%)	13 (43,3%)
RH-/HER2+	14 (13,5%)	10 (13,5%)	4 (13,3%)
RH+/HER2-	39 (37,5%)	28 (37,8%)	11 (36,7%)
RH+/HER2+	19 (18,3%)	17 (23,0%)	2 (6,7%)
RH/HER2 (n = 104)			
TN	32 (30,8%)	19 (25,7%)	13 (43,3%)
RH+/HER2-	39 (37,5%)	28 (37,8%)	11 (36,7%)
HER2+	33 (31,7%)	27 (36,5%)	6 (20,0%)
EMBOLES VASCULAIRES (n = 51)			
Non	28 (54,9%)	20 (55,6%)	8 (53,3%)
Oui	23 (45,1%)	16 (44,4%)	7 (46,7%)
Manquant	53	38	15

Traitements reçus

Le délai médian entre le diagnostic et le début de la chimiothérapie était de 0,9 mois (de 0,3 à 4,6 mois).

15 patients (15,3%) avaient reçu un traitement d'épreuve préalable par antibiotiques et/ou anti-inflammatoires avant le diagnostic de CSI.

93,2% des patients M0 ont reçu un traitement trimodal par CTNA + chirurgie + radiothérapie, 31,0% ont bénéficié de ce traitement dans le groupe M1.

Tous les traitements recensés n'étaient pas systématiquement effectués sur le site de l'IUCT (chimiothérapie ou radiothérapie externalisée). Les combinaisons de prise en charge sont présentées dans le tableau 5.

Tableau 5. Combinaisons de prise en charge

	TOTAL N = 104	M0 N = 74	M1 N = 30
(*) TYPE TRAITEMENTS (n = 103)			
Pas de traitement	4 (3,9%)	2 (2,7%)	2 (6,9%)
Chimiothérapie seule	16 (15,5%)	1 (1,4%)	15 (51,7%)
CT + RTE	4 (3,9%)	1 (1,4%)	3 (10,3%)
Chirurgie + RTE	1 (1,0%)	1 (1,4%)	0 (0,0%)
CT + Chirurgie + RTE	78 (75,7%)	69 (93,2%)	9 (31,0%)
Manquant	1	0	1

(*) Le trastuzumab ou le pertuzumab ne sont pas pris en compte

Chimiothérapie et thérapie ciblée anti-Her2

79,7% des patients M0 et 13,8% des patients M1 ont reçu une chimiothérapie à base d'anthracyclines + taxanes. Tous les patients M0 avec surexpression de HER2 ont reçu du TRASTUZUMAB. 1 patient a reçu du TTZ alors qu'il était HER2 négatif, le traitement a été interrompu dès la correction du diagnostic immunohistochimique.

4 patients, tous métastatiques au diagnostic, ont reçu un traitement anti-HER2 par double blocage TRASTUZUMAB-PERTUZUMAB.

Tableau 6. Schémas de chimiothérapie administrés

	TOTAL N = 104	M0 N = 74	M1 N = 30
(*) TYPE de CHIMIOThERAPIE (n = 103)			
Pas de CT	5 (4,9%)	3 (4,1%)	2 (6,9%)
Schéma à bas d'anthracyclines (+/- autre CT)	16 (15,5%)	2 (2,7%)	14 (48,3%)
Schéma à base de taxanes (+/- autre CT)	17 (16,5%)	9 (12,2%)	8 (27,6%)
Schéma à base d'anthracycline + taxane (+/- autre CT)	63 (61,2%)	59 (79,7%)	4 (13,8%)
Autre CT	2 (1,9%)	1 (1,4%)	1 (3,4%)
Manquant	1	0	1

(*) Le trastuzumab ou le pertuzumab ne sont pas pris en compte

Chirurgie

Aucune chirurgie partielle ni expertise du ganglion sentinelle n'a été réalisée dans notre étude.

93,2% des patients M0 et 30,0% des patients M1 ont bénéficié d'une mastectomie totale plus curage axillaire.

4 patients M0 n'ont pas bénéficié de mastectomie + CA pour les raisons suivantes :

- 1 patiente a refusé la prise en charge initiale, et a été momentanément perdue de vue. La prise en charge chirurgicale était récusée au moment de sa reprise de contact (évolutivité locorégionale importante).
- Echec de CTNA pour 3 patientes avec poursuite d'évolutivité locale ou locorégionale sous chimiothérapie, contre-indiquant la chirurgie.

1 patiente M0 a bénéficié d'une mastectomie sans curage axillaire associé en raison d'un refus de sa part. La patiente était cN0 initialement et a reçu une irradiation prophylactique de l'aire axillaire en post-opératoire.

2 patientes ont bénéficié d'une reconstruction mammaire immédiate (RMI) hors essai clinique : dans un des cas, une RMI par lambeau de grand dorsal pédiculé a été réalisée en inversion de séquence thérapeutique (radiothérapie pré-opératoire), en raison d'une persistance de l'œdème mammaire post-CTNA.

La deuxième patiente a bénéficié d'une RMI à sa demande par prothèse-expandeur, puis a reçu une radiothérapie adjuvante.

Radiothérapie

83 patients tous stades confondus (81,4%) ont reçu une radiothérapie externe loco-régionale (sur la paroi ou le sein, plus ou moins les aires ganglionnaires régionales). 76 patients ont reçu une radiothérapie adjuvante post-mastectomie, 4 patients ont été irradiés en néoadjuvant (dont 1 patient n'a finalement pas pu bénéficier de la mastectomie).

La technique utilisée était la RCMI dans 70,5% des cas.

La dose médiane reçue était de 50 Gy. Trois patients ont reçu un complément de dose supérieur ou égal à 60 Gy sur la paroi. Leurs caractéristiques cliniques et anatomopathologiques post-opératoires sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7. Caractéristiques cliniques initiales et résultats anatomopathologiques post opératoires des patients ayant reçu un boost de 60 Gy ou plus sur la paroi.

Sexe	Age au Diagnostic	Statut M	Statut N	ypT	ypN
Femme	82	M0	3	ypT2	ypN1a
Femme	52	M0	3	ypTis	ypN2a
Femme	79	M0	1	ypT1c	ypN1a

Sur les 9 patients NOM0 initialement :

- 1 n'a pas reçu de radiothérapie
- 4 ont été irradiés au niveau sus-claviculaire + CMI
- 1 patient a été irradié au niveau sus + sous-claviculaire + CMI
- 2 patients ont été irradiés en sus + sous-claviculaire + CMI + aire axillaire
- 1 patient a été irradié sur l'aire axillaire seule.

Tableau 8. Résultats anatomopathologiques du curage axillaire des patients NOM0 qui ont reçu une irradiation ganglionnaire sous-claviculaire et/ou axillaire (1 donnée manquante).

ypN	Irradiation axillaire	Irradiation sous-claviculaire
ypNx	Oui	Oui
ypN0	Oui	Oui
ypN0	Non	Oui
DM*	Oui	Non

*DM : donnée manquante

Trois patients ont reçu une radiochimiothérapie concomitante hors essai clinique pour les raisons suivantes :

- Réponse partielle à la CTNA mais persistance d'un œdème cutané (1 patient a reçu une RTE préopératoire associée à du CISPLATINE)
- Progression sous chimiothérapie (2 patients : RTE potentialisée par CARBOPLATINE GEMZAR ou du TAXOL hebdomadaire).

Traitements d'entretien

En dehors d'une hormonothérapie, 41,2% des patients ont bénéficié d'un traitement d'entretien. Pour 80,5% d'entre eux, il s'agissait du TTZ. Pour 31,6% il s'agissait d'un autre type de traitement : inhibiteur de CDK4/6 (PALBOCICLIB), inhibiteur de PARP (OLAPARIB), thérapie ciblée par anticorps monoclonal (BEVACIZUMAB, PERTUZUMAB), CT d'entretien (FEC 100, CARBOPLATINE-TAXOL, CAPECITABINE), immunothérapie (AFATINIB). Dans la majorité des cas ces traitements s'effectuaient dans le cadre d'un essai clinique.

Tableau 9. Traitements d'entretien

	TOTAL N = 104	M0 N = 74	M1 N = 30
TRAITEMENT D'ENTRETIEN (n = 102)			
Non	60 (58,8%)	41 (55,4%)	19 (67,9%)
Oui	42 (41,2%)	33 (44,6%)	9 (32,1%)
Manquant	2	0	2
TRASTUZUMAB (n = 41)			
Non	8 (19,5%)	6 (18,2%)	2 (25,0%)
Oui	33 (80,5%)	27 (81,8%)	6 (75,0%)
Manquant	1	0	1
AUTRE TRAITEMENT D'ENTRETIEN (n = 38)			
Non	26 (68,4%)	23 (79,3%)	3 (33,3%)
Oui	12 (31,6%)	6 (20,7%)	6 (66,7%)
Manquant	4	4	0
SI TRAITEMENT D'ENTRETIEN (n=42)			
TTE fini	36 (85,7%)	30 (90,9%)	6 (66,7%)
TTE en cours	6 (14,3%)	3 (9,1%)	3 (33,3%)

52,9% des patients ont reçu une hormonothérapie (55,8% des patients avaient une tumeur RH+ dans notre étude). Pour 69,6% des patients, celle-ci était encore en cours au moment du recueil des données.

Réponse aux traitements

Réponse clinique

Tous stades confondus, 14 patients (12 patients M0 et 2 patients M1 soient respectivement 18,8% et 8,7%) ont présenté une réponse clinique complète après la première ligne de chimiothérapie.

87,5% des patients M0 et 82,6% des patients M1 ont présenté une réponse objective clinique (partielle ou complète).

9 patients ont progressé sous chimiothérapie : 5 patients M0 (7,8%) et 4 patients M1 (17,4%).

Les résultats de la réponse clinique post-CTNA sont présentés dans le tableau 10.

Parmi les patients M0, la réponse clinique complète n'était pas associée de manière significative à un sous-type histologique particulier. Sur les 12 patients en RCC, 9 présentaient une tumeur de grade III de Elston et Ellis, 3 avaient une tumeur de grade I ou II ($p=0,5097$).

11 sur les 12 patients en RCC avaient reçu une chimiothérapie à base d'anthracyclines + taxanes.

Parmi les 24 patients M0 recevant du TRASTUZUMAB, 6 étaient en réponse clinique complète.

Les 2 patients M1 ayant présenté une réponse clinique complète à la CTNA étaient RH négatifs, 1 patient était HER2 positif et a reçu une chimiothérapie à base de taxanes +TTZ+PTZ. Le 2^e patient a reçu une chimiothérapie à base d'anthracyclines sans taxane. Il s'agissait dans les deux cas de tumeurs de bas grade (I ou II).

Tableau 10. Réponse Clinique à la chimiothérapie néoadjuvante

	TOTAL N = 104	M0 N = 74	M1 N = 30
Réponse clinique (n = 87)			
Réponse complète	14 (16,1%)	12 (18,8%)	2 (8,7%)
Réponse partielle	61 (70,1%)	44 (68,8%)	17 (73,9%)
Stabilité	3 (3,4%)	3 (4,7%)	0 (0,0%)
Progression	9 (10,3%)	5 (7,8%)	4 (17,4%)
Manquant	17	10	7
Réponse complète clinique (n = 87)			
Non	73 (83,9%)	52 (81,3%)	21 (91,3%)
Oui	14 (16,1%)	12 (18,8%)	2 (8,7%)
Manquant	17	10	7
Réponse objective clinique (RC+RP)* (n = 87)			
Non	12 (13,8%)	8 (12,5%)	4 (17,4%)
Oui	75 (86,2%)	56 (87,5%)	19 (82,6%)
Manquant	17	10	7

*RC= réponse complète ; RP = réponse partielle

Réponse histologique

La taille médiane de résidu tumoral post-CTNA sur pièce de mastectomie était de 9 mm (de 0 à 70 mm). Le taux de réponse pathologique complète était de 27,8% tous stades confondus.

Corrélation réponse clinique et réponse histologique complètes

Sur les 12 patients M0 en réponse clinique complète, seulement 6 présentaient également une pCR. Il n'y avait pas de données sur la réponse histologique des deux patients M1 en RCC : ces patients n'ont pas pu bénéficier d'une mastectomie. En revanche, 2 patients M1 ont présenté une pCR alors qu'ils n'étaient pas en réponse clinique complète au moment de l'évaluation pré-opératoire.

Corrélation pCR et caractéristiques tumorales

Population M0

Le statut HER2 positif était significativement corrélé à un meilleur taux de réponse histologique complète ($p=0,0279$). Le taux de pCR était meilleur pour les tumeurs RH- que pour les tumeurs RH+ mais la différence n'était pas significative. Les résultats sont présentés dans le tableau 11.

Il est à noter qu'il n'y avait pas de différence significative du taux de pCR selon le régime de chimiothérapie reçu (schéma à base d'anthracycline, de taxane, d'anthracycline plus taxane, ou schéma sans anthracycline ni taxane).

Tableau 11. Croisement réponse complète histologique (ypT0/ypTis+ypN0) et caractéristiques tumorales – Population M0

REPONSE HISTOLOGIQUE COMPLETE (pCR)	Non N= 45	Oui N= 18	p-value
Récepteurs hormonaux (n = 63)			p = 0,1452
Négatif	16 (61,5%)	10 (38,5%)	
Positif	29 (78,4%)	8 (21,6%)	
HER2 (n = 63)			p = 0,0279
Négatif	31 (81,6%)	7 (18,4%)	
Positif	14 (56,0%)	11 (44,0%)	
RH/HER2 (n = 63)			p = 0,0246
TN	11 (68,8%)	5 (31,2%)	
RH+/HER2-	20 (90,9%)	2 (9,1%)	
HER2+	14 (56,0%)	11 (44,0%)	
Grade Elston & Ellis (n = 63)			p = 0,1363
I/II	19 (82,6%)	4 (17,4%)	
III	26 (65,0%)	14 (35,0%)	

Population M1

Ci-dessous sont présentés les résultats concernant la réponse histologique en fonction des caractéristiques tumorales :

Tableau 12. Croisement réponse complète histologique (ypT0/ypTis+ypN0) et caractéristiques tumorales – Population M1

REPONSE HISTOLOGIQUE COMPLETE (pCR)	Non N= 7	Oui N= 2
Récepteurs hormonaux (n = 9)		
Négatif	3 (75,0%)	1 (25,0%)
Positif	4 (80,0%)	1 (20,0%)
HER2 (n = 9)		
Négatif	5 (100%)	0 (0,0%)
Positif	2 (50,0%)	2 (50,0%)
RH/HER2 (n = 9)		
TN	2 (100,0%)	0 (0,0%)
RH+/HER2-	3 (100,0%)	0 (0,0%)
HER2+	2 (50,0%)	2 (50,0%)
Grade Elston & Ellis (n = 9)		
I/II	4 (80,0%)	1 (20,0%)
III	3 (75,0%)	1 (25,0%)

Analyses de survie

Aux dernières nouvelles, 69 patients étaient vivants soit 66,3%. Parmi ceux-là, 48 étaient en rémission clinique (69,6%), dont 3 patients initialement M1. 2 de ces 3 patients avaient bénéficié d'un traitement par TTZ+PTZ.

35 patients étaient décédés : dans les suites du cancer pour 32 patients, la cause du décès n'était pas précisée pour 2 patients, et 1 patiente est décédée d'une leucémie aiguë myéloïde développée dans les suites de la prise en charge de son cancer du sein inflammatoire.

40% des patients tous stades confondus ont présenté une récurrence métastatique à distance : le site le plus fréquent était le foie (36,1%), puis le poumon et le SNC (30,6% chacun).

27 patients (26,7%) tous stades confondus ont présenté une récurrence locale, dont 17 patients M0. Parmi ces 17 patients, 4 n'avaient pas reçu de chirurgie, et 13 patients avaient bénéficié d'une mastectomie + CA. Parmi les patients M1, il y a eu 10 récurrences locales (37,0%), dont 3 après mastectomie + curage axillaire.

Tableau 13. Récidive métastatique et localisations

	TOTAL N = 104	M0 N = 74	M1 N = 30
RECIDIVE METASTATIQUE (n = 100)			
Non	60 (60,0%)	52 (71,2%)	8 (29,6%)
Oui	40 (40,0%)	21 (28,8%)	19 (70,4%)
Manquant	4	1	3
OS (n = 37)			
Non	28 (75,7%)	15 (71,4%)	13 (81,3%)
Oui	9 (24,3%)	6 (28,6%)	3 (18,8%)
Manquant	3	0	3
FOIE (n = 36)			
Non	23 (63,9%)	9 (45,0%)	14 (87,5%)
Oui	13 (36,1%)	11 (55,0%)	2 (12,5%)
Manquant	4	1	3
POUMON (n = 36)			
Non	25 (69,4%)	12 (60,0%)	13 (81,3%)
Oui	11 (30,6%)	8 (40,0%)	3 (18,8%)
Manquant	4	1	3
PLEVRE (n = 32)			
Non	25 (78,1%)	14 (73,7%)	11 (84,6%)
Oui	7 (21,9%)	5 (26,3%)	2 (15,4%)
Manquant	8	2	6
SNC/MENINGES (n = 36)			
Non	25 (69,4%)	17 (85,0%)	8 (50,0%)
Oui	11 (30,6%)	3 (5,0%)	8 (50,0%)
Manquant	4	1	3
Autre localisation (n = 30)			
Non	28 (93,3%)	15 (93,8%)	13 (92,9%)
Oui	2 (6,7%)	1 (6,3%)	1 (7,1%)
Manquant	10	5	5

La survie globale médiane tous stades confondus était de 48,2 mois (IC 95% [43,6 ; .]).

La survie globale à 2 ans tous stades confondus était de 76,4% (IC 95% [65,9 ; 84,1]).

Population M0

Survie globale

Le suivi médian pour les patients M0 était de 33,8 mois (IC 95% [25,8 ; 45,9]), la survie globale médiane n'était pas atteinte dans cette étude.

En analyse univariée, il n'y avait pas de différence significative de SG sur la durée de l'étude selon le statut N initial (N0/N+) et selon le grade histopronostique. En revanche, une différence significative a été mise en évidence sur la survie globale selon le sous-type phénotypique avec une moins bonne survie des phénotypes triples négatifs dont la SG à 12 mois était de 89,5%, contre 100% pour les autres sous-types phénotypiques (RH+/HER2- et HER2+) ($p < 0,0001$). A 24 mois, la SG des TN était estimée à 56,4% contre 95,7% pour les RH+/HER2-, et 100,0% pour les HER2+ ($p < 0,0001$). De même, une différence significative de survie globale était observée pour les patients HER2- comparé aux patients HER2+ (respectivement SG à 12 mois : 95,7% vs 100,0%, $p = 0,0006$).

Tableau 14. Survie globale M0 à 12 mois et à 24 mois – analyses univariées

	Evt/ N	SG (t= 12)	IC95%	SG (t=24)	IC95%	p-value
Statut n clinique initial :						p = 0,9990
N0	2/9	88,9%	[43,3 ; 98,4]	88,9%	[43,3 ; 98,4]	
N+	16/25	98,5%	[89,6 ; 99,8]	86,8%	[74,1 ; 93,5]	
Récepteurs hormonaux :						p = 0,0173
Négatif	11/29	93,1%	[75,1 ; 98,2]	71,0%	[48,1 ; 85,2]	
Positif	7/45	100,00%	[. ; .]	97,3%	[82,3 ; 99,6]	
HER2 :						p = 0,0006
Négatif	18/47	95,7%	[84,0 ; 98,9]	79,8%	[63,4 ; 89,5]	
Positif	0/27	100,00%	[. ; .]	100,0%	[. ; .]	
RH/HER2 :						p < 0,0001
TN	11/19	89,5%	[64,1 ; 97,3]	56,4%	[29,1 ; 76,7]	
RH+/HER2-	7/28	100,0%	[. ; .]	95,7%	[72,9 ; 99,4]	
HER2+	0/27	100,0%	[. ; .]	100,0%	[. ; .]	
Grade Elston & Ellis :						p = 0,6819
I/II	6/26	100,0%	[. ; .]	95,7%	[72,9 ; 99,4]	
III	11/46	97,8%	[85,6 ; 99,7]	82,9%	[65,4 ; 92,0]	

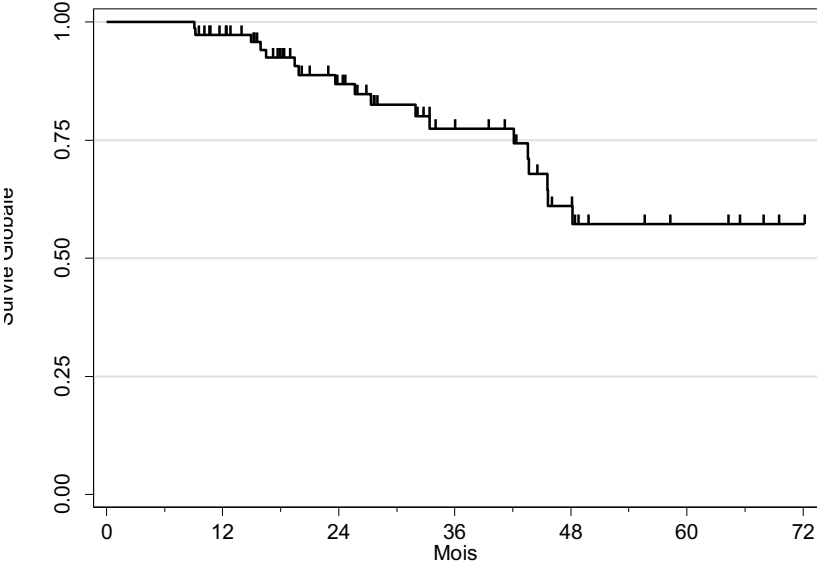


Figure 5. Survie globale des patients M0

* Les événements (ou censure) avec un délai de plus de 72 mois ne sont pas représentés sur le graphique.

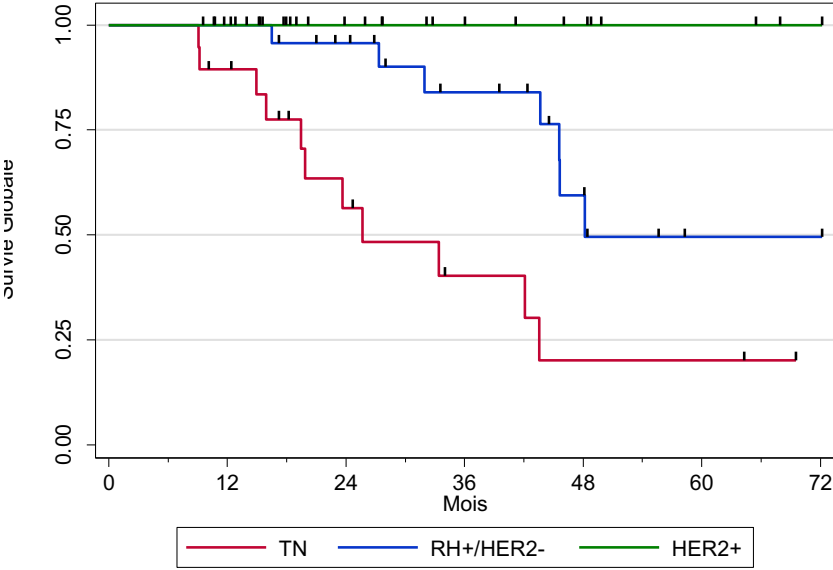


Figure 6. Survie globale des patients M0 en fonction du phénotype tumoral

Survie sans maladie

La survie sans maladie médiane des patients M0 était de 43,1 mois (IC 95% [26,1 ; .]).

La survie sans maladie des patients M0 est présentée dans la figure 7.

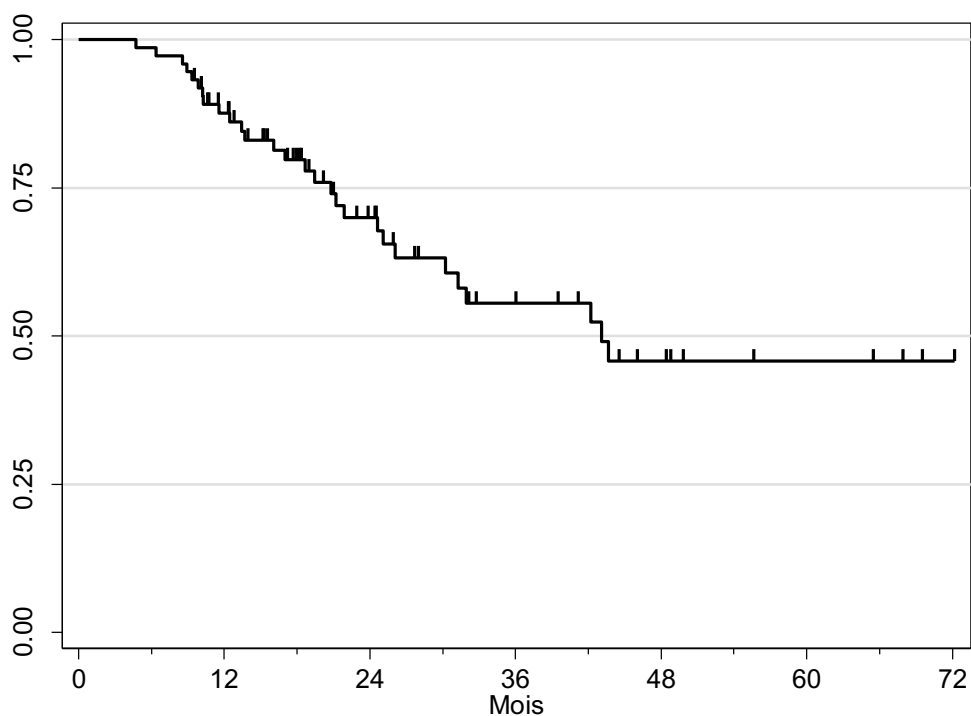


Figure 7. Survie sans maladie des patients M0

**Les événements (ou censure) avec un délai de plus de 72 mois ne sont pas représentés sur le graphique.*

Tableau 15. Estimations de Survie sans maladie des patients M0

T (mois)	SSM (T)	IC 95%
6	98.7%	[90.8 ; 99.8]
12	87.6%	[77.6 ; 93.4]
18	79.7%	[68.1 ; 87.5]
24	70.0%	[56.7 ; 79.9]
30	63.2%	[49.0 ; 74.4]

En analyse univariée, 3 facteurs étaient associés de manière significative à une meilleure survie sans maladie dans notre cohorte de patients : la présence des RH, la surexpression de HER2, et le sous-type phénotypique RH/HER2. Ces résultats sont présentés dans le tableau 16.

En analyse multivariée, les variables RH+ et HER2+ sont significativement associées à une meilleure survie sans maladie pour les patients M0, respectivement : HR=0,32 (95% IC [0,15-0,67]), p=0,003 et HR=0,08 (95% IC [0,02-0,36]), p=0,001.

Tableau 16. Survie sans maladie M0– analyses univariables

	Evt/ N	SSM (t= 12)	IC95%	p-value
Statut N clinique initial :				p = 0,7788
N0	3/9	88,9%	[43,3 ; 98,4]	
N+	26/65	87,5%	[76,5 ; 93,5]	
Récepteurs hormonaux :				p = 0,0163
Négatif	15/29	72,1%	[51,9 ; 85,0]	
Positif	14/45	97,7%	[84,9 ; 99,7]	
HER2 :				p = 0,0001
Négatif	27/47	82,7%	[68,4 ; 91,0]	
Positif	2/27	96,0%	[74,8 ; 99,4]	
RH/HER2 :				p < 0,0001
TN	14/19	62,7%	[37,3 ; 80,2]	
RH+/HER2-	13/28	96,3%	[76,5 ; 99,5]	
HER2+	2/27	96,0%	[74,8 ; 99,4]	
Grade Elston & Ellis :				p = 0,2252
I/II	8/26	95,8%	[73,9 ; 99,4]	
III	19/46	84,5%	[70,2 ; 92,3]	

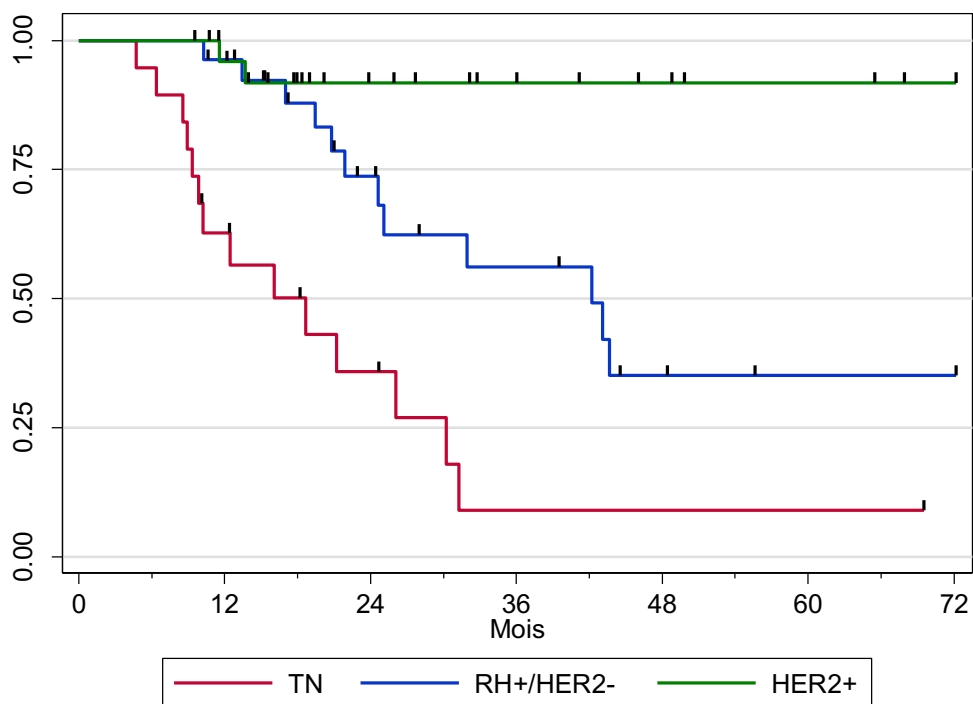


Figure 8. Survie sans maladie des patients M0 selon le phénotype tumoral

Population M1

Le suivi médian de la population M1 initiale était de 30,2 mois (95% IC [18,4 ; 60,7]).

Un patient a été supprimé de l'analyse, car sa date de diagnostic initial était trop incomplète (jour et mois manquants).

Survie globale

La survie globale médiane des patients M1 était de 20,0 mois (95% IC [10,5 ; 47,7]). La survie globale à 1 an était de 62,0% (IC95%= [40,9 ; 77,5]).

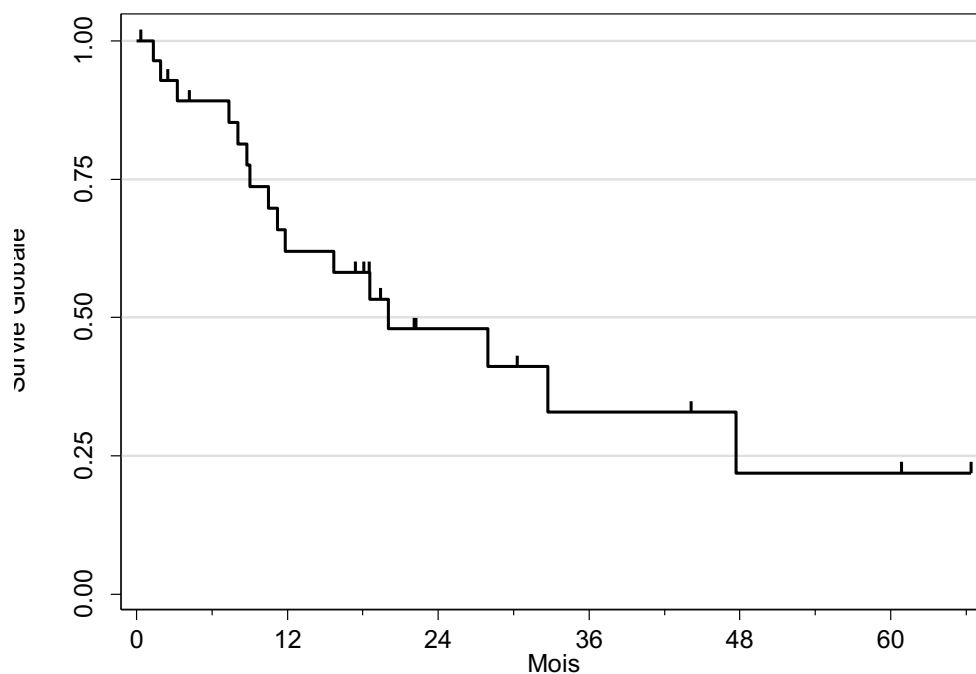


Figure 9. Survie Globale des patients M1

Là encore, une différence significative de survie selon les sous-types phénotypiques était observée, avec une moins bonne SG pour les phénotypes triples négatifs et les phénotypes RH-. La différence n'était pas significative en fonction du statut HER2.

Tableau 17. Survie globale M1 – analyses univariables

	Evt/ N	SG (t= 12)	IC95%	p-value
Récepteurs hormonaux :				p = 0,0092
Négatif	13/17	50,4%	[24,9 ; 71,4]	
Positif	3/12	80,8%	[42,4 ; 94,9]	
HER2 :				p = 0,2292
Négatif	14/23	55,7%	[32,0 ; 74,1]	
Positif	2/6	83,3%	[27,3 ; 97,5]	
RH/HER2 :				p < 0,0040
TN	11/13	42,3%	[15,6 ; 67,1]	
RH+/HER2-	3/10	76,2%	[33,2 ; 93,5]	
HER2+	2/6	83,3%	[27,3 ; 97,5]	
Grade Elston & Ellis :				p = 0,1144
I/II	6/14	76,2%	[42,7 ; 91,7]	
III	10/15	50,0%	[22,9 ; 72,2]	

Survie sans progression

La survie sans progression (SSP) médiane était de 12,8 mois (95% IC [5,8 ; 17,0]).

Tableau 18. Estimations Survie sans progression des patients M1

T (mois)	SSP (T)	IC 95%
6	66,4%	[45,2 ; 80,9]
12	50,8%	[30,6 ; 67,8]
18	31,2%	[14,9 ; 49,1]

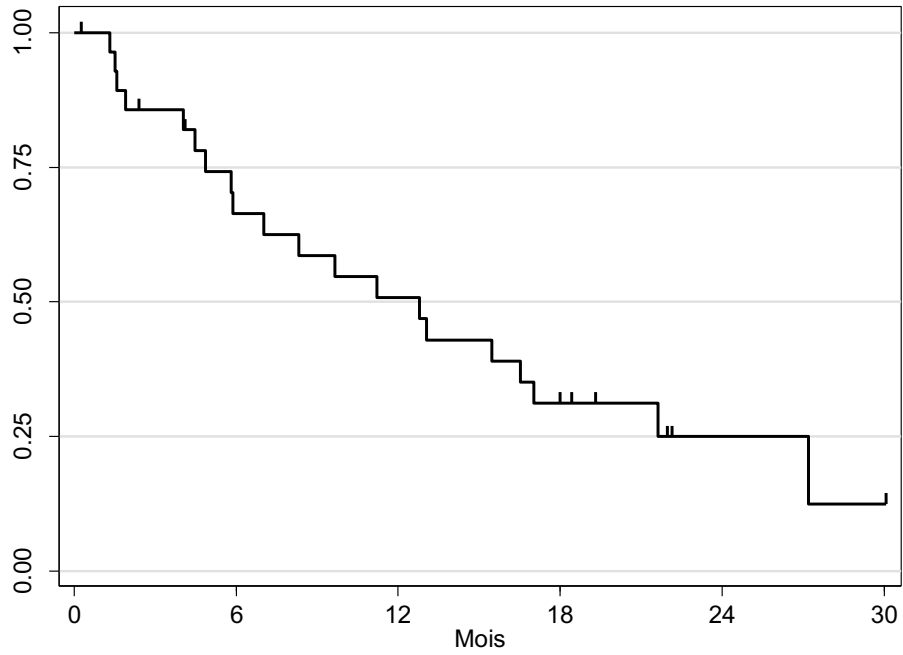


Figure 10. Survie sans progression des patients M1

Les événements (ou censure) avec un délai de plus de 30 mois ne sont pas représentés sur le graphique.

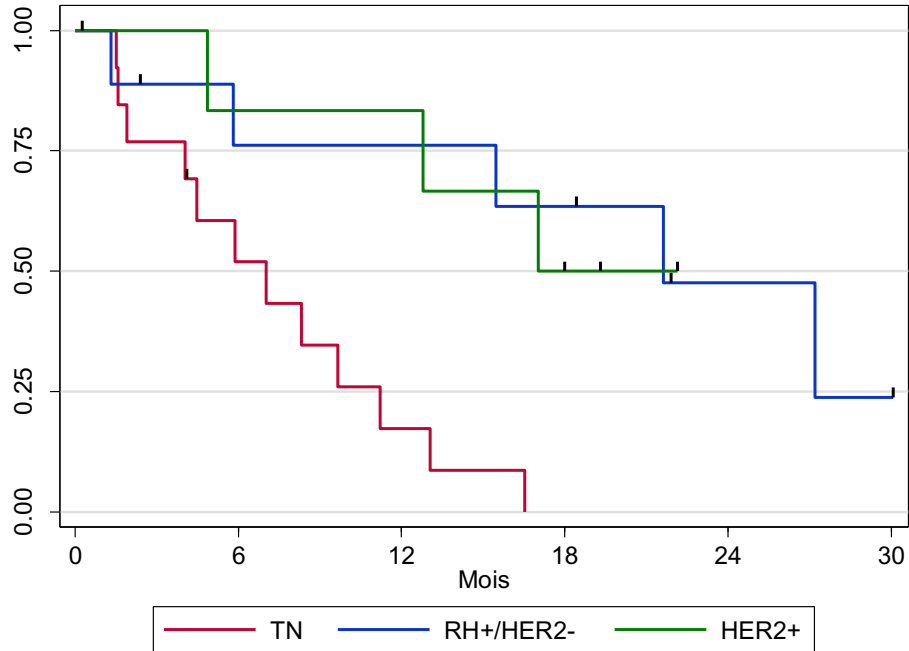


Figure 11. Survie sans progression des patients M1 en fonction du phénotype tumoral

RESULTATS DU QUESTIONNAIRE NATIONAL D'EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES

Le questionnaire a été diffusé la première fois le 05/09/2019 au niveau national, et les réponses ont été collectées jusqu'au 22/12/2019.

Caractéristiques des participants

160 praticiens ont répondu au questionnaire, dont 57,5% de femmes. L'âge moyen était de 44,4 ans, allant de 29 à 67 ans.

La durée médiane d'exercice des participants en post-internat était de 14,5 ans (de 0 à 35 ans).

Le tableau 19 présente les caractéristiques sociodémographiques des participants.

Tableau 19. Caractéristiques démographiques des participants au questionnaire national

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
CATEGORIE D'AGE (années)		
<30	1	0,6%
30-39	54	33,8%
40-49	58	36,3%
50-59	35	21,9%
60-69	12	7,5%
SPECIALITE		
Chirurgie	75	46,9%
Oncologie Médicale	55	34,4%
Radiothérapie	24	15,0%
Radiologie	4	2,5%
Anatomopathologie	1	0,6%
Gynécologie Médicale	1	0,6%
STATUT		
PH / Praticien attaché	69	43,1%
Médecin exerçant en libéral	34	21,3%
CCA / Assistant	21	13,1%
PU-PH	18	11,3%
Praticien des CLCC	9	5,6%
MCU-PH	8	5,0%
Médecin ESPIC	1	0,6%
STRUCTURE		
CLCC	71	44,4%
CHU	38	23,8%
Clinique privée	28	17,5%
CHG	16	10,0%
Cabinet libéral	6	3,8%
ESPIC	1	0,6%
REGION		
Occitanie	38	23,8%
Ile-de-France	36	22,5%
Hauts-de-France	11	6,9%
Nouvelle-Aquitaine	10	6,3%
Bretagne	10	6,3%
Grand-Est	10	6,3%
Auvergne-Rhône-Alpes	10	6,3%
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	9	5,6%
Normandie	8	5,0%
Bourgogne-Franche-Comté	8	5,0%
Centre-Val-de-Loire	6	3,8%
Pays-de-La-Loire	2	1,3%
Corse	1	0,6%
La Réunion	1	0,6%

Critères diagnostiques et bilan paraclinique

Volontairement, trois questions de l'enquête (sur les différents types de critères diagnostiques) n'ont pas été exploitées dans cette thèse, puisqu'elles sont traitées dans un autre travail (mémoire de D.E.S) qui développe la prise en charge diagnostique du CSI. Ce travail développe la partie prise en charge thérapeutique du questionnaire.

Les signes cliniques et leurs associations faisant poser le diagnostic de CSI selon les participants sont présentés dans le tableau 20.

Tableau 20. Signes cliniques inflammatoires et leurs associations faisant poser le diagnostic de CSI selon les participants.

Signe(s) clinique(s)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Erythème + œdème	132	82,5
Erythème + œdème + chaleur	101	63,5
Erythème + chaleur	63	39,4
Erythème seul	55	34,4
Œdème + chaleur	45	28,1
Œdème seul	38	23,8
Chaleur seule	9	5,6

70,6% des participants ont déclaré qu'ils ne retenaient pas de critère de surface pour poser le diagnostic de CSI, ni de critère de durée d'évolution des signes cliniques à 71,3%.

A 89%, les participants ont répondu qu'en cas de biopsie cutanée négative ils maintenaient le diagnostic de CSI, 11% le reclassaient en cancer du sein non inflammatoire.

Seuls 70 participants (43,8%) ont répondu photographier systématiquement la lésion initiale. 12 participants ont répondu ne jamais prendre de photographie.

13 participants (8,1%) déclaraient prescrire systématiquement un traitement d'épreuve en cas de signes mammaires inflammatoires chez la femme jeune.

La majorité des participants (n=91) déclaraient prescrire systématiquement une IRM mammaire en cas de suspicion de CSI, alors que 5 participants déclaraient ne jamais en prescrire dans le cadre du bilan diagnostique.

Le bilan d'extension préférentiellement demandé en cas de suspicion de CSI était le TEP-TDM à 85% contre 13,8% qui choisissaient le couple TDM-TAP + SO.

La chimiothérapie première en cas de cancer du sein inflammatoire n'était pas une évidence pour tous les praticiens puisque 5,6% ont répondu qu'ils la proposaient « souvent ». Toutefois, l'immense majorité des praticiens (94,4%) ont attesté qu'ils proposaient systématiquement une CTNA.

La suite du questionnaire dépendait de la spécialité renseignée. Elle évaluait la prise en charge initiale des CSI non métastatiques au diagnostic seulement.

Questions spécifiques aux oncologues médicaux

56 participants ont déclaré qu'ils étaient oncologues médicaux et ont eu accès aux questions concernant les choix de chimiothérapie et d'hormonothérapie.

En cas de lésion de CSI HER2+++ M0, le schéma de chimiothérapie proposé en première intention à 92% était un schéma type séquentiel conventionnel 4 AC ou 4 EC J1=J21 puis DOCETAXEL/21 jours ou PACLITAXEL hebdomadaire 12 injections + thérapie ciblée anti-HER2.

10% des oncologues répondaient également proposer en première intention une CTNA séquentielle dose dense J1=15 (question à choix multiples).

4% des oncologues médicaux ont renseigné qu'ils proposaient également un schéma de chimiothérapie sans anthracyclines en cas de lésion HER2+++ M0.

Concernant le choix du traitement anti-HER2 (en situation non métastatique hors essai clinique), 56 soient tous les oncologues ont répondu qu'ils proposaient du TRASTUZUMAB seul, 9 praticiens ont répondu qu'ils proposaient en première intention une association TRASTUZUMAB + PERTUZUMAB, et 3 ont coché les 2 réponses. Aucun ne proposait le PERTUZUMAB en monothérapie dans cette situation.

En cas de lésion de CSI triple négative M0, le schéma de chimiothérapie qui était proposé en priorité était un schéma séquentiel EC dose dense J1=J15 puis 12 PACLITAXEL hebdomadaire ou 4 DOCETAXEL/21j (n=46/56 soit 82,1%). 12 oncologues (21,4%) ont également indiqué qu'ils proposaient un schéma séquentiel conventionnel type 4EC ou 4AC puis PACLITAXEL hebdomadaire ou 4 DOCETAXEL/21j.

Le schéma de chimiothérapie proposé en première intention en cas de lésion RH+ HER2- M0 était le schéma séquentiel type 4EC ou 4AC puis PACLITAXEL hebdomadaire ou 4 DOXETAXEL/21j, à 67,3%.

Concernant le choix du type d'hormonothérapie en cas de CSI, ce dernier n'était pas un critère pour une majorité des participants comme le montre la figure 12. Ce n'était également pas un critère du choix de la durée de l'hormonothérapie comme le montre la figure 13, mais les réponses étaient hétérogènes.

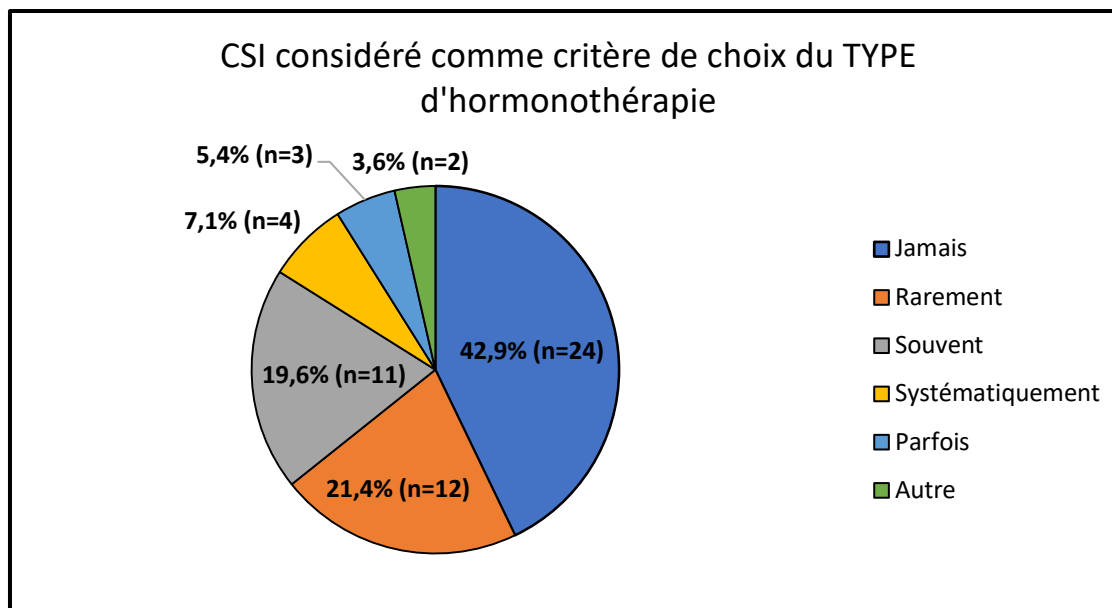


Figure 12. CSI comme critère de choix du type d'hormonothérapie

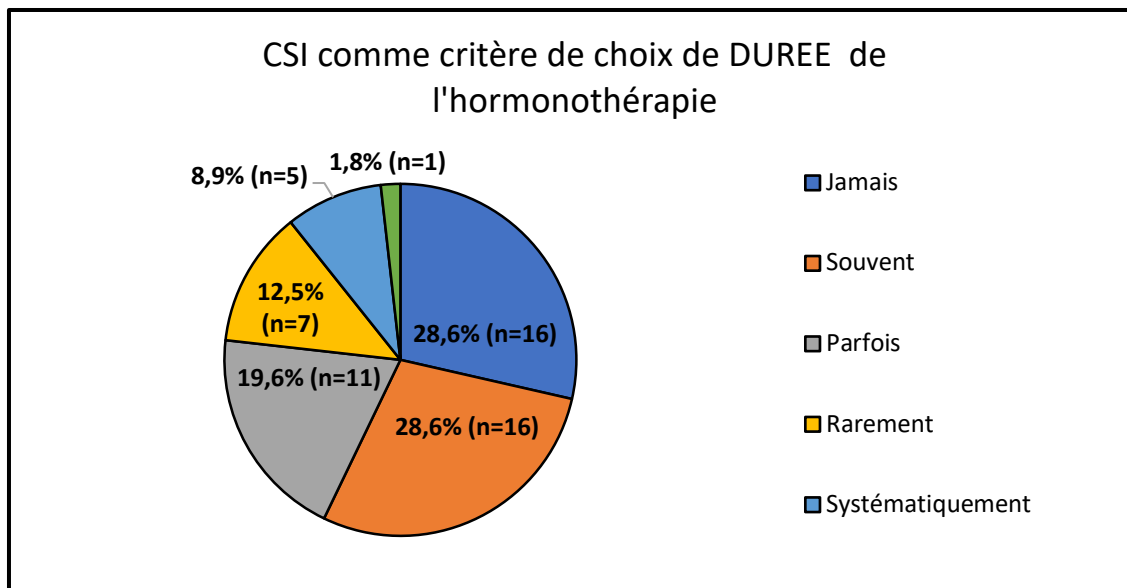


Figure 13. CSI comme critère de choix de la durée d’hormonothérapie

Questions spécifiques aux chirurgiens

75 participants ont indiqué qu’ils étaient chirurgiens et ont eu accès aux questions suivantes.

La plupart des chirurgiens déclaraient ne pas guider l’incision chirurgicale en fonction d’une photographie de la lésion initiale si celle-ci était réalisée. Les résultats sont présentés dans la figure 14.

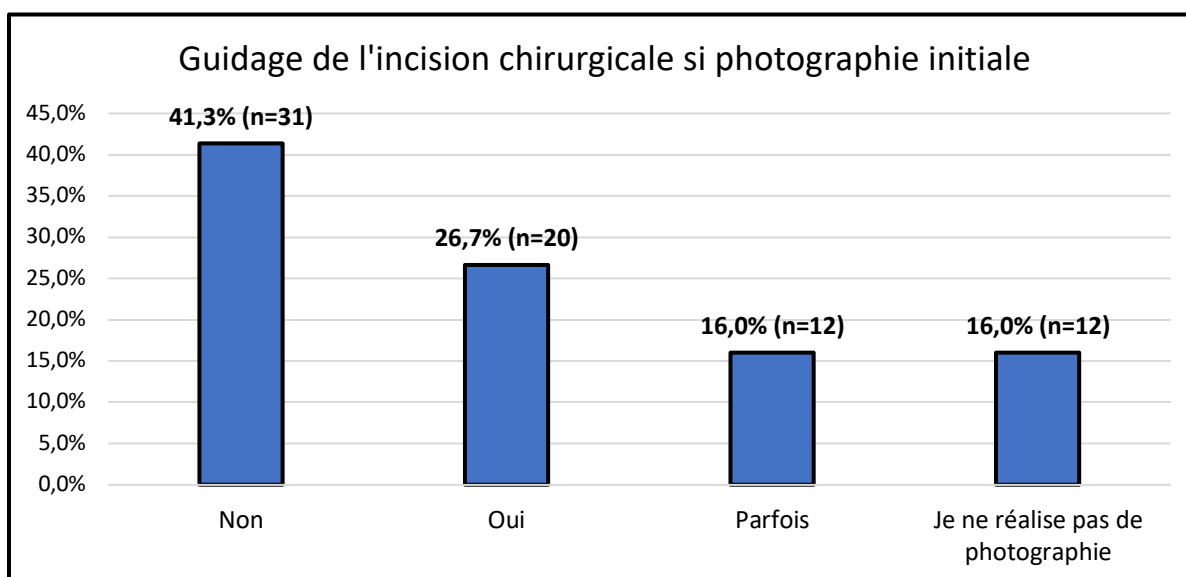


Figure 14. Résultats de la question « Si vous réalisez une photographie de l'inflammation initiale, guide-t-elle l'incision chirurgicale ultérieure ? »

Rares étaient les chirurgiens à proposer une chirurgie conservatrice du sein en cas de bonne réponse à la CTNA hors essai clinique, comme le montre le tableau 21.

Tableau 21. Réponses à la question « Proposez-vous un traitement chirurgical conservateur en cas de cancer du sein inflammatoire ayant bien répondu la chimiothérapie néo-adjuvante (hors essai clinique) ? »

	N	Pourcentage
Jamais	68	90,7%
Uniquement en cas de réponse complète à l'imagerie	4	5,3%
Uniquement en cas de bonne réponse à l'imagerie	1	1,3%
Jamais sauf demande patiente	1	1,3%
Systématiquement	1	1,3%
Total général	75	100,0%

La majorité des chirurgiens ne proposait pas d'expertise du GS même en cas d'atteinte axillaire initiale dédouanée par imagerie et/ou histologie.

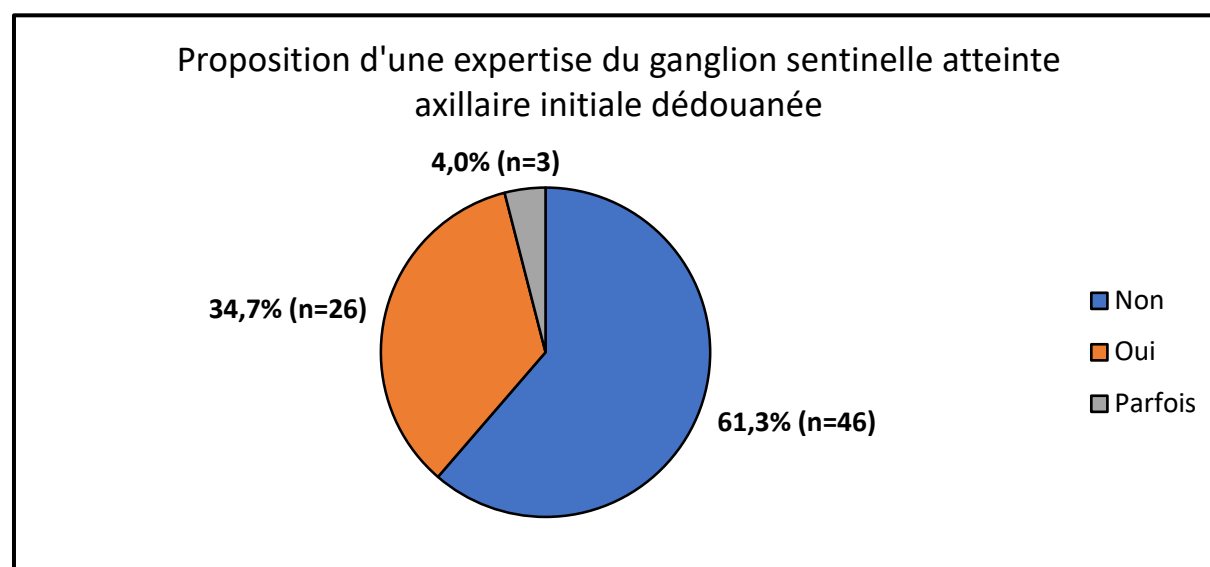


Figure 15. Réponses à la question : Proposez-vous une expertise du ganglion sentinelle dans le cadre d'un cancer du sein inflammatoire, si l'atteinte axillaire a été dédouanée (imagerie/histologie) et si les autres critères d'éligibilité sont respectés ?

Questions spécifiques aux radiothérapeutes

25 praticiens étaient radiothérapeutes et ont répondu aux questions suivantes.

84% des radiothérapeutes ont répondu irradier systématiquement la paroi post-mastectomie en cas de CSI. 2 praticiens ont déclaré l'irradier « souvent », 1 « parfois » et 1 radiothérapeute a répondu proposer plutôt une RTE « préopératoire ».

Cette irradiation était majoritairement proposée par radiothérapie tridimensionnelle conformationnelle à l'aide de photons (20 sur 25 radiothérapeutes la proposent), puis par RCMI et enfin par RTC à l'aide électrons.

La dose délivrée par les radiothérapeutes est de 50 Gy en majorité (n=21 soit 84%), 3 participants ont répondu délivrer un bolus à la peau pour au moins 60 Gy. 1 radiothérapeute n'a pas souhaité se prononcer sur cette question.

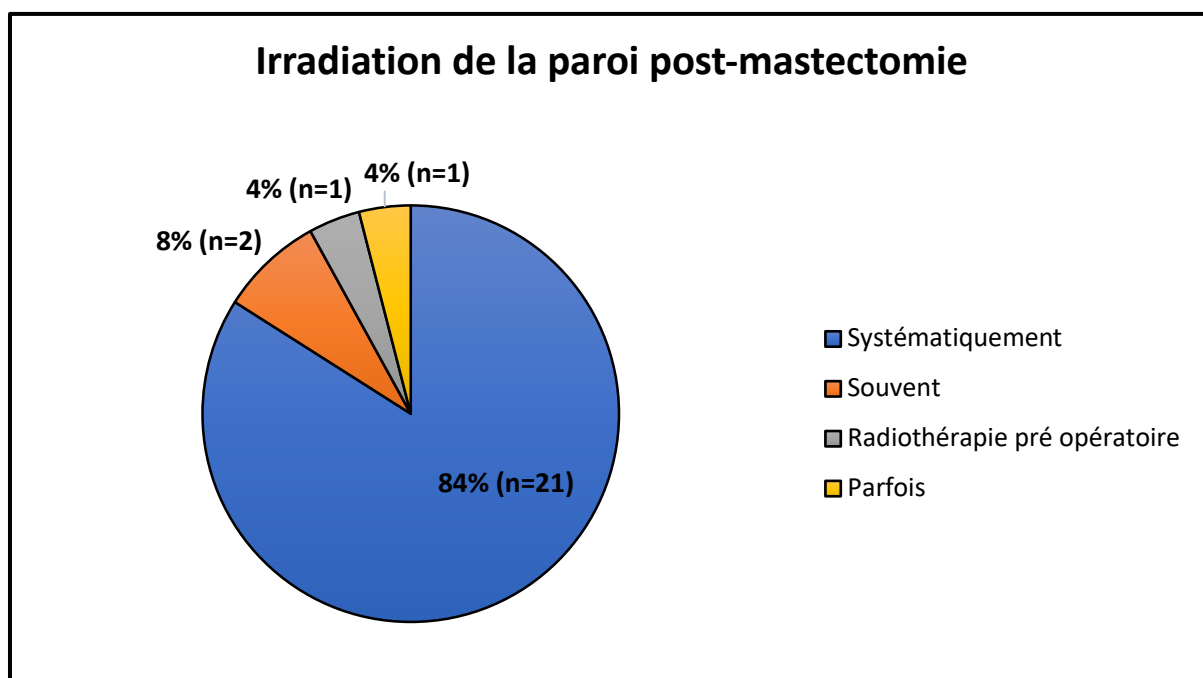


Figure 16. Choix de l'irradiation de la paroi post-mastectomie en cas de CSI M0

Enfin, concernant le choix des aires ganglionnaires à irradier post-mastectomie en cas de cT4d N0 M0, ypN0 sans cicatrice ganglionnaire, seulement 24 des 25 radiothérapeutes ont répondu. 45,8% ont déclaré ne pas irradier systématiquement les aires ganglionnaires en cas de T4d pN0. Il s'agissait d'une question à choix multiples. Les réponses obtenues sont présentées dans la figure 17.

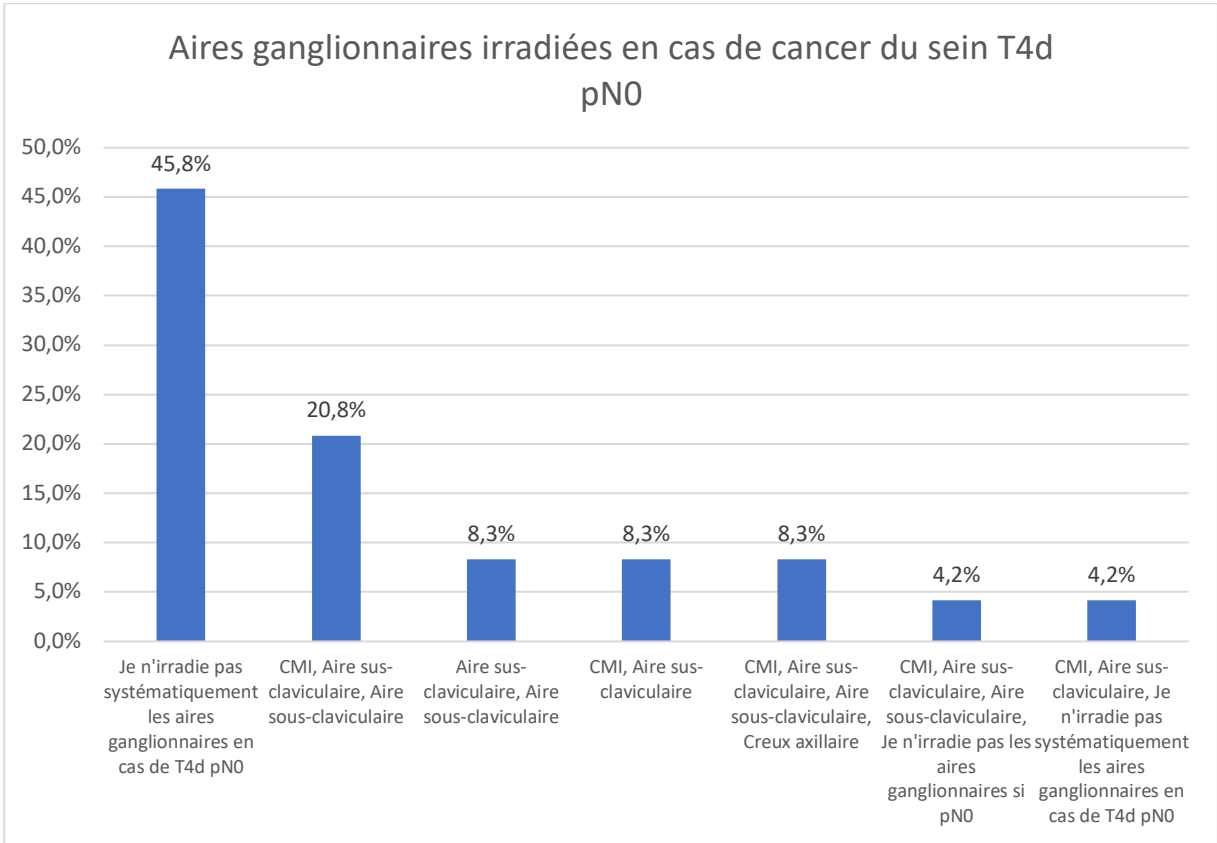


Figure 17. Aires ganglionnaires irradiées en cas de cancer du sein T4d pN0

DISCUSSION

Présentation et diagnostic du CSI

Nous avons choisi dans cette cohorte de patients de retenir les cancers du sein inflammatoires diagnostiqués selon des critères cliniques. Les critères le plus souvent présents et décrits dans les dossiers médicaux sont l'œdème et l'érythème cutanés (respectivement 91,6% et 85,1%), ce qui coïncide avec l'association de signes cliniques la plus souvent retenue par les participants au questionnaire (érythème + œdème à 82,5%). L'œdème seul était décrit dans 15,4% des cas de CSI de notre étude, bien que *stricto sensu* l'œdème cutané seul ne suffise pas à poser le diagnostic de CSI, selon la classification TNM (stade T4b).

Il est à noter que l'augmentation du volume mammaire (traduisant l'œdème mammaire) était souvent décrite dans les dossiers comme signe clinique présent, mais nous avons fait le choix de relever uniquement les signes cliniques inflammatoires cutanés.

Les recommandations internationales suggèrent qu'au moins un tiers du sein doit être atteint pour affirmer le diagnostic de CSI (3). Toutefois, les données sur l'étendue de chaque signe clinique inflammatoire étaient souvent manquantes (respectivement n= 65/80 et n=73/87 pour l'extension de l'érythème et de l'œdème). Dans les dossiers, cette étendue était souvent rapportée par nombre de quadrants atteints et/ou mesurée en centimètre, ce qui nous paraît être une appréciation plus objective, et mieux reproductible afin de suivre l'efficacité des traitements. 71% des participants au questionnaire national déclaraient ne pas retenir de critère de surface atteinte pour poser le diagnostic de CSI, ce qui pourrait expliquer que l'étendue de l'atteinte soit insuffisamment décrite par les cliniciens, qui n'accordent pas une valeur diagnostique primordiale à ce critère dans le CSI.

Le diagnostic clinique de CSI repose donc sur un faisceau de signes cliniques parfois difficiles à objectiver et soumis à l'interprétation du clinicien. Une photographie systématique de la lésion initiale pourrait être utile à plusieurs fins : confirmation diagnostique, suivi évolutif sous traitement, mais encore pour guider l'incision chirurgicale et/ou les champs d'irradiation le cas échéant. Seuls 44% des participants au questionnaire affirmaient photographier systématiquement la lésion.

La recherche de cas de CSI à la lecture des dossiers médicaux a mis en évidence le fait que le diagnostic de T4d n'est pas toujours unanime selon les cliniciens, et d'un compte-rendu à l'autre, certaines tumeurs étaient parfois classées T4b, T4c ou T4d. Les dossiers où le doute diagnostique subsistait (bien

que la stratégie thérapeutique n'en soit pas modifiée) ont été éliminés. Cela souligne la subjectivité des critères cliniques et la nécessité d'élaborer des outils (biologiques, moléculaires) permettant un diagnostic de CSI spécifique plus fiable et mieux reproductible en cas de doute. Cela souligne également l'importance de la formation continue des médecins et la nécessité d'une connaissance fine de la sémiologie en sénologie afin de ne pas retarder le diagnostic.

Le critère de durée d'évolution pourrait permettre de s'affranchir de ce problème diagnostique, mais le seuil de moins de 6 mois d'évolutivité est arbitraire et soumis à l'interprétation et à l'attention du patient. Toutefois, celui-ci permet d'établir le diagnostic différentiel avec les autres CSLA qui seraient de forme négligée. Néanmoins, encore 71% des participants au questionnaire déclaraient ne pas retenir ce critère diagnostique.

Le taux de réalisation d'une biopsie cutanée en zone érythémateuse était faible dans notre étude, puisque réalisée seulement dans 43,7% des cas. Cela se rapproche des 51,3% des participants au questionnaire qui déclaraient réaliser une biopsie cutanée « systématiquement » (26,9%) ou « souvent » (24,4%). La présence de signes inflammatoires étant subjective, parfois difficile à affirmer quand les signes ne sont pas francs, on pourrait penser que le prélèvement cutané n'est réalisé qu'en cas de doute diagnostique, afin d'obtenir un argument supplémentaire pour affirmer le caractère inflammatoire de la tumeur. Cependant, en cas de négativité du résultat anatomopathologique, le diagnostic n'a jamais été remis en cause dans notre étude, attitude confirmée en grande majorité (89%) par les praticiens ayant répondu au questionnaire.

Le taux de positivité de la biopsie cutanée, si réalisée, était inférieur au taux décrit dans la littérature (55,6% contre 75% décrit selon Resetkova & al. (15)). Toutefois, ce taux se rapproche de celui retrouvé dans l'étude du Pr F. Dalenc en 2000 (43,5%) à l'Institut Claudius Regaud (83). La positivité de la biopsie dépend de la zone biopsiée et de la technique du prélèvement : les emboles lymphatiques dermiques ne sont pas forcément présents sous la forme d'un continuum dans le derme du sein, cela pourrait expliquer la négativité du résultat malgré un aspect inflammatoire du sein.

Les caractéristiques de la population de l'étude étaient cohérentes avec les données retrouvées dans la littérature. L'âge médian au diagnostic était de 55 ans, comparable à celui retrouvé dans des séries récentes européenne et australienne (5,19), avec toutefois des différences comparé à une publication marocaine de 2018 qui retrouvait un âge plus précoce au diagnostic de 47 ans (84). Cela converge vers les observations précédemment décrites sur les différences épidémiologiques selon l'origine ethnique (incidence plus élevée, âge de survenue plus précoce et pronostic plus sombre en Afrique du Nord). L'origine ethnique n'était pas précisée dans notre étude (100% de données manquantes) et n'est donc

pas apparue dans les résultats. Nous ne pouvons donc pas comparer avec les tendances épidémiologiques décrites dans la littérature.

Les résultats concernant l'IMC médian élevé, la taille tumorale médiane importante au diagnostic, et les caractéristiques histologiques (carcinome canalaire infiltrant le plus fréquent à 85%) concordent avec les séries similaires publiées récemment (5,19,84,85,86,87).

Ces données confirment également la proportion élevée d'atteinte ganglionnaire au diagnostic (90% tous stades confondus) ainsi les formes métastatiques d'emblée (29%), appuyant la nature agressive et rapidement évolutive du CSI.

La répartition des sous-types phénotypiques est similaire à l'étude de Matro et al. publiée en 2015 (86), de meilleure puissance, menée de 1999 à 2009 dans 12 centres américains et analysant 673 cas de CSI. La proportion de tumeurs TN et HER2+ est plus importante dans les CSI (respectivement 31% et 32% dans notre étude) ce qui est comparable aux résultats de l'étude multicentrique retrouvant 26% et 32% respectivement pour les tumeurs TN et HER2+). Dans les CSNI, les taux de tumeurs TN et HER2+ représentent environ 12 à 17% et 15-20% des tumeurs respectivement (22,88). La proportion plus élevée de métastases au diagnostic dans les CSI que dans les CSNI pourrait en partie être expliquée par la sur-représentation des tumeurs TN et HER2+, connues pour avoir un plus haut potentiel métastatique.

Traitements reçus et réponse aux traitements

93% des patients MO ont reçu un traitement « trimodal » dans cette étude. Ce taux n'était que de 63% dans l'étude multicentrique de Matro et al (81), s'intéressant à des CSI diagnostiqués à la décennie précédente (1999 à 2009). Cela témoigne d'une large adoption de cette séquence thérapeutique ces dernières années.

Chimiothérapie, thérapies ciblées anti-HER2

Les réponses des oncologues médicaux au questionnaire confirment qu'une CTNA à base d'anthracyclines + taxanes est largement privilégiée quel que soit le type de CSI, conformément aux recommandations actuelles (89,90).

100% des patients surexprimant HER2 dans notre étude rétrospective ont reçu une thérapie ciblée anti-HER2, ce qui montre l'évidence thérapeutique à ce jour. Ce taux était de seulement 76% dans l'étude de Matro et al. (86).

Chirurgie

La mastectomie totale associée au curage axillaire est le traitement chirurgical de référence à l'heure actuelle, en raison de l'atteinte cutanée initiale supposée par définition, et de la haute probabilité d'atteinte ganglionnaire au diagnostic. Elle a prouvé une amélioration de la survie et du contrôle local même en cas d'atteinte métastatique initiale (53).

Il est vraisemblable cependant que la proposition de réaliser une mastectomie de façon systématique en cas de CSI, est liée, au moins en partie, à un dogme chirurgical. En effet, le rationnel de ce traitement repose sur le fait que la maladie initiale est une maladie diffuse du sein et de son étui cutané, par le biais des embolus lymphatiques, et que, l'exérèse de cet ensemble après chimiothérapie néoadjuvante, permettrait un meilleur contrôle local de la maladie. Or, on constate dans les deux parties de notre étude que l'extension initiale de la maladie inflammatoire ne guide pas la chirurgie : en l'absence de prise de cliché initial, il n'est pas possible d'adapter l'incision de mastectomie de façon à emporter toute la zone initialement atteinte. D'autre part, l'analogie avec la chimiothérapie néoadjuvante des CSNI, en vue de réaliser un traitement conservateur initialement non réalisable, est tentante. Dans cette situation, seule l'exérèse de la tumeur résiduelle est pratiquée, et non celle de la zone initialement carcinomateuse.

Aucune chirurgie partielle du sein n'a été réalisée dans notre étude rétrospective, même en cas de réponse clinique complète. 5% des chirurgiens interrogés dans le questionnaire ont déclaré proposer une chirurgie conservatrice hors essai clinique en cas de réponse complète à l'imagerie, dans le cadre d'un CSI non métastatique. 9% ne contre-indiquaient pas formellement la réalisation d'une chirurgie conservatrice du sein.

Quelques essais récents en faveur de la faisabilité d'une chirurgie conservatrice du sein (BCS, Breast Conserving Surgery) dans le CSI M0 ont été publiés. Une étude rétrospective écossaise, publiée en 2018 (91), a montré que chez 35 patientes sélectionnées, chez qui les signes inflammatoires locaux avaient disparu, le taux de rechute locorégional n'était pas plus élevé et la survie globale n'était pas moins bonne (suivi médian de 80 mois, la survie sans rechute locorégionale à 5 ans était de 87,5%, la SG à 5 ans de 70,3%). Plus de 60% des patientes de cette série avaient une tumeur RH+, mais il n'y avait pas plus de précision fournie sur la répartition des différents sous-types phénotypiques.

Cet essai faisait suite à l'étude de Chen et al (92), parue en 2017, issue de la base SEER, incluant 3374 cas de CSI M0 donc 15 patientes ont reçu une BCS. Il n'y avait pas de différence significative en termes

de survie globale après BCS, mais il s'agissait également d'un essai rétrospectif de très petit effectif, et il n'y avait pas de données sur le contrôle local de la maladie. De même, Bonev et al. en 2014 (93) ont publié une petite série de 7 patientes ayant bénéficié d'une chirurgie conservatrice, comparée à 24 patientes ayant eu une mastectomie totale. Il n'y avait pas de différence de SG après 60 mois de suivi (59% après BCS et 57% après mastectomie totale, $p=0,49$). Il n'y avait pas non plus de données sur le contrôle local.

La question de la faisabilité et de la pertinence de l'expertise du ganglion sentinelle dans le CSI fait également débat. Utilisée dans les CS précoces pour réduire la morbidité liée au CA, elle est plus difficile d'interprétation après CTNA et est moins sensible dans le cas du CSI. Une mauvaise rentabilité de la technique et un taux non acceptable de faux-négatifs ont été rapportés par plusieurs publications (55,94,95). Cette mauvaise rentabilité pourrait être expliquée par l'engorgement des lymphatiques par les embolies tumorales, diminuant ainsi la diffusion des produits permettant le repérage vers la chaîne axillaire, et rendant la technique moins fiable et moins efficace.

Toutefois, Brzezinska dans son étude rapporte un taux de détection du GS de 100% après double repérage (méthode isotopique + colorimétrique), mais cette procédure n'a été réalisée que chez 14 patientes de l'étude (91). De façon assez surprenante et divergeant avec nos recommandations locales, plus d'un tiers des chirurgiens ayant répondu au questionnaire national (35%) ont déclaré proposer une expertise du ganglion sentinelle en cas d'atteinte axillaire initiale dédouanée, si les autres critères d'éligibilité sont respectés.

Les résultats de ces essais sont à considérer avec prudence et mériteraient d'être complétés par des études prospectives randomisées multicentriques menées chez des patientes sélectionnées, bonnes répondeuses à la chimiothérapie, chez qui pourrait être proposée une chirurgie conservatrice. Toutefois, il nous paraît difficile d'évaluer l'étendue microscopique initiale de l'atteinte cutanée, et donc de s'affranchir du risque lié à son éventuelle conservation.

Se pose également la question de la reconstruction mammaire dans le cadre du CSI, qui n'est pas recommandée en première intention (3). Les arguments au premier plan sont le risque accru de récurrence locale en cas de conservation de la peau mammaire là encore, de compromettre les champs d'irradiation par l'intermédiaire d'une prothèse mammaire, entraînant une moins bonne couverture des volumes-cibles, et l'éventuel sur-risque de complications post-opératoires (saignement, infection, retard de cicatrisation) qui pourraient retarder la suite de la prise en charge, notamment la radiothérapie.

C'est ce que montrait la série rétrospective de 60 patientes de Simpson et al., publiée en 2016 (96) : les patientes ayant bénéficié d'une reconstruction mammaire immédiate (RMI) ont présenté significativement plus de complications que celles sans reconstruction mammaire ou avec reconstruction secondaire (RMS) ($p=0,006$). Il y avait un retard de 10 jours au début de la radiothérapie, comparé aux patientes non reconstruites. Toutefois, il n'y avait pas de différence mise en évidence sur le taux de récurrence ($p=0,86$) ni sur la survie ($p=0,91$).

Une autre étude rétrospective publiée en 2019 (97), a montré l'importance du taux de récurrence après chirurgie, avec 50% de récurrence locorégionale et/ou à distance dans les 12 mois suivant la mastectomie chez des patientes ayant reçu une RMI, dont une majorité de récurrence à distance. Le taux de récurrence locorégionale et/ou à distance était à 23,5% dans le groupe sans reconstruction mammaire, et de 10% dans le groupe RMS. Cette différence peut s'expliquer par les faibles effectifs dans les groupes « reconstruction » (respectivement RMI $n=13$ et RMS $n=27$, et 200 patientes sans reconstruction).

Ces données sur la reconstruction mammaire post CSI sont rares et rétrospectives, et la question d'une reconstruction mammaire chez des patientes à haut risque de récurrence à distance pose également des problématiques d'ordre éthique (quel gain pour la qualité de vie, pour quels risques de complications ?) Il paraît à ce jour qu'une reconstruction mammaire secondaire semble la plus adaptée en cas de bon contrôle de la maladie, local et à distance, au minimum à moyen terme compte tenu de son agressivité connue.

Radiothérapie

Il est recommandé d'effectuer une radiothérapie locorégionale (paroi + aires ganglionnaires) pour améliorer le contrôle locorégional de la maladie, la survie sans événement et la survie globale (98).

Le contrôle local post-mastectomie et radiothérapie dans le CSI à 5 ans est de 73% à 92% (56,99), ce qui est inférieur au taux de contrôle dans les CSNI plutôt de l'ordre de 97%. La technique et les modalités d'irradiation de la paroi et des aires ganglionnaires dans le CSI sont peu consensuelles et reposent surtout sur les recommandations d'irradiation des CSLA non inflammatoires ou CSNI (46).

Les aires ganglionnaires sont systématiquement incluses dans les champs d'irradiation en cas de CSI de manière générale car la survie diminue en cas de rechute locorégionale et la probabilité de maladie axillaire résiduelle post CTNA est plus importante qu'en cas de CSNI (100).

Les réponses au questionnaire sur le choix des aires ganglionnaires à irradier en cas de CSI ypN0 étaient très disparates. 45,8% des radiothérapeutes ont déclaré ne pas irradier systématiquement les aires ganglionnaires en cas de T4d pN0 M0.

Dans notre étude de dossiers, un seul patient sur les 9 patients cN0 M0 n'a pas reçu de radiothérapie locorégionale. 4 patients N0 M0 ont été irradiés sur l'aire sous-claviculaire et/ou axillaire (en plus de la CMI + aire sus-claviculaire), alors que 2 d'entre eux n'avaient aucune atteinte ganglionnaire infiltrante au curage axillaire (ypN0). Cela reflète le manque d'uniformisation des pratiques, bien que les éléments décisionnels soient multifactoriels et tiennent compte également de l'état général du patient, de ses comorbidités, de la latéralité de l'atteinte.

Dans notre étude de dossiers, la RCMI était la technique utilisée dans 70,5% des cas, alors que 80% des radiothérapeutes ayant répondu au questionnaire déclaraient proposer une irradiation par RTC en cas de CSI (réponse non exclusive). Cette discordance résulte d'un biais qu'est l'effet centre, puisque la majorité des dossiers de CSI inclus étaient irradiés à l'IUCT-Oncopole, qui dispose d'une machine de tomothérapie permettant de délivrer une RCMI depuis le début des années 2010. Ceci étant, beaucoup de centres de radiothérapie en France à l'heure actuelle n'en sont pas équipés et disposent de RTC seulement.

Afin d'améliorer le taux de contrôle local, une intensification de la radiothérapie chez des patientes à haut risque de rechute peut être proposée. Cela peut se faire par un hyperfractionnement de l'irradiation, dont le principe est de diminuer le temps de repopulation cellulaire compte tenu du potentiel prolifératif rapide des CSI. En pratique, cela consiste à passer de 1 à 2 séances d'irradiation par jour.

L'intensification peut également se faire en délivrant un boost ou un bolus à la paroi.

Le but du bolus est de ramener la dose à la peau, car les photons ont un rendement énergétique plus en profondeur et il peut donc y avoir un défaut de couverture de la peau. Afin de couvrir les 5 à 10 premiers millimètres de la peau, plusieurs techniques peuvent être utilisées : plaque de gel à la peau ou compresse humide, faisceau d'électrons direct. La technique du bolus est plus utilisée en Amérique du Nord qu'en Europe en pratique courante (46). A défaut de preuve d'efficacité dans la littérature, cette technique doit rester optionnelle (seulement si présence de facteurs de mauvais pronostic). L'inconvénient du bolus est qu'il expose à une plus grande toxicité aiguë. Ainsi, Jardel et al. dans une revue de la littérature de la radiothérapie des cancers du sein inflammatoires, a montré que 46% des patients présentaient une radioépithélite au moins de grade III si le bolus était réalisé tout le temps du traitement, ce qui peut mener à une interruption de traitement et grever le pronostic de la maladie (46).

Un boost ou complément de dose peut aussi être réalisé, sur cicatrice mastectomie, sur tumeur en place ou sur lit tumoral post-opératoire en cas de chirurgie conservatrice. Dans le CSI, il est recommandé en cas de facteurs de mauvais pronostic (âge < 45 ans, marges chirurgicales insuffisantes...) (3,101). Dans notre série, seulement 3 patients avaient reçu un complément de dose ou « boost » supérieur ou égal à 60 Gy. Tous les trois avaient une maladie résiduelle post chimiothérapie, tant au niveau du sein que des ganglions axillaires. Une patiente sur les 3 a reçu un boost par RCMI à l'IUCT en raison d'une récurrence précoce sur cicatrice de mastectomie, avant le début de la radiothérapie.

Bien que limitées, des données suggèrent une amélioration du contrôle locorégional en utilisant doses 60 à 66 Gy (46). Néanmoins il n'existe pas d'essai prospectif randomisé et les essais n'incluent en grande majorité que les CSI M0 (stade III). Il n'existe pas de recommandations à l'heure actuelle pour le bolus à la peau, le boost, l'hyperfractionnement, en raison d'un faible niveau de preuve des études, et doivent donc rester optionnels.

Il n'y a pas non plus de consensus concernant l'irradiation des aires ganglionnaires, et les recommandations varient d'un pays à l'autre. Selon les recommandations de l'ESMO de 2017 sur les CSLA, une irradiation locorégionale dans le CSI est recommandée même en cas de pCR, sans précision sur les aires ganglionnaires (102). En Allemagne, les recommandations sont d'irradier les aires sus et sous-claviculaires de toutes les patientes quelle que soit la réponse à la CTNA, mais d'exclure la CMI en cas de traitement par TRASTUZUMAB (en raison d'un risque de toxicité cardiaque cumulée et donc d'insuffisance cardiaque) (57).

Il faut garder en tête de trouver un compromis entre l'objectif de contrôle locorégional de la maladie, et les risques de toxicité aiguë et tardive qui pourraient compromettre ce traitement, et donc préserver la qualité de vie des patientes tout en sachant que le taux de récurrence métastatique reste élevé (103).

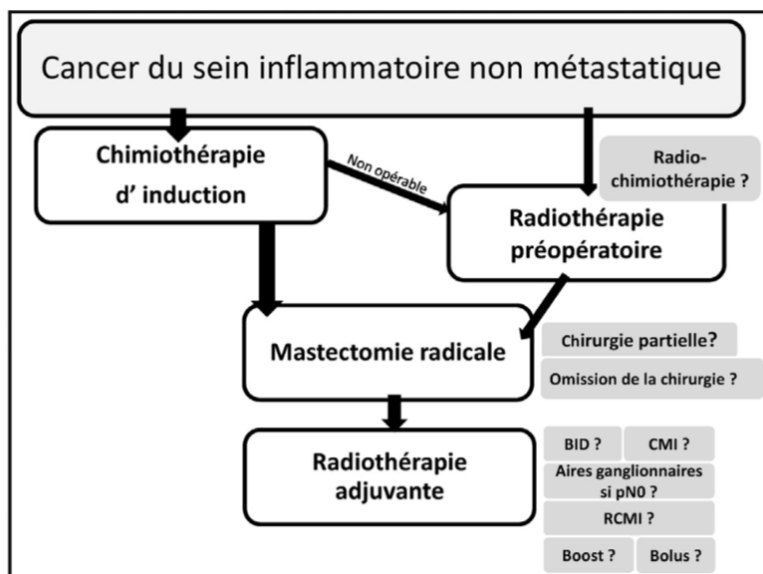


Figure 18. Questions en suspens dans la prise en charge des CSI

Source : Jardel et al. (46) ; *BID* = *Bis in die* (2 séances/j)

Données de survie

Le suivi médian était relativement court dans notre étude (33,8 mois pour les patients M0 ; 30,2 mois pour les patients M1), ne nous permettant pas d'atteindre la survie globale médiane des patients M0. Ce court suivi médian malgré une période d'inclusion de 10 ans est probablement lié au fait qu'une proportion importante de cas de notre série étaient diagnostiquée au cours des deux dernières années incluses : il y avait 24 inclusions en 2017 (sur 104 cas) et 21 en 2018. Cela peut être dû au mode d'identification des dossiers que nous avons choisi, puisque le nombre de diagnostics est plus faible pour les années 2009 à 2014, et cela n'est vraisemblablement pas lié à une plus faible incidence des CSI sur cette période. Une meilleure informatisation des comptes rendus d'anatomopathologie, et notamment des bons de demande d'analyse accompagnant les prélèvements, a probablement permis une meilleure identification des dossiers sur les dernières années.

Nous n'avons que très peu de recul pour certains patients, inclus avec un diagnostic datant de 4 mois avant la censure des données.

Nos données confirment le haut potentiel métastatique du CSI : 40% des patients de notre étude ont présenté une récurrence métastatique à distance au cours du suivi.

Les sites les plus fréquents de récurrence métastatique étaient le foie, puis l'os et le SNC, observations comparables à l'étude de Do Nascimento et al. (19).

L'atteinte métastatique de novo était l'os le plus fréquemment, probablement en raison de la proportion de tumeurs RH+ majoritaire (56% de la cohorte globale), suivi du foie et du poumon. Une étude de Van Uden et al. parue en 2019, rare étude analysant exclusivement des CSI de stade IV, retrouvait la même répartition des métastases au diagnostic. Les métastases hépatiques étaient significativement plus présentes dans les sous-types HER2+ (41,2%), les métastases pulmonaires dans le sous-type triple négatif (40,8%), et les métastases osseuses dans le sous-type RH+/HER2- (104).

Dans notre série, le phénotype triple négatif était plus fréquent dans le groupe M1 que dans le groupe M0 (respectivement 43,3% et 25,7%), alors que les phénotypes surexprimant HER2 étaient plus nombreux parmi les M0 que parmi les M1 (36,5% et 20,0%). La répartition des sous-types RH+/HER2- et RH-/HER2+ était comparable dans les deux populations (respectivement 37,8% pour les M0 contre 36,7% pour les M1, et 13,5% pour les M0 contre 13,3% pour les M1).

La survie globale à 2 ans tous stades confondus dans notre série était de 76,4% (IC 95% [65,0 ; 84,1]), ce qui est supérieur au résultat retrouvé de 66% dans la série danoise publiée en 2019, qui incluait 89 patients atteints de CSI, de stade III ou IV (85). La proportion d'atteinte métastatique au diagnostic était supérieure dans leur série (34%, contre 29% dans notre étude), ce qui peut expliquer cette survie globale inférieure.

La survie globale médiane des patients M1 était de 20,0 mois (95% IC [10.5 ; 47.7]), résultat comparable à l'étude de Van Uden et al qui retrouvait une SG médiane de 22,8 mois (95% IC [1,08-2,03]) (104).

Pour la population M0, nos résultats ont montré une survie des phénotypes triples négatifs significativement inférieure à celle des autres sous-types histologiques. Cette différence est significative ($p < 0,0001$), avec un taux de survie globale à 24 mois de 56% pour les TN contre 100% des tumeurs HER positives. Moins d'un quart des patients TN M0 étaient estimés vivants à 4 ans. Malgré le faible effectif, le sous-type triple négatif était aussi associé de manière significative à une moins bonne survie globale dans la population M1, ce qui appuie l'agressivité de cette forme de la maladie, avec seulement 50% de survivants estimés à 1 an dans notre étude, et un quart n'ayant pas présenté une progression de la maladie à 2 ans.

Ces résultats sont cohérents avec les résultats de survie retrouvés dans la littérature, montrant un pronostic différent en fonction du sous-type phénotypique, avec de moins bons résultats pour les TN malgré un traitement optimal. Une étude de Van Uden publiée en 2019 et incluant exclusivement des stades III montre un hazard ratio égal à 2,40 (95% IC [1,29-4,45]), $p = 0,006$ pour la SG à 5 ans pour les TN (87). Biswas et al retrouvent une survie globale à 5 ans des TN estimé à 37% VS 60 % pour les autres sous-types phénotypiques ($p < 0,0001$) (69). Nos analyses multivariées vont dans le même sens puisque les variables RH+ et HER2+ sont significativement corrélées à une meilleure survie sans

maladie pour les patients M0 (respectivement : HR=0,32 (95% IC [0,15-0,67]), p=0,003, et HR=0,08 (95% IC [0,02-0,36]), p=0,001). Cependant, nous n'avons pas pu effectuer d'analyse multivariable supplémentaire dans notre étude, en particulier pour la SG, en raison d'un nombre d'évènements insuffisant.

Ces sous-types triples négatifs posent une réelle interrogation dans la prise en charge, puisqu'à ce jour, peu d'armes thérapeutiques sont disponibles hors essai clinique. Des efforts sont faits pour essayer d'améliorer le pronostic de ces tumeurs et doivent être poursuivis, à la recherche d'une cible thérapeutique qui permettrait d'améliorer la réponse histologique et donc la survie.

En synthèse, ces résultats confirment la nature agressive et le pronostic sombre du cancer du sein inflammatoire, d'autant plus en situation métastatique. Les rechutes sont fréquentes à tous les stades de la maladie et témoignent d'un contrôle insuffisant. Les données sur la réponse histologique en fonction du sous-type tumoral poussent à se questionner sur une stratégie thérapeutique individualisée en fonction des sous-types, mais également des autres facteurs pronostiques comme l'âge, la réponse au traitement : on pourrait aussi individualiser les propositions thérapeutiques en fonction de la qualité de la réponse au traitement ; proposer une chirurgie conservatrice chez les très bonnes répondeuses et en l'absence de facteurs de mauvais pronostic ? Intensifier la radiothérapie chez les mauvaises répondeuses, ou en cas de facteurs de mauvais pronostic ?

Facteurs pronostiques

La réponse à la CTNA est un facteur pronostique important qui impacte la survie globale (105).

La corrélation entre réponse clinique complète et réponse histologique complète n'était pas bonne dans notre étude, puisque seulement 50% des patients M0 évalués en RCC avaient une pCR prouvée. Ce constat a été décrit, et Sneige et al. (106) montrait dans son étude publiée en 2001 qu'il existait une discordance clinico-pathologique de 35% lors de l'évaluation de la maladie résiduelle, en faveur d'une surestimation de la réponse clinique. A l'inverse, 2 patients M1 ont présenté une pCR post-mastectomie alors qu'ils n'étaient pas en réponse clinique complète au moment de l'évaluation pré-opératoire.

Cette dernière observation peut être expliquée par le moment de la réévaluation clinique par rapport à la chirurgie. Autant que possible, la réponse clinique recueillie était l'évaluation en consultation pré-opératoire par le chirurgien, mais il arrivait que la dernière description précise de la réponse clinique soit antérieure, en date du dernier cycle de chimiothérapie par exemple. L'effet de la chimiothérapie peut donc ne pas être maximal au moment de la réévaluation clinique si celle-ci est un peu trop précoce par rapport à la chirurgie. Cela peut constituer un biais de classement. Ces consultations pré-

opératoires permettant la réévaluation clinique sont cruciales puisque permettent d'identifier les patientes très bonnes répondeuses au traitement, que l'on pourrait également réévaluer par imagerie, afin de les orienter éventuellement vers un essai thérapeutique qui leur proposerait une chirurgie conservatrice.

Parmi les patients M0 en RCC, la majorité (75%) présentait une tumeur de grade III, connu comme étant un facteur prédictif de réponse à la CT, et 92% avaient reçu une chimiothérapie selon le schéma recommandé à base d'anthracyclines + taxanes.

Toutefois, en raison du très faible effectif de la population étudiée pour ces critères, nous pouvons simplement conclure que ces données tendent à confirmer ce qui est décrit dans la littérature (96), et nous ne pouvons tirer aucune conclusion statistique significative.

Seulement 6 patients M0 sur les 24 ayant reçu du TTZ (25%) étaient en réponse clinique complète, ce qui ne témoigne pas à première vue d'une efficacité du TTZ pour augmenter la réponse au traitement, comme cela a été démontré (107).

Concernant le statut RH, certains auteurs, en observant la réponse aux traitements en fonction des sous-types tumoraux, s'accordent même à dire que le statut RH+ dans les CSI confère un moins bon pronostic que le statut HER2 positif : la réponse histologique complète dans les CSI a été décrite comme significativement associée à l'absence de RH et à la présence d'un grade histologique élevé. Cela peut être expliqué par un taux de prolifération classiquement plus faible des tumeurs RH+, leur conférant une moindre chimiosensibilité (107-109).

Le taux de pCR dans notre étude était de 27,8% tous stades confondus. Une étude britannique publiée en 2018 comparable à la nôtre (5), incluant des CSI de stades III et IV, retrouvait un taux de pCR à 18,1% pour les stades III, avec 62% des patients de la cohorte ayant reçu une chimiothérapie par anthracycline + taxane (61,2% dans notre étude). Dans cette cohorte, les patients HER2+ qui avaient reçu du TTZ avaient un taux de pCR égal à 27,5% contre 14,3% pour ceux n'en recevant pas ($p=0,669$). Le taux de pCR retrouvé dans notre étude était supérieur à plusieurs autres séries publiées ces dernières années, qui présentent plutôt un taux de pCR entre 10 et 20%, sauf l'étude de Van Uden et al. retrouvant un taux de pCR de 23,2% (88). Ces différences peuvent s'expliquer par différents faits :

- Il existe plusieurs définitions de la pCR, l'évaluation n'est pas standardisée (109,110)
- L'inclusion dans ces séries démarrait au début des années 2000 voire encore avant, alors que la recherche de la surexpression de HER2 n'était pas réalisée en routine, ni les thérapies ciblées anti-HER2 de ce fait ;

- Les schémas des traitements néoadjuvants et notamment le type de chimiothérapie et de son mode d'administration n'étaient pas forcément comparables ;
- La répartition des différents sous-types histologiques était peut-être différente.

La présence d'une réponse histologique complète est un facteur pronostique maintenant reconnu et associé à une meilleure survie : ainsi, l'étude de Biswas et al. publiée en 2019 a permis, à partir de la base nationale du cancer aux Etats-Unis (National Cancer Database NCDB), d'analyser les réponses histologiques de 8550 patients avec un CSI de stade III opérés (mastectomie ou chirurgie conservatrice), entre 2004 et 2013. Ils ont mis en évidence que la survie globale à 5 ans était significativement plus élevée en présence de pCR qu'en son absence (SG = 77% à 5 ans si pCR, 54% si réponse histologique incomplète, $p < 0,0001$) (69).

Il est maintenant admis que le schéma de chimiothérapie devant être privilégié, parce qu'il augmente la probabilité de réponse clinique et histologique et donc la survie des patients, est le schéma associant anthracycline + taxane, associé à du TRASTUZUMAB en cas de surexpression de HER2 (66,91). Les réponses des oncologues médicaux au questionnaire confirment ce choix de chimiothérapie (92%).

En raison du faible effectif de la population M1 ayant bénéficié d'une mastectomie dans notre étude ($n=9$), nous n'avons pas pu réaliser de test à la recherche d'une différence significative de réponse histologique selon le sous-type phénotypique.

Parmi la population M0, l'influence du sous-type phénotypique sur la réponse histologique confirmait les données de la littérature, avec un statut HER2 corrélé significativement à un meilleur taux de réponse histologique complète ($p=0,0279$). Ce constat est lié à l'apport du TTZ dans le traitement des tumeurs HER2 positives, puisqu'il a permis d'augmenter le taux de pCR (48,107,111), améliorant ainsi le pronostic de ces tumeurs connues pour avoir un potentiel plus agressif que les tumeurs RH+/HER2-. Le taux de pCR était plus élevé pour les tumeurs RH- (pCR = 55,6%) chez les patients M0, mais cette différence n'était pas significative ($p=0,1452$). Cela peut être en raison d'un manque de puissance de notre étude car le même constat a été fait dans certaines études comme dans l'étude de Liu, où le sous-type RH+/HER2- était celui qui montrait un taux de pCR le plus faible de façon significative. Cela explique certaines données dans la littérature qui associent la présence de RH à un moins bon pronostic dans le CSI, contrairement aux CSNI (5,71,72,75,107).

Il n'y avait pas de différence significative de survie globale chez les patients M0 en fonction du statut N0/N+ initial ($p=0,9990$). Cela provient encore très certainement d'un manque de puissance de notre

étude, car le statut ganglionnaire positif initial est connu pour être un facteur pronostique défavorable important dans la maladie (65).

La réponse au traitement, clinique et histologique complètes, sont des facteurs pronostiques importants influençant la survie. Afin d'améliorer le pronostic de la maladie, les efforts actuels en recherche fondamentale et transversale sont faits. La découverte de nouvelles cibles thérapeutiques pourrait peut-être améliorer le pronostic de la maladie si l'on arrivait notamment à augmenter le taux de réponse clinique et histologique, et à identifier les mécanismes de résistance tumorale aux thérapeutiques actuelles (89).

L'inclusion dans des essais cliniques doit être favorisée dans la prise en charge des CSI. Actuellement, l'IUCT-Oncopole participe à l'inclusion de patientes dans un essai de phase 2 prospectif (l'essai PELICAN), qui évalue l'intérêt d'une immunothérapie, le PEMBROLIZUMAB, en association à de la chimiothérapie dans les cancers du sein inflammatoires HER2 négatif non métastatiques. Un autre essai, RADIOPARP, dirigé par l'Institut Curie à Paris, a inclus des patientes traitées pour un CSI triple négatif, métastatique ou non, afin d'évaluer l'efficacité de l'OLAPARIB couplé à la radiothérapie chez les patientes présentant une maladie résiduelle post chimiothérapie. Ces efforts de recherche doivent être maintenus, ils sont très importants notamment dans le sous-groupe des tumeurs triples négatives dont on connaît le pronostic particulièrement péjoratif.

Limites et forces de l'étude

Une des principales forces de cette étude est le questionnaire national multidisciplinaire, avec un nombre satisfaisant de participants, même si le calcul du taux de participation était impossible, car nous ne connaissons pas le nombre total de praticiens ayant reçu le mail ni celui des praticiens participant à ce type de prise en charge en France. Les participants représentaient géographiquement la majorité du territoire français. La région montrant la plus haute participation était l'Occitanie, sans surprise puisque les praticiens travaillant à l'IUCT-Oncopole ou dans les autres structures dans la région de Toulouse étaient plus à même de participer au questionnaire, car plus sensibilisés à notre étude.

Une autre force de cette étude est qu'elle présente une cohorte de patients française, et nous n'avons pas retrouvé d'étude similaire récente. Elle est représentative des populations traitées en France, avec des pratiques professionnelles françaises, qui peuvent différer des pays voisins. Elle a inclus à la fois des CSI de stade III et IV, alors que la plupart des études incluent exclusivement des maladies de stade III. Les CSI sont souvent exclus des protocoles d'essais cliniques, ce qui est encore plus vrai pour les CSI de stade IV. Cette étude a également permis la création d'une base de données de CSI, alors qu'il n'existe pas à ce jour à l'IUCT de cotation médicale systématisée permettant d'isoler les cas.

Cette étude comporte de nombreuses limites néanmoins : il s'agit d'une étude rétrospective unicentrique ayant inclus un nombre modéré de sujets, ayant donc une faible puissance. Cette puissance était également limitée par le nombre de données manquantes importantes dans certains dossiers, dont une partie de la prise en charge était externalisée.

Nous n'avons pas pu calculer l'incidence des CSI sur les cancers du sein traités à l'IUCT-Oncopole sur cette période : notre mode de recueil de cas présentait un biais et n'était vraisemblablement pas exhaustif sur la période.

Nous n'avons pas pu réaliser d'analyses multivariées sur la survie globale en raison du faible nombre d'évènements dû au suivi médian relativement court. Une analyse multivariée pertinente était difficilement réalisable. Les données sur la survie, presque exclusivement univariées, sont donc inévitablement biaisées par des facteurs de confusion tels que les co-morbidités éventuelles, l'âge etc. et doivent être prises avec précaution.

CONCLUSION

Le cancer du sein inflammatoire demeure une entité rare mais agressive de cancer du sein. Le diagnostic a une définition clinique, mais les critères diagnostiques sont subjectifs, ce qui peut engendrer des différences d'appréciation et complexifie la prise en charge et la comparabilité des études.

Il ne faut pas sous-estimer le potentiel métastatique de la maladie, qui est à considérer d'emblée comme micro-métastatique.

Il n'y a pas de facteur de risque spécifique de CSI prouvé à ce jour.

Le pronostic de la maladie diffère selon les sous-types phénotypiques (statut RH/HER2), avec un pronostic particulièrement péjoratif pour les tumeurs triples négatives comme l'ont montré les résultats de cette étude.

Le traitement de choix, qui a montré une amélioration de la survie globale et de la survie sans récurrence, reste le « traitement trimodal » basé sur une chimiothérapie première à base d'anthracyclines plus taxanes en l'absence de contre-indication, une mastectomie totale associée à un curage ganglionnaire axillaire, et une radiothérapie locorégionale. Les pratiques en termes d'irradiation des CSI sont particulièrement hétérogènes.

A l'heure de la médecine prédictive et personnalisée, les patients atteints de CSI pourraient bénéficier d'un traitement individualisé, en fonction des caractéristiques moléculaires analysées et de la réponse clinique et histologique aux traitements, qui sont des facteurs pronostiques importants. Ainsi, peut-être pourrait-on identifier des très bons répondeurs à la chimiothérapie, qui, en l'absence de facteur de mauvais pronostic, pourraient bénéficier d'une chirurgie conservatrice, de préférence dans le cadre d'un essai clinique multicentrique. A l'inverse, les mauvais répondeurs au traitement ou les patients présentant des facteurs de mauvais pronostic pourraient peut-être bénéficier d'un traitement « intensifié » ou personnalisé.

Rares sont les essais cliniques prospectifs incluant cette maladie, mais les efforts actuels doivent être poursuivis, afin de préciser au mieux la prise en charge des CSI.

REFERENCES

1. Levine PH, Steinhorn SC, Ries LG, Aron JL. Inflammatory breast cancer: the experience of the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program. *J Natl Cancer Inst.* févr 1985;74(2):291-7.
2. van Uden DJP, Bretveld R, Siesling S, de Wilt JHW, Blanken-Peeters CFJM. Inflammatory breast cancer in the Netherlands; improved survival over the last decades. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;162(2):365-74.
3. Dawood S, Merajver SD, Viens P, Vermeulen PB, Swain SM, Buchholz TA, et al. International expert panel on inflammatory breast cancer: consensus statement for standardized diagnosis and treatment. *Ann Oncol.* mars 2011;22(3):515-23.
4. Yang WT, Le-Petross HT, Macapinlac H, Carkaci S, Gonzalez-Angulo AM, Dawood S, et al. Inflammatory breast cancer: PET/CT, MRI, mammography, and sonography findings. *Breast Cancer Res Treat.* juin 2008;109(3):417-26.
5. Copson E, Shaaban AM, Maishman T, Moseley PM, McKenzie H, Bradbury J, et al. The presentation, management and outcome of inflammatory breast cancer cases in the UK: Data from a multi-centre retrospective review. *The Breast.* déc 2018;42:133-41.
6. Li BD, Sicard MA, Ampil F, Abreo F, Lilien D, Chu QD, et al. Trimodal Therapy for Inflammatory Breast Cancer: A Surgeon's Perspective. *Oncology.* 2010;79(1-2):3-12.
7. Synthèse - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Ref : SYNINCENAT2019 [Internet]. [cité 13 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1990-et-20182>
8. AP-HP. Référentiels cancers du sein [Internet]. 2016 [cité 15 févr 2020]. Disponible sur: https://www.aphp.fr/sites/default/files/referentiel_cancers_du_sein_-_juin_2016_1.pdf
9. Levine PH, Zolfaghari L, Young H, Hafi M, Cannon T, Ganesan C, et al. What is inflammatory breast cancer? Revisiting the case definition. *Cancers.* 3 mars 2010;2(1):143-52.
10. Affane M. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et moléculaires du cancer du sein inflammatoire. *Res Fr* [Internet]. 27 mai 2014 [cité 24 déc 2019]; Disponible sur: </fr/Epidemiological-clinical-and-molecular-characteristics-of-inflammatory-breast-cancer-in-Morocco.html>
11. Robertson FM, Bondy M, Yang W, Yamauchi H, Wiggins S, Kamrudin S, et al. Inflammatory Breast Cancer: The Disease, the Biology, the Treatment. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(6):351-75.
12. Fouad TM, Kogawa T, Reuben JM, Ueno NT. The role of inflammation in inflammatory breast cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2014;816:53-73.
13. Saltzstein SL. Clinically occult inflammatory carcinoma of the breast. *Cancer.* 1 août 1974;34(2):382-8.
14. Ellis DL, Teitelbaum SL. Inflammatory carcinoma of the breast. A Pathologic Definition. *Cancer.* 1 avr 1974;33(4):1045-7.
15. Resetkova E. Pathologic Aspects of Inflammatory Breast Carcinoma: Part 1. Histomorphology and Differential Diagnosis. *Semin Oncol.* 1 févr 2008;35(1):25-32.
16. Bonnier P, Charpin C, Lejeune C, Romain S, Tubiana N, Beedassy B, et al. Inflammatory carcinomas of the breast: A clinical, pathological, or a clinical and pathological definition? *Int J Cancer.* 9 août 1995;62(4):382-5.

17. Amparo RS, Angel CDM, Ana LH, Antonio LC, Vicente MS, Carlos F-M, et al. Inflammatory Breast Carcinoma: Pathological or Clinical Entity? *Breast Cancer Res Treat.* déc 2000;64(3):269-73.
18. Hirko KA, Soliman AS, Banerjee M, Ruterbusch J, Harford JB, Merajver SD, et al. A Comparison of Criteria to Identify Inflammatory Breast Cancer Cases from Medical Records and the Surveillance, Epidemiology and End Results Data base, 2007–2009. *Breast J.* 2014;20(2):185-91.
19. Do Nascimento VC, Rajan R, Redfern A, Saunders C. Inflammatory breast cancer: A decade of experience. *Asia Pac J Clin Oncol.* sept 2016;12(3):242-7.
20. Fouad TM, Kogawa T, Liu DD, Shen Y, Masuda H, El-Zein R, et al. Overall survival differences between patients with inflammatory and noninflammatory breast cancer presenting with distant metastasis at diagnosis. *Breast Cancer Res Treat.* juill 2015;152(2):407-16.
21. Rüschoff J, Lebeau A, Kreipe H, Sinn P, Gerharz CD, Koch W, et al. Assessing HER2 testing quality in breast cancer: variables that influence HER2 positivity rate from a large, multicenter, observational study in Germany. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* 2017;30(2):217-26.
22. Hanna WM, Slodkowska E, Lu F-I, Nafisi H, Nofech-Mozes S. Comparative Analysis of Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer According to 2007 and 2013 American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 sept 2017;35(26):3039-45.
23. van Golen KL, Wu Z-F, Qiao X, Bao L, Merajver SD. RhoC GTPase Overexpression Modulates Induction of Angiogenic Factors in Breast Cells. *Neoplasia N Y N.* sept 2000;2(5):418-25.
24. Giordano SH, Hortobagyi GN. Inflammatory breast cancer: Clinical progress and the main problems that must be addressed. *Breast Cancer Res.* 2003;5(6):284-8.
25. Evaluation of Lymphangiogenic Factors, Vascular Endothelial Growth Factor D and E-Cadherin in Distinguishing Inflammatory From Locally Advanced Breast Cancer. *Clin Breast Cancer.* 1 août 2012;12(4):232-9.
26. Schlichting JA, Soliman AS, Schairer C, Banerjee M, Rozek LS, Schottenfeld D, et al. Association of Inflammatory and Non-Inflammatory Breast Cancer with Socioeconomic Characteristics in the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database, 2000–2007. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* janv 2012;21(1):155-65.
27. Schairer C, Li Y, Frawley P, Graubard BI, Wellman RD, Buist DSM, et al. Risk Factors for Inflammatory Breast Cancer and Other Invasive Breast Cancers. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 18 sept 2013;105(18):1373-84.
28. Anderson WF, Schairer C, Chen BE, Hance KW, Levine PH. Epidemiology of Inflammatory Breast Cancer (IBC). *Breast Dis.* 2005;22:9-23.
29. Chang S, Parker SL, Pham T, Buzdar AU, Hursting SD. Inflammatory breast carcinoma incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results program of the National Cancer Institute, 1975-1992. *Cancer.* 15 juin 1998;82(12):2366-72.
30. Levine PH, Veneroso C. The Epidemiology of Inflammatory Breast Cancer. *Semin Oncol.* 1 févr 2008;35(1):11-6.
31. Gudina AT, Copeland G, Soliman AS, Hirko KA. Racial/ethnic disparities in inflammatory breast cancer survival in the Michigan Cancer Surveillance Program. *Breast Cancer Res Treat.* 1 févr 2019;173(3):693-9.
32. Schlichting JA, Soliman AS, Schairer C, Schottenfeld D, Merajver SD. Inflammatory and non-inflammatory breast cancer survival by socioeconomic position in the Surveillance, Epidemiology, and End Results database, 1990–2008. *Breast Cancer Res Treat.* août 2012;134(3):1257-68.
33. Hance KW, Anderson WF, Devesa SS, Young HA, Levine PH. Trends in Inflammatory Breast

- Carcinoma Incidence and Survival: The Surveillance, Epidemiology, and End Results Program at the National Cancer Institute. *J Natl Cancer Inst.* 6 juill 2005;97(13):966-75.
34. Schairer C, Gadalla SM, Pfeiffer RM, Moore SC, Engels EA. Diabetes, Abnormal Glucose, Dyslipidemia, Hypertension, and Risk of Inflammatory and Other Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* juin 2017;26(6):862-8.
35. Fouad TM, Ueno NT, Yu RK, Ensor JE, Alvarez RH, Krishnamurthy S, et al. Distinct epidemiological profiles associated with inflammatory breast cancer (IBC): A comprehensive analysis of the IBC registry at The University of Texas MD Anderson Cancer Center. *PLoS ONE [Internet].* 24 sept 2018 [cité 27 août 2019];13(9). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6152950/>
36. Abrous-Anane S, Savignoni A, Daveau C, Pierga J-Y, Gautier C, Reyat F, et al. Management of Inflammatory Breast Cancer After Neoadjuvant Chemotherapy. *Int J Radiat Oncol • Biol • Phys.* 15 mars 2011;79(4):1055-63.
37. Duke TJ, Jahed NC, Veneroso CC, Da Roza R, Johnson O, Hoffman D, et al. A cluster of inflammatory breast cancer (IBC) in an office setting: Additional evidence of the importance of environmental factors in IBC etiology. *Oncol Rep.* 1 nov 2010;24(5):1277-84.
38. Gutierrez Barrera AM, Fouad TM, Song J, Webster R, Elsayegh N, Wood A, et al. BRCA Mutations in Women with Inflammatory Breast Cancer. *Cancer.* 1 févr 2018;124(3):466-74.
39. Moslehi R, Freedman E, Zeinomar N, Veneroso C, Levine PH. Importance of hereditary and selected environmental risk factors in the etiology of inflammatory breast cancer: a case-comparison study. *BMC Cancer [Internet].* 26 mai 2016 [cité 1 sept 2019];16. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4881056/>
40. Ergin AB, Cristofanilli M, Daw H, Tahan G, Gong Y. Recurrent granulomatous mastitis mimicking inflammatory breast cancer. *BMJ Case Rep [Internet].* 25 janv 2011 [cité 14 sept 2019];2011. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3062046/>
41. Le-Petross HT, Cristofanilli M, Carkaci S, Krishnamurthy S, Jackson EF, Harrell RK, et al. MRI Features of Inflammatory Breast Cancer. *Am J Roentgenol.* 1 oct 2011;197(4):W769-76.
42. Abeywardhana DY, Nascimento VC, Dissanayake D, Taylor D, Metcalf C, Saunders C, et al. Review of ultrasound appearance in inflammatory breast cancer: A pictorial essay. *J Med Imaging Radiat Oncol.* févr 2016;60(1):83-7.
43. Ueno NT, Buzdar AU, Singletary SE, Ames FC, McNeese MD, Holmes FA, et al. Combined-modality treatment of inflammatory breast carcinoma: twenty years of experience at M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1 juin 1997;40(4):321-9.
44. Dawood S, Lei X, Dent R, Gupta S, Sirohi B, Cortes J, et al. Survival of women with inflammatory breast cancer: a large population-based study. *Ann Oncol.* juin 2014;25(6):1143-51.
45. Monneur A, Bertucci F, Viens P, Gonçalves A. Traitements systémiques des cancers du sein inflammatoires : un état des lieux. *Bull Cancer (Paris).* 1 déc 2014;101(12):1080-8.
46. Jardel P, Alami Z, Vignot S, Creisson A, Danhier S, Geffrelet J, et al. Radiothérapie des cancers du sein inflammatoires. *Bull Cancer (Paris).* avr 2018;105(4):415-25.
47. Cristofanilli M, Buzdar AU, Sneige N, Smith T, Wasaff B, Ibrahim N, et al. Paclitaxel in the multimodality treatment for inflammatory breast carcinoma. *Cancer.* 1 oct 2001;92(7):1775-82.
48. Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, Lluch A, Tjulandin S, Zambetti M, et al. Neoadjuvant and adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (NOAH): follow-up of a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet Oncol.* mai 2014;15(6):640-7.

49. Tsai CJ, Li J, Gonzalez-Angulo AM, Allen PK, Woodward WA, Ueno NT, et al. Outcomes After Multidisciplinary Treatment of Inflammatory Breast Cancer in the Era of Neoadjuvant HER2-directed Therapy. *Am J Clin Oncol*. juin 2015;38(3):242-7.
50. Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, Manikhas A, Lluch A, Tjulandin S, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *The Lancet*. 30 janv 2010;375(9712):377-84.
51. Ditsch N, Vodermaier A, Hinke A, Burghardt S, Lenhard M, Löhrs B, et al. Dose-dense Intensified Sequential Versus Conventionally-dosed Anthracycline and Taxane-containing Neoadjuvant Therapy in Patients with Inflammatory Breast Cancer. *Anticancer Res*. 8 janv 2012;32(8):3539-45.
52. Fleming RYD, Asmar L, Buzdar AU, McNeese MD, Ames FC, Ross MI, et al. Effectiveness of mastectomy by response to induction chemotherapy for control in inflammatory breast carcinoma. *Ann Surg Oncol*. sept 1997;4(6):452-61.
53. Akay C, Ueno N, Chisholm G, Hortobagyi G, Woodward W, Alvarez R, et al. Primary Tumor Resection as a Component of Multimodality Treatment May Improve Local Control and Survival in Stage IV Inflammatory Breast Cancer. *Cancer*. 1 mai 2014;120(9):1319-28.
54. Dawood S, Ueno NT, Valero V, Woodward WA, Buchholz TA, Hortobagyi GN, et al. Identifying factors that impact survival among women with inflammatory breast cancer. *Ann Oncol*. 1 avr 2012;23(4):870-5.
55. Hidar S, Bibi M, Gharbi O, Tebra S, Trabelsi A, Korbi S, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in inflammatory breast cancer. *Int J Surg*. 1 janv 2009;7(3):272-5.
56. Woodward WA. Postmastectomy Radiation Therapy for Inflammatory Breast Cancer: Is More Better? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 août 2014;89(5):1004-5.
57. Budach W, Matuschek C, Bölke E, Dunst J, Feyer P, Fietkau R, et al. DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer V. *Strahlenther Onkol*. 2015;191(8):623-33.
58. Baselga J, Cortés J, Kim S-B, Im S-A, Hegg R, Im Y-H, et al. Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med*. 12 janv 2012;366(2):109-19.
59. Gonçalves A, Pierga J-Y, Ferrero J-M, Mouret-Reynier M-A, Bachelot T, Delva R, et al. UNICANCER-PEGASE 07 study: a randomized phase III trial evaluating postoperative docetaxel-5FU regimen after neoadjuvant dose-intense chemotherapy for treatment of inflammatory breast cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. août 2015;26(8):1692-7.
60. Bertucci F, Fekih M, Autret A, Petit T, Dalenc F, Levy C, et al. Bevacizumab plus neoadjuvant chemotherapy in patients with HER2-negative inflammatory breast cancer (BEVERLY-1): a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 1 mai 2016;17(5):600-11.
61. Pierga J-Y, Petit T, Delozier T, Ferrero J-M, Campone M, Gligorov J, et al. Neoadjuvant bevacizumab, trastuzumab, and chemotherapy for primary inflammatory HER2-positive breast cancer (BEVERLY-2): an open-label, single-arm phase 2 study. *Lancet Oncol*. avr 2012;13(4):375-84.
62. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet*. 9 mars 2013;381(9869):805-16.
63. Masuda N, Lee S-J, Ohtani S, Im Y-H, Lee E-S, Yokota I, et al. Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer after Preoperative Chemotherapy. *N Engl J Med*. 01 2017;376(22):2147-59.
64. N M, Sj L, S O, Yh I, Es L, I Y, et al. Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer After Preoperative Chemotherapy. *N Engl J Med [Internet]*. 6 janv 2017 [cité 31 déc 2019];376(22). Disponible sur:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/s.docadis.ups-tlse.fr/28564564/>

65. Wecsler JS, Tereffe W, Pedersen RC, Sieffert MR, Mack WJ, Cui H, et al. Lymph node status in inflammatory breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* mai 2015;151(1):113-20.
66. Loi M, Dunant A, Ghith S, Cascales-Garcia AM, Mazouni C, Pistilli B, et al. Clinical Response to Induction Chemotherapy Predicts Outcome after Combined-Modality Therapy in Inflammatory Breast Cancer. *Cancer Invest.* 2019;37(1):29-38.
67. Nakhliis F, Regan MM, Warren LE, Bellon JR, Hirshfield-Bartek J, Duggan MM, et al. The Impact of Residual Disease After Preoperative Systemic Therapy on Clinical Outcomes in Patients with Inflammatory Breast Cancer. *Ann Surg Oncol.* sept 2017;24(9):2563-9.
68. Uden DJP van, Maaren MC van, Bult P, Strobbe LJA, Hoeven JJM van der, Blanken-Peeters CFJM, et al. Pathologic complete response and overall survival in breast cancer subtypes in stage III inflammatory breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;176(1):217.
69. Biswas T, Jindal C, Fitzgerald TL, Efirid JT. Pathologic Complete Response (pCR) and Survival of Women with Inflammatory Breast Cancer (IBC): An Analysis Based on Biologic Subtypes and Demographic Characteristics. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. janv 2019 [cité 27 août 2019];16(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6339010/>
70. Wu S-G, Zhang W-W, Wang J, Dong Y, Sun J-Y, Chen Y-X, et al. Inflammatory breast cancer outcomes by breast cancer subtype: a population-based study. *Future Oncol Lond Engl.* févr 2019;15(5):507-16.
71. Gülben K, Berberoğlu U, Kinaş V, Başkan E. Breast cancer subtypes can be a predictor of pathologic complete response and survival in the neoadjuvant setting for T4 noninflammatory breast cancer. *Acta Chir Belg.* juin 2014;114(3):153-9.
72. Hieken TJ, Murphy BL, Boughey JC, Degnim AC, Glazebrook KN, Hoskin TL. Influence of Biologic Subtype of Inflammatory Breast Cancer on Response to Neoadjuvant Therapy and Cancer Outcomes. *Clin Breast Cancer.* 1 août 2018;18(4):e501-6.
73. Li J, Xia Y, Wu Q, Zhu S, Chen C, Yang W, et al. Outcomes of patients with inflammatory breast cancer by hormone receptor- and HER2-defined molecular subtypes: A population-based study from the SEER program. *Oncotarget.* 19 avr 2017;8(30):49370-9.
74. Pierga J-Y, Bidard F-C, Autret A, Petit T, Andre F, Dalenc F, et al. Circulating Tumour Cells and pathological complete response: independent prognostic factors in inflammatory breast cancer in a pooled analysis of two multicentre phase II trials (BEVERLY-1 and -2) of neoadjuvant chemotherapy combined with bevacizumab. *Ann Oncol.* 18 oct 2016;mdw535.
75. Liu J, Chen K, Jiang W, Mao K, Li S, Kim MJ, et al. Chemotherapy response and survival of inflammatory breast cancer by hormone receptor- and HER2-defined molecular subtypes approximation: an analysis from the National Cancer Database. *J Cancer Res Clin Oncol.* janv 2017;143(1):161-8.
76. Hall CS, Karhade M, Laubacher BA, Kuerer HM, Krishnamurthy S, DeSnyder S, et al. Circulating Tumor Cells and Recurrence After Primary Systemic Therapy in Stage III Inflammatory Breast Cancer. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 14 sept 2015 [cité 1 sept 2019];107(11). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4849361/>
77. Liang X, Vacher S, Boulai A, Bernard V, Baulande S, Bohec M, et al. Targeted next-generation sequencing identifies clinically relevant somatic mutations in a large cohort of inflammatory breast cancer. *Breast Cancer Res BCR.* 07 2018;20(1):88.
78. Ross JS, Ali SM, Wang K, Khaira D, Palma NA, Chmielecki J, et al. Comprehensive genomic profiling of inflammatory breast cancer cases reveals a high frequency of clinically relevant genomic

- alterations. *Breast Cancer Res Treat.* nov 2015;154(1):155-62.
79. Bingham C, Fernandez SV, Fittipaldi P, Dempsey PW, Ruth KJ, Cristofanilli M, et al. Mutational studies on single circulating tumor cells isolated from the blood of inflammatory breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;163(2):219-30.
80. Cserni G, Charafe-Jauffret E, van Diest PJ. Inflammatory breast cancer: The pathologists' perspective. *Eur J Surg Oncol.* août 2018;44(8):1128-34.
81. Lim B, Woodward WA, Wang X, Reuben JM, Ueno NT. Inflammatory breast cancer biology: the tumour microenvironment is key. *Nat Rev Cancer.* 2018;18(8):485-99.
82. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. *Cancer.* 1 janv 1981;47(1):207-14.
83. Dalenc F. Carcinome du sein inflammatoire non métastatique : l'évolution des traitements et le rôle de dose-intensité de chimiothérapie revus à propos d'une série de 157 cas en 20 ans à l'Institut Claudius Regaud. Toulouse III; 2000.
84. Slaoui M, Zoure AA, Mouh FZ, Bensouda Y, El Mzibri M, Bakri Y, et al. Outcome of inflammatory breast cancer in Moroccan patients: clinical, molecular and pathological characteristics of 219 cases from the National Oncology Institute (INO). *BMC Cancer* [Internet]. 5 juill 2018 [cité 27 août 2019];18. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6034251/>
85. Mele M, Sørensen AS, Bruun J, Funder JA, Tramm T, Bodilsen A, et al. Inflammatory breast cancer: A review from our experience. *Breast Dis.* 1 janv 2019;38(2):47-55.
86. Matro JM, Li T, Cristofanilli M, Hughes ME, Ottesen RA, Weeks JC, et al. Inflammatory Breast Cancer Management in the National Comprehensive Cancer Network (NCCN): The Disease, The Recurrence Pattern, and The Outcome. *Clin Breast Cancer.* févr 2015;15(1):1-7.
87. van Uden DJP, van Maaren MC, Bult P, Strobbe LJA, van der Hoeven JJM, Blanken-Peeters CFJM, et al. Pathologic complete response and overall survival in breast cancer subtypes in stage III inflammatory breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;176(1):217-26.
88. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 11 nov 2010;363(20):1938-48.
89. Cristofanilli M, Buzdar AU, Hortobágyi GN. Update on the Management of Inflammatory Breast Cancer. *The Oncologist.* 4 janv 2003;8(2):141-8.
90. Roché H, Fumoleau P, Spielmann M, Canon J-L, Delozier T, Serin D, et al. Sequential Adjuvant Epirubicin-Based and Docetaxel Chemotherapy for Node-Positive Breast Cancer Patients: The FNCLCC PACS 01 Trial. *J Clin Oncol.* 20 déc 2006;24(36):5664-71.
91. Brzezinska M, Dixon JM. Inflammatory breast cancer: no longer an absolute contraindication for breast conservation surgery following good response to neoadjuvant therapy. *Gland Surg.* déc 2018;7(6):520-4.
92. Chen H, Wu K, Wang M, Wang F, Zhang M, Zhang P. A standard mastectomy should not be the only recommended breast surgical treatment for non-metastatic inflammatory breast cancer: A large population-based study in the Surveillance, Epidemiology, and End Results database 18. *Breast Edinb Scotl.* oct 2017;35:48-54.
93. Bonev V, Evangelista M, Chen J-H, Su M-Y, Lane K, Mehta R, et al. Long-term follow-up of breast conserving therapy in inflammatory breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Am Surg.* oct 2014;80(10):940-3.
94. DeSnyder SM, Mittendorf EA, Le-Petross C, Krishnamurthy S, Whitman GJ, Ueno NT, et al. Prospective Feasibility Trial of Sentinel Lymph Node Biopsy in the Setting of Inflammatory Breast Cancer. *Clin Breast Cancer.* 2018;18(1):e73-7.

95. Rosso KJ, Ueno NT, Woodward WA, Lucci A. In response to « outcomes of patients with inflammatory breast cancer treated by breast conserving surgery »: the argument against breast conservation and sentinel lymph node biopsy in IBC. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;165(3):779-81.
96. Simpson AB, McCray D, Wengler C, Crowe JP, Djohan R, Tendulkar R, et al. Immediate Reconstruction in Inflammatory Breast Cancer: Challenging Current Care. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(Suppl 5):642-8.
97. Nakhliis F, Regan MM, Chun YS, Dominici LS, Caterson S, Bellon JR, et al. Patterns of breast reconstruction in patients diagnosed with inflammatory breast cancer: The Dana-Farber Cancer Institute's Inflammatory Breast Cancer Program experience. *Breast J [Internet].* 25 août 2019 [cité 12 nov 2019]; Disponible sur: <https://onlinelibrary-wiley-com-s.docadis.upstlse.fr/doi/10.1111/tbj.13509>
98. Pan E, Tung L, Ragab O, Morocco E, Wechsler J, Sposto R, et al. Inflammatory Breast Cancer Outcomes in a Contemporary Series. *Anticancer Res.* 2017;37(9):5057-63.
99. Scotti V, Desideri I, Meattini I, Cataldo VD, Cecchini S, Petrucci A, et al. Management of inflammatory breast cancer: Focus on radiotherapy with an evidence-based approach. *Cancer Treat Rev.* 1 avr 2013;39(2):119-24.
100. Saigal K, Hurley J, Takita C, Reis IM, Zhao W, Rodgers SE, et al. Risk factors for locoregional failure in patients with inflammatory breast cancer treated with trimodality therapy. *Clin Breast Cancer.* oct 2013;13(5):335-43.
101. Bristol IJ, Woodward WA, Strom EA, Cristofanilli M, Domain D, Singletary SE, et al. Locoregional treatment outcomes after multimodality management of inflammatory breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 oct 2008;72(2):474-84.
102. Cardoso F, Costa A, Senkus E, Aapro M, André F, Barrios CH, et al. 3rd ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 3). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 01 2017;28(1):16-33.
103. Rehman S, Reddy CA, Tendulkar RD. Modern Outcomes of Inflammatory Breast Cancer. *Int J Radiat Oncol • Biol • Phys.* 1 nov 2012;84(3):619-24.
104. van Uden DJP, van Maaren MC, Strobbe LJA, Bult P, van der Hoeven JJ, Siesling S, et al. Metastatic behavior and overall survival according to breast cancer subtypes in stage IV inflammatory breast cancer. *Breast Cancer Res BCR [Internet].* 2019 [cité 11 févr 2020];21. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6798447/>
105. Hoffman HJ, Khan A, Ajmera KM, Zolfaghari L, Schenfeld JR, Levine PH. Initial response to chemotherapy, not delay in diagnosis, predicts overall survival in inflammatory breast cancer cases. *Am J Clin Oncol.* août 2014;37(4):315-21.
106. Sneige N et al. ORIGINAL ARTICLE: Chemotherapy-induced histologic changes in mastectomy specimens and their potential significance. :9.
107. Masuda H, Brewer TM, Liu DD, Iwamoto T, Shen Y, Hsu L, et al. Long-term treatment efficacy in primary inflammatory breast cancer by hormonal receptor- and HER2-defined subtypes. *Ann Oncol.* févr 2014;25(2):384-91.
108. Vincent-Salomon A, Carton M, Freneaux P, Palangie T, Beuzeboc P, Mouret E, et al. ERBB2 overexpression in breast carcinomas: no positive correlation with complete pathological response to preoperative high-dose anthracycline-based chemotherapy. *Eur J Cancer.* 1 mars 2000;36(5):586-91.
109. von Minckwitz G, Untch M, Blohmer J-U, Costa SD, Eidtmann H, Fasching PA, et al. Definition and Impact of Pathologic Complete Response on Prognosis After Neoadjuvant Chemotherapy in Various Intrinsic Breast Cancer Subtypes. *J Clin Oncol.* 16 avr 2012;30(15):1796-804.

110. Abrial C. Place de l'anatomopathologie dans l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante du cancer du sein : marqueurs pronostiques et prédictifs. 2008;6.
111. Dawood S, Gong Y, Broglio K, Buchholz TA, Woodward W, Lucci A, et al. Trastuzumab in Primary Inflammatory Breast Cancer (IBC): High Pathological Response Rates and Improved Outcome. Breast J. 2010;16(5):529-32.

ANNEXES

Annexe 1. Classification TNM du Cancer du Sein 7^{ème} édition, et stade UICC

**Classification TNM du cancer du sein, 7e édition
2010, et stade UICC**

Le système TNM distingue le stade clinique pré-thérapeutique noté "cTNM" et le stade anatomopathologique postchirurgical noté "pTNM"

Tumeur Primaire T

Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée

T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable

- Tis : carcinome *in situ*
- Tis (DCIS) : carcinome canalaire *in situ*
- Tis (CLIS) : carcinome lobulaire *in situ*
- Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
- NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur

T1 : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T1mic : micro-invasion ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension

- T1a : 1 mm < tumeur ≤ 5 mm dans sa plus grande dimension
- T1b : 5 mm < tumeur ≤ 1 cm dans sa plus grande dimension
- T1c : 1 cm < tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T2 : 2 cm < tumeur ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension

T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension

T4 : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)

- T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral
 - T4b : œdème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein
 - T4c : T4a + T4b
 - T4d : cancer inflammatoire
-

Ganglions lymphatiques régionaux pN

Nx : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)

N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées

- N0(i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)
- N0(i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)
- N0(mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative (RT-PCR : *reverse transcriptase polymerase chain reaction*)
- N0(mol+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)

N1mi : micrométastases $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm

N1 : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires
- N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
- N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)

N2 : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

- N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm
-

- N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

N3 : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

- N3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires
- N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique
- N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Métastases à distance (M)

- Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance
- M0 : absence de métastases à distance
- M1 : présence de métastase(s) à distance

Classification par stade UICC

0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
IIA	T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0 ;
IIB	T2 N1 M0 ; T3 N0 M0
IIIA	T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0
IIIB	T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0
IIIC	Tous T N3 M0
IV	Tous T Tous N M1

Annexe 2. Extraits du Référentiel Onco-Occitanie Sénologie 2019

Chimiothérapie adjuvante après chimiothérapie néoadjuvante

- ▶ **Pour les tumeurs triple-négatives**, en l'absence de réponse histologique complète (RHC), discuter en RCP la proposition d'un traitement par capécitabine (8 cycles) après phénotypage DPD (étude CREATE-X, Masuda et al., NEJM 2017) surtout si pN+ et/ou résidu tumoral intramammaire > 10 mm (Saint Gallen, Annals of Oncol., 2019). L'inclusion dans une étude clinique prospective est à privilégier.
- ▶ **Pour les tumeurs HER2+**, en l'absence de RHC : 14 cycles de T-DM1 en l'absence de contre-indication dès AMM (étude KATHERINE, Von Minckwitz G et al., NEJM 2018) (Saint Gallen, Annals of Oncol., 2019).

Irradiation de la paroi thoracique après mastectomie

Les indications retenues sont :

- ▶ La présence d'un envahissement ganglionnaire axillaire macro-métastatique (dès le stade pN1a), quel que soit le nombre de ganglions envahis
- ▶ Toute tumeur T3 ou T4
- ▶ Les tumeurs T2 avec 2 critères parmi les suivants : multifocalité ou multicentricité, âge < 40 ans, grade III, présence d'embolies vasculaires, phénotype triple négatif.
- ▶ Pour les T1c multicentriques ou multifocaux, le dossier sera discuté en RCP pré-opératoire.

Après chimio ou hormonothérapie néo-adjuvante, l'indication de l'irradiation sera posée en tenant compte des critères initiaux de la tumeur. La dose prescrite est équivalente à 50 Gy en 25 fractions.

Irradiation des chaînes ganglionnaires mammaires internes, sus et sous claviculaires

Elle est systématique en cas :

- D'envahissement ganglionnaire axillaire pN 1-3
- De tumeur de topographie centrale ou interne pN0 ou pN0 (i+) ou pN1 (mi) si :
 - →T3-T4
 - →ou T2 avec 2 critères parmi les suivants : âge < 40 ans, grade III, présence d'embolies vasculaires, phénotype triple négatif

Pour les T1c multicentriques ou multifocaux, le dossier sera discuté en RCP préopératoire.

Pour les patientes âgées avec comorbidités, l'indication théorique d'irradiation ganglionnaire doit être discutée.

Il n'y a pas d'irradiation ganglionnaire sans irradiation de la paroi.

L'irradiation ganglionnaire comprend l'irradiation mammaire interne et claviculaire.

Irradiation axillaire

Il n'y a pas d'indication d'irradiation axillaire (niveau I de Berg) après un curage axillaire pour les stades pN+, sauf en cas d'envahissement de la graisse axillaire ou d'envahissement axillaire massif (ratio > 50%).

En cas d'envahissement macroscopique du GS et en absence de curage axillaire complémentaire, on peut proposer une irradiation axillaire en plus de l'irradiation mammaire interne et claviculaire.

Annexe 3. Liste des variables recueillies dans les dossiers médicaux

Numéro de Patient (Identifiant Unique)

Initiales du Patient

Numéro de Dossier

Date de Naissance

Sexe

Origine ethnique

1 - Démographie

Poids (kg)

Taille (m)

Ménopause

Tabac

Alcool

2 - Antécédents

Antécédent personnel néoplasique

Si oui, type néoplasie

Antécédent Radiothérapie thoracique

Antécédent lésion bénigne du sein

Famille à haut risque sans mutation

BRCA muté

Antécédent familial de cancer du sein

Antécédent Traitement Hormonal Substitutif

Antécédent contraception orale

3 - Diagnostic

Date de diagnostic

Biopsie de la tumeur

Biopsie cutanée

Si oui, résultat biopsie cutanée

Si biopsie cutanée négative, modification du traitement

Cytologie adénopathie axillaire réalisée

Cytologie adénopathie sus-claviculaire réalisée

Côté

Poussée évolutive

Erythème

Si oui, extension érythème

Œdème

Si oui, extension œdème

Augmentation chaleur locale

Second avis diagnostic demandé

Taille tumorale initiale clinique (mm)

Statut N clinique

Ganglion axillaire

Ganglion sus-claviculaire

Ganglion axillaire controlatéral

Statut M au diag
Si M1, localisation

Os
Foie
Poumon
Plèvre
Ganglions
SNC
Autre
Si autre, précision

Commentaires

3.1 - Anatomopathologie (biopsie)

Type histologique
Grade Elston & Ellis
Ki67
Récepteurs Hormonaux
HER2
Emboles vasculaires

4 - Examens

Traitement d'épreuve préalable ATB/AINS
Critères radiologiques (épaississement cutané / œdème mammaire mammo ou IRM)
IRM mammaire
TEP TDM
TDM TAP
Scintigraphie osseuse
Photo dossier
Inclusion dans un Essai clinique

Si oui, lequel

5 - Prise en charge

5.1 - Chimiothérapie

FEC
EC
Taxotère
Taxol hebdomadaire
Endoxan

Pertuzumab
Trastuzumab
Autre
Si autre, précision

Date de début de chimio
Date fin chimio
Réponse clinique

5.2 - Chirurgie

Chirurgie
Si oui, date de la chirurgie
Chirurgie ganglionnaire
RMI

Taille résidu tumeur AP (mm)

ypT

ypN

5.3 - Radiothérapie

Radiothérapie

Si oui, type RT

Date de début de RT

Date de fin de RT

Dose RTE (Gy)

Fractions

Aires irradiées :

Ganglions sus claviculaires

Ganglions sous claviculaires

CMI

Aire axillaire

Commentaires

5.4 - Traitement d'entretien

Trastuzumab

Autre traitement d'entretien

Si autre traitement d'entretien, précision

Date de fin des traitements d'entretien

5.5 - Hormonothérapie

Si oui,

Durée de l'homonothérapie (années)

Commentaire

6 - Evénements carcinologiques

Récidive locale

Si oui, date

Récidive ganglionnaire

Si oui, date

Ganglions axillaires
 Ganglions sus-claviculaires
 Ganglions médiastins
 Autre
 Si autre, précision

Récidive métastatique

Si oui, date

Os
 Foie
 Poumon
 Plèvre

Méninge/SNC
Autre
Si autre, précision

Leucémie aigue myéloïde (LAM)

Si oui, date

7 - Suivi

Date de dernières nouvelles
Etat aux dernières nouvelles

Si vivant, état de la maladie
Si décédé, cause
Si autre cause, préciser

Remarques

Annexe 4. Questionnaire national d'évaluation des pratiques professionnelles dans la prise en charge du CSI

Le cancer du sein inflammatoire

Dans le cadre d'un travail de thèse sur le cancer du sein inflammatoire, ce questionnaire a pour but d'évaluer les pratiques diagnostiques et thérapeutiques de ce type de cancer, au niveau national.

Y répondre ne vous prendra pas plus de 5 minutes !

Merci de votre participation.

Caroline Levha, interne
Dr Charlotte Vaysse
Dr Benoît André

Mieux vous connaître

Etes-vous ?

- Une femme
- Un homme

Quel âge avez-vous ?

Quel âge avez-vous ?

Quel est votre statut ?

- CCA / Assistant
- PH / Praticien attaché
- MCU-PH
- PU-PH
- Médecin exerçant en libéral
- Autre...

Quelle spécialité exercez-vous ?

- Chirurgie
- Gynécologie médicale
- Oncologie médicale
- Radiothérapie
- Radiologie
- Autre...

Depuis combien d'années exercez-vous cette spécialité (en post-internat) ?

Dans quelle région exercez-vous ?

- Auvergne-Rhône-Alpes
- Bourgogne-Franche-Comté
- Bretagne
- Centre-Val-de-Loire
- Corse
- Grand-Est
- Hauts-de-France
- Ile-de-France
- Normandie
- Nouvelle-Aquitaine
- Occitanie
- Provence-Alpes-Côte-d'Azur
- Pays-de-La-Loire
- Guadeloupe
- Martinique
- Guyane
- Mayotte
- La Réunion
- Polynésie française
- Autre

Dans quel type de structure exercez-vous majoritairement ?

- CLCC
- CHU
- CHG
- Clinique privée
- Cabinet libéral
- Autre

Diagnostic

Dans votre pratique, le diagnostic de cancer du sein inflammatoire, repose sur (plusieurs choix possibles) :

- Des signes cliniques
- Des signes anatomopathologiques
- Des signes radiologiques

Sur quel(s) critère(s) clinique(s) faites-vous le diagnostic de cancer du sein inflammatoire? (plusieurs réponses possibles)

NB : Oedème = "Peau d'orange", "Chaleur" = augmentation de la chaleur locale

- Erythème seul
- Oedème seul
- Chaleur seule
- Erythème + oedème
- Erythème + chaleur
- Oedème + chaleur
- Erythème + oedème + chaleur

Retenez-vous un critère de surface atteinte ?

- Non

- Oui, au moins 1/3 du sein atteint
- Oui, au moins la moitié du sein atteinte
- Oui, au moins 2/3 du sein atteints
- Autre

Ajoutez-vous un critère de durée d'évolution aux signes cliniques précédents ?

- Non
- Oui, < 1 mois
- Oui, < 3 mois
- Oui, < 6 mois
- Autre

Demandez-vous à un autre collègue de confirmer ou infirmer votre diagnostic ?

- Systématiquement
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

Réalisez-vous une biopsie cutanée afin d'étayer votre diagnostic clinique ?

- Systématiquement
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

Si vous réalisez une biopsie cutanée, quelle est votre attitude en cas de biopsie négative, malgré un cancer du sein d'aspect inflammatoire cliniquement ?

- Cancer reclassé en non inflammatoire
- Maintien du diagnostic de cancer du sein inflammatoire

Réalisez-vous une photographie initiale de la patiente, afin de localiser exactement le caractère inflammatoire du sein avant de débiter la chimiothérapie ?

- Systématiquement
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

Diagnostic et traitement

Pour éliminer un diagnostic différentiel devant un sein inflammatoire, notamment chez une femme jeune, prescrivez-vous de principe un traitement d'épreuve (antibiotiques et/ou anti-inflammatoires) ?

- Systématiquement
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

La suspicion ou le diagnostic de cancer du sein inflammatoire vous conduit-elle à la réalisation d'une IRM ?

- Systématiquement
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

Vous appuyez-vous sur des critères radiologiques (épaississement cutané et/ou oedème mammaire) pour poser le diagnostic de cancer du sein inflammatoire ?

- Systématiquement
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

Quel bilan d'extension à distance demandez-vous préférentiellement en cas de cancer du sein inflammatoire ?

- TDM TAP + scintigraphie osseuse
- TEP-TDM
- Autre

A propos du traitement du cancer du sein inflammatoire, proposez-vous d'emblée une chimiothérapie néo-adjuvante ?

- Systématiquement
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais

Question(s) en fonction de votre spécialité

Merci de nous indiquer votre domaine d'activité principal afin d'accéder à quelques questions spécifiques :

- Oncologie médicale
- Chirurgie
- Radiothérapie
- Autre domaine d'activité

Questions pour les oncologues médicaux

Concernant le traitement du cancer du sein inflammatoire, si vous proposez une chimiothérapie néo-adjuvante en l'absence de contre-indication et hors étude clinique, quel type de chimiothérapie proposez-vous en première intention en cas de lésion HER2+ (M0) ? (Le détail concernant le type de thérapie ciblée anti-HER2 sera abordé dans la question suivante)

- Schéma séquentiel type 4 EC ou 4 AC puis DOCETAXEL/21jours x4 ou PACLITAXEL hebdomadaire x12 + Thérapie ciblée anti-HER2
- Schéma dose dense séquentiel J1=J15 + Thérapie ciblée anti-HER2
- Schéma sans anthracyclines type TAXOTERE CARBOPLATINE + Thérapie ciblée anti-HER2
- Autre

Dans le cadre de ce traitement néo-adjuvant, quelle thérapie ciblée anti-HER2 utilisez-vous habituellement (hors essai clinique) ?

- TRASTUZUMAB
- PERTUZUMAB
- Association TRASTUZUMAB + PERTUZUMAB
- Autre

Concernant le traitement du cancer du sein inflammatoire, si vous proposez une chimiothérapie néo-adjuvante, quel type de chimiothérapie proposez-vous en première intention en cas de lésion triple négative (M0) ?

- Schéma séquentiel Dose Dense J1=J15 puis 12 PACLITAXEL hebdomadaire ou 4 DOCETAXEL
- Schéma séquentiel type 4EC ou 4AC puis PACLITAXEL hebdomadaire ou 4 DOCETAXEL/21j
- Autre

Concernant le traitement du cancer du sein inflammatoire, si vous proposez une chimiothérapie néo-adjuvante, quel type de chimiothérapie proposez-vous en première intention en cas de lésion RH+ HER2- (M0) ?

- Schéma séquentiel Dose Dense J1=J15 puis 12 PACLITAXEL hebdomadaire ou 4 DOCETAXEL
- Schéma séquentiel type 4EC ou 4AC puis PACLITAXEL hebdomadaire ou 4 DOXETAXEL/21j
- Autre

Selon vous, est-ce que le diagnostic de cancer du sein inflammatoire est un critère de choix du TYPE d'hormonothérapie adjuvante ?

- Systématiquement
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais
- Autre

Selon vous, est-ce que le diagnostic de cancer du sein inflammatoire est un critère de choix de la DUREE de l'hormonothérapie adjuvante ?

- Systématiquement
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais
- Autre

Questions pour les chirurgiens

Si vous réalisez une photographie de l'inflammation initiale, guide-t-elle l'incision chirurgicale ultérieure ?

- Oui
- Non
- Parfois
- Je ne réalise pas de photographie

Proposez-vous un traitement chirurgical conservateur en cas de cancer du sein inflammatoire ayant bien répondu la chimiothérapie néo-adjuvante (hors essai clinique) ?

- Systématiquement
- Uniquement en cas de réponse complète à l'imagerie
- Uniquement en cas de bonne réponse à l'imagerie
- Jamais
- Autre

Proposez-vous une expertise du ganglion sentinelle dans le cadre d'un cancer du sein inflammatoire, si l'atteinte axillaire a été dédouanée (imagerie/histologie) et si les autres critères d'éligibilité sont respectés ?

- Oui
- Non
- Parfois

Questions pour les radiothérapeutes

A propos de la radiothérapie dans le cadre du cancer du sein inflammatoire, irradiez-vous la paroi après mastectomie ?

- Systématiquement
- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Jamais
- Autre

Quelle(s) technique(s) d'irradiation proposez-vous pour la paroi après mastectomie ?

- Radiothérapie conformationnelle 3D avec photons
- Radiothérapie conformationnelle 3D avec électrons
- Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité
- Autre

Si vous irradiez la paroi après mastectomie pour cancer inflammatoire, quelle dose délivrez-vous préférentiellement ?

- 60 Gy (bolus à la peau)
- 50 Gy
- Autre

Quelles aires ganglionnaires irradiez-vous en cas de cancer du sein T4d, sans atteinte ganglionnaire initiale (clinique et imagerie) et avec un résultat pN0 (sans cicatrice ganglionnaire) dans le cadre d'un cancer du sein inflammatoire ? (Indépendamment des autres indications d'irradiation des aires ganglionnaires)

- CMI
- Aire sus-claviculaire
- Aire sous-claviculaire
- Creux axillaire
- Je n'irradie pas systématiquement les aires ganglionnaires en cas de T4d pN0

MERCI POUR VOTRE PARTICIPATION !

Si vous avez des questions à propos de cette enquête, n'hésitez pas à nous contacter : clevha@hotmail.fr

Pourriez-vous nous communiquer ci-dessous votre adresse e-mail afin que l'on puisse éventuellement vous recontacter ultérieurement ?

PRISE EN CHARGE DU CANCER DU SEIN INFLAMMATOIRE : ENQUETE NATIONALE AUPRES DES PROFESSIONNELS DE SANTE ET ANALYSE D'UNE COHORTE DE PATIENTS A L'IUCT-ONCOPOLE

RESUME

Introduction : Le cancer du sein inflammatoire (CSI) est une forme rare mais agressive de cancer du sein. Son pronostic est péjoratif malgré un traitement trimodal comprenant chimiothérapie première, chirurgie radicale et radiothérapie locorégionale. La survie globale (SG) à 5 ans est d'environ 50%, les rechutes locales et à distance sont fréquentes. Des difficultés diagnostiques se posent parfois compte-tenu de la subjectivité des critères cliniques. Les objectifs de cette étude étaient d'analyser les prises en charge de CSI et de décrire l'évolution des patients atteints via une enquête nationale auprès des professionnels de santé, et l'analyse d'une cohorte rétrospective.

Matériels et Méthodes : Première partie : analyse rétrospective unicentrique descriptive de patients pris en charge pour un CSI entre 2009 et 2019 à l'IUCT-Oncopole. Seconde partie : questionnaire national d'évaluation des pratiques professionnelles dans la prise en charge du CSI.

Résultats : Partie 1 : 104 patients ont été inclus, 90% avaient une atteinte ganglionnaire au diagnostic, 29% étaient métastatiques. La SG médiane des patients M1 était de 20,0 mois (95% IC [10.5 ; 47.7]) ; la SG médiane des patients M0 n'était pas atteinte, leur suivi médian était de 33,8 mois. La réponse histologique au traitement et les résultats de survie différaient significativement selon le sous-type phénotypique. Le mauvais pronostic était plus marqué pour les tumeurs triples négatives (TN). La SG à 2 ans des TN était de 56% contre 100% pour les tumeurs HER2 positives ($p < 0,0001$). Partie 2 : 160 praticiens ont participé à l'enquête (chirurgiens, oncologues, radiothérapeutes, anatomopathologistes, radiologues). Les critères diagnostiques le plus souvent retenus étaient l'association érythème plus œdème (83%), sans critère de surface atteinte retenu pour 71% des participants. Si les pratiques oncologiques médicales et chirurgicales semblaient relativement homogènes, les habitudes en termes d'irradiation locorégionale du CSI étaient hétérogènes.

Conclusion : Le diagnostic du CSI est clinique mais les critères sont subjectifs, ce qui constitue un frein à l'homogénéisation des pratiques. La prise en charge pourrait être individualisée selon le sous-type phénotypique et la réponse au traitement. L'inclusion des patientes dans des essais cliniques doit être favorisée.

TITRE EN ANGLAIS : Management of Inflammatory Breast Cancer: National physician survey and cohort study from the IUCT-Oncopole.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : cancer du sein inflammatoire – critères diagnostiques – évaluation des pratiques – chimiothérapie – chirurgie – radiothérapie – facteurs pronostiques – réponse histologique – sous-types phénotypiques.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeurs de thèse : Benoît ANDRE, Charlotte VAYSSE