

EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément FMC 100-039

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency

Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville

www.EPU95-montmorency.org

LE CANCER DU SEIN - MISES AU POINT ET NOUVEAUTÉS

D'après les exposés de la séance du 6/10/ 2011 coordonnée par le **Dr Y. Benhaïm** (Chirurgien au GHM)

Avec le **Dr M Perret** (radiothérapeute Osny), le **Dr F. Rothé-Thomas** (radiothérapeute CH Argenteuil) et **Mme L. Kornak** (radiothérapie CH Argenteuil)

1. LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DU SEIN

1.1. LES ÉVOLUTIONS HISTORIQUES DU TRAITEMENT CHIRURGICAL

1.1.1. LES TRAITEMENTS NON CONSERVATEURS DU SEIN

Ils ont été la règle jusqu'à récemment

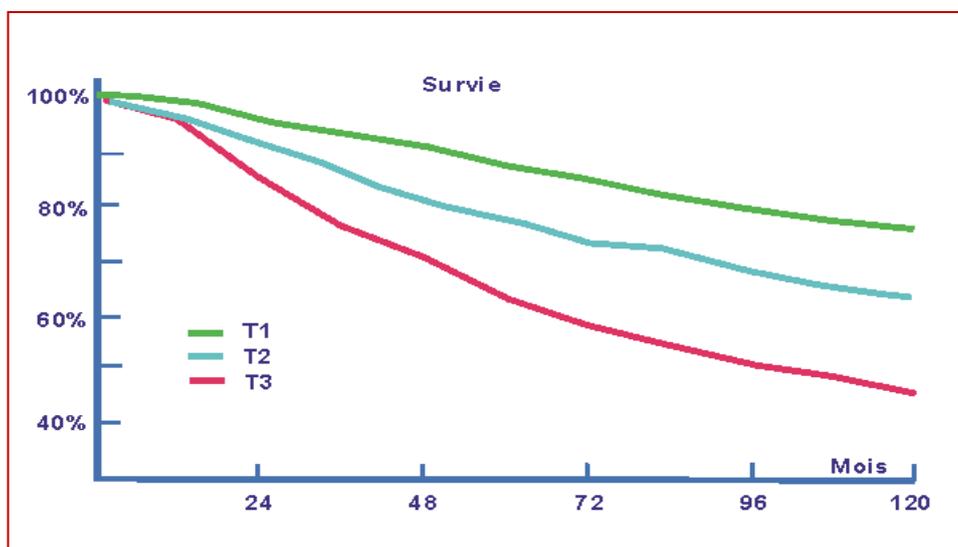
- Mastectomie totale selon Halsted (1894) (ablation du sein, des muscles pectoraux et des ganglions axillaires = évolutions supraradicales avec curage mammaire interne et sus-claviculaire)
- Mastectomie radicale modifiée avec conservation du muscle grand pectoral selon Patey (1948)
- Mastectomie radicale modifiée avec conservation des muscles pectoraux selon Madden (1972)

1.1.2. LA CHIRURGIE CONSERVATRICE

Elle s'est développée lentement. Les premières tumorectomies et quadrantectomies ont proposées dès les années 30 (Keynes 1952) mais leur valeur n'a été démontrée qu'avec la publication de l'étude randomisée de Veronesi 1986 (Quadrantectomie + RT vs Mastectomie)

Justification du traitement conservateur pour le cancer infiltrant

Elle est basée sur l'absence de différence de survie et de récides locale entre la mammectomie et le traitement conservateur suivi d'une radiothérapie quand les berges sont saines (NSABP B-06). Avec cette technique on observe 10 % de récides locales à 10 ans. Néanmoins, la survie est très dépendante du stade de la maladie Par exemple, elle est de 80 % à 10 ans, pour les N-



1.2. FAUT-IL ÉTENDRE LES INDICATIONS DU TRAITEMENT CONSERVATEUR ?

1.2.1. LES CONTRAINTES

Le traitement conservateur doit s'accompagner d'un résultat esthétique satisfaisant (+++++) et de permettre d'avoir des marges saines, sans augmenter de façon excessive le taux de reprise pour marges non saines.

La qualité du résultat esthétique est fonction de la capacité à :

- Préserver la forme et le galbe du sein
- Conserver la position de la plaque aréolo-mamelonnaire
- Éviter les cicatrices visibles (décolleté)
- Préserver autant que ce peut le volume mammaire, avec, si nécessaire la possibilité de symétrisation

1.2.2. LES PRINCIPES DU TRAITEMENT CONSERVATEUR « CLASSIQUE »

L'incision se fait, à distance, quand cela est possible, en zone péri-aréolaire ou para-aréolaire. On effectue, un décollement large pour permettre un comblement des défauts glandulaires en conservant une bonne morphologie du sein.

Les limites de cette technique sur un plan esthétique résident dans le problème d'exérèses limitées en volume. De plus, elles ne permettent pas le repositionnement de la plaque aréolo-mamelonnaire.

Après traitement conservateur pour cancer du sein, 75 % des patientes ont un bon résultat esthétique, c'est-à-dire peu ou pas d'asymétrie résiduelle et des séquelles post-radiques mineures.

Dans 20 à 25 % des cas, le traitement conservateur s'accompagne de séquelles liées à la chirurgie et à l'irradiation. Elles ont plusieurs causes qui peuvent être intriquées :

- Rarement des complications de la chirurgie
- Parfois, une technique mal réalisée ou l'emploi d'une technique non adaptée à la situation de la tumeur du fait de son volume ou de sa localisation dans le sein.

1.2.3. LES TECHNIQUES D'ONCOPLASTIQUE

Les objectifs de ces nouvelles techniques chirurgicales sont

- D'éviter les déformations inévitables de la chirurgie classique
- De conserver de la morphologie du sein (galbe)
- De recentrer la plaque aréolo-mamelonnaire (volume réséqué et/ou localisation)
- D'étendre les indications du traitement conservateur tout en conservant des marges de sécurité satisfaisantes

La chirurgie oncoplastique associe une large tumorectomie et un comblement de la perte de substance par différents procédés de chirurgie plastique. De ce fait, elle permet d'améliorer les résultats esthétiques après mastectomie partielle et élargit considérablement les indications du traitement conservateur.

Le moyen d'y parvenir est d'utiliser les techniques issues de la chirurgie plastique de réduction mammaire. Elles utilisent essentiellement des résections cutanéoglandulaires avec peu de décollements cutanés et effectuent un repositionnement systématique de la plaque aréolo-mamelonnaire

1.3. POUR CONCLURE...

La dimension esthétique doit être considérée aujourd'hui comme un objectif majeur de la chirurgie du cancer du sein.

La chirurgie oncoplastique permet une amélioration notable des résultats esthétiques de la chirurgie du cancer du sein en évitant les mauvais résultats « inévitables » des techniques classiques. Elle permet aussi d'étendre les indications des traitements conservateurs tout en conservant une sécurité oncologique.

Actuellement, la chirurgie oncoplastique est utilisée dans plus de 20 % des traitements chirurgicaux.

2. PRISE EN CHARGE DES GANGLIONS AXILLAIRES

2.1. LES OBJECTIFS DE LA CHIRURGIE DES GANGLIONS AXILLAIRES

Au prix d'un taux de complications le plus faible possible, ils sont de trois ordres :

- De déterminer les patientes N+ pour adapter au mieux les traitements adjuvants (stadification)
- D'éviter le développement d'une tumeur axillaire
- D'améliorer la survie

Les moyens proposés sont soit le curage axillaire soit la biopsie du ganglion sentinelle.

Rappelons que le drainage lymphatique de l'ensemble du sein conduit vers un ou deux ganglions sentinelles axillaires et que, de plus, la chaîne mammaire interne peut être atteinte quel que soit le quadrant concerné.

2.2. LE CURAGE AXILLAIRE (CA)

2.2.1. SON OBJECTIF ET SES LIMITES

Il permet de déterminer les patientes N+.

Ses limites sont de trois ordres.

- Son efficacité est dépendante du nombre de ganglions prélevés, en sachant que l'efficacité est non optimale pour les curages « habituels » à 10 ganglions ! De plus, il ne permet pas la mise en évidence des micro-métastases du fait des techniques anatomopathologiques utilisées pour traiter les ganglions.
- Le problème des récidives axillaires reste marginal en partie du fait des traitements adjuvants utilisés et en partie du fait des conséquences de l'ablation de mammaire : 1 % de récurrence en cas de curage vs 3 % en l'absence de curage pour les tumeurs cliniquement N-
- Quant aux conséquences fonctionnelles, elles sont loin d'être négligeables en particulier pour les curages « efficaces » à plus de 20 ganglions

2.2.2. LES COMPLICATIONS ET CONSÉQUENCES FONCTIONNELLES

Elles dépendent du nombre de ganglions retirés. Les complications précoces comprennent, les hématomes, les infections et les lymphocèles.

Les complications tardives, ne sont pas du tout négligeables. Les plus caractéristiques sont :

- Douleurs gênantes, dans 5 à 35 % des cas
- Des troubles de la sensibilité, fréquents, dans 60 à 80 % des cas
- Une diminution de la mobilité du bras chez 15 à 20 % des patientes opérées
- Un lymphoedème dans 10 à 20 % des curages.

2.2.3. LE CURAGE AXILLAIRE EST-IL UTILE ?

75 % des tumeurs < 2 cm (T1), cliniquement N-, sont pN- (p=après analyse anatomopathologique) et 85 % des tumeurs < 1 cm (T1a,b), cliniquement N-, sont pN- !

Réaliser un curage axillaire c'est inutilement exposer à des complications un grand nombre de patiente.

Si l'utilité du curage est probable pour les patientes pN+, il ne l'est clairement pas pour les patientes pN-.

Le problème étant de déterminer parmi les patientes cliniquement N- celles qui sont pN-

2.2.4. QUE CONCLURE ?

Le curage ganglionnaire est le plus souvent inutile.

Actuellement, il est peu adapté aux types des tumeurs traitées, plus petites, en raison du dépistage. Il n'est pas nécessairement efficace pour déterminer les patientes N+ (micro métastases, faux négatifs).

Enfin, il est source d'effets secondaires parfois majeurs et donc est à réserver aux tumeurs N+ en préopératoire (échographie, cytologie) ou peropératoire (examen extemporané).

2.3. LA BIOPSIE DU GANGLION SENTINELLE

2.3.1. DÉFINITION

Le ganglion sentinelle est le premier ganglion atteint du territoire lymphatique de drainage d'une tumeur. La technique du ganglion sentinelle a été mise au point pour permettre de d'identifier les patientes N+ avec une efficacité au moins égale au curage axillaire en termes de stadification, de récurrence et de survie, sans avoir les effets secondaires du curage axillaire.

2.3.2. LE PRINCIPE DU GANGLION SENTINELLE (GS)

Il est fondé sur l'hypothèse qu'il existe au niveau du sein un ou deux ganglions qui constituent le premier relais ganglionnaire et qui seront nécessairement les premiers ganglions métastatiques. L'absence de métastase au niveau des ganglions sentinelles signifiant que tous les autres ganglions sont indemnes de métastases, avec un taux de faux négatif faible.

L'identification du ou des ganglions sentinelles doit être facilement réalisable au bloc opératoire pour toutes les patientes ou au moins la grande majorité d'entre elles (taux d'identification élevé).

Le concept à été utilisé pour la première fois en pratique clinique en 1977. Les premières publications sur le cancer du sein ont été réalisées en 93 et 94 (Krag Surg Oncol 93, Giuliano Ann Surg 1994).

Dès 2001, un groupe d'expert internationaux proposaient que cette technique remplace en routine le curage axillaire pour les tumeurs de moins de 3 cm.

En France, la biopsie du ganglion sentinelle à été accepté comme possible alternative au curage en 2002 (HAS) et les indications ont été précisées en 2005 (Saint Paul de Vence)

- Tumeurs de moins de 2 cm
- Unifocale
- Sans traitement préalable (chimiothérapie)
- Sans ATCD de chirurgie du sein
- Après validation d'une courbe d'apprentissage de 50 patientes
- Chez des patientes informées du risque de faux négatifs de la méthode

2.3.3. LE GS EN PRATIQUE

LA TECHNIQUE

Le repérage du GS se fait par double détection :

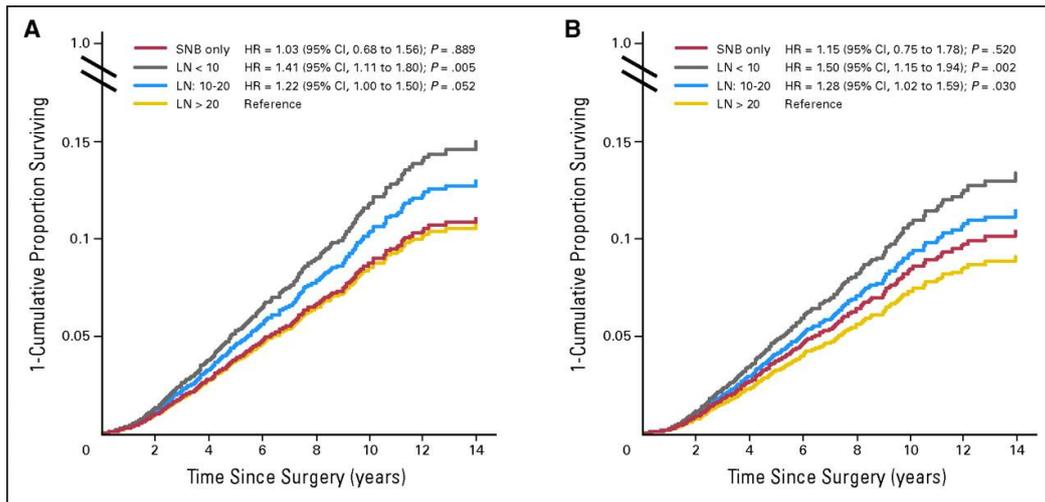
- Une injection péri-aréolaire d'une solution injectable de sulfure de rhénium colloïdal et de technétium [99mTc] (Nanocis™), la veille de l'intervention avec réalisation d'une lymphoscintigraphie qui permet de localiser et de déterminer le nombre de GS à prélever
- Une injection péri-aréolaire de bleu patent au bloc opératoire avant l'incision.

L'exérèse du ganglion sentinelle se fait sous contrôle de la vue et de l'oreille (détection de l'isotope marqué) et est suivie d'une analyse extemporanée.

LES RÉSULTATS

La technique du GS a été validée par plusieurs grandes études.

En analyse rétrospective, le GS à montré une efficacité égale à un curage à plus de 20 ganglions pour déterminer les patientes pN-



Quant aux grandes séries prospectives publiées, elles montrent toutes que, par rapport au curage axillaire, il n’y a pas de différence en termes de mortalité et de taux de récidives locales.

Malgré un taux de faux négatifs de l’ordre de 8 % (Veronesi; Krag) l’incidence des récidives axillaires est d’environ 0,7 % (Krag) identiques pour le GS et le CA.

Récemment, l’essai Z0011 de l’ACOSOG (JAMA 2011) a lancé un pavé dans la mare. Il a enrôlé 900 patientes (T1 ou T2) avec 1 ou 2 GS + (sans envahissement massif) qui ont été randomisées pour curage complémentaire ou pas de curage complémentaire avec un suivi de 6 ans. Les résultats montrent

- L’absence de différence de survie et de récurrence
- 92 % de survie à 5 ans (NS) et 83 % de survie sans récurrence (NS)
- Malgré la présence de 27 % de ganglion métastatiques résiduels dans le groupe curage complémentaire
- Seulement 0,9 % de rechute ganglionnaire (NS)

Ce qui semble prouver que l’important n’est pas de retirer les ganglions métastatiques mais de connaître le statut ganglionnaire de la patiente pour adapter au mieux les traitements

2.3.4. CONCLUSION

La technique du GS est applicable à presque toutes les patientes. Les indications du curage axillaires sont restreintes maintenant aux patientes N+ en pré opératoire et (aujourd’hui) aux femmes N+ en per ou en post opératoire.

3. GÉNOMIQUE ET NOUVELLES CLASSIFICATIONS DU CANCER DU SEIN

3.1. LE CONTEXTE

Les équipes qui se sont intéressées à la génomique des cancers du sein ont tenté de définir une signature pertinente. Il leur a fallu choisir, sur les quelques 23 000 gènes qui codent pour des protéines, ceux dont l’expression à l’intérieur des tissus tumoraux est la plus indicative.

Les signatures explorent essentiellement les trois voies de la prolifération, de l’angiogenèse et de la réparation cellulaire. Les gènes qui définissent les signatures sont différents et dépendent de la méthodologie utilisée

La génomique dans le cancer du sein s’est rapidement développée après la publication de l’équipe de Stanford (Thérèse Sørlie et Charles Perou - Molecular portraits of human breast tumours Nature 17 août 2000) qui ont utilisé des puces à ADNc (microarray) pour rechercher les ARNm exprimés par les tumeurs (profil d’expression génique).

A partir de ces recherches, 8102 gènes testés et 534 gènes ont été retenus et validés sur 115 tumeurs. Ces 534 gènes s'expriment différemment dans les cellules cancéreuses mammaires et cette expression n'est pas modifiée par le traitement.

À partir de ce groupe de gènes, il est possible de classer les tumeurs en fonction de caractéristiques géniques communes (taxonomie). L'équipe de Stanford a pu ainsi initialement classer les cancers du sein en 5 sous-types géniques qui correspondent à 5 phénotypes de tumeurs. Deux sous-types expriment les récepteurs hormonaux (groupes Luminal A et Luminal B). Un sous-type surexprime Her 2 (groupe Her 2). Deux sous-types n'expriment ni les récepteurs hormonaux, ni Her 2 (groupes Basal like et Normal like).

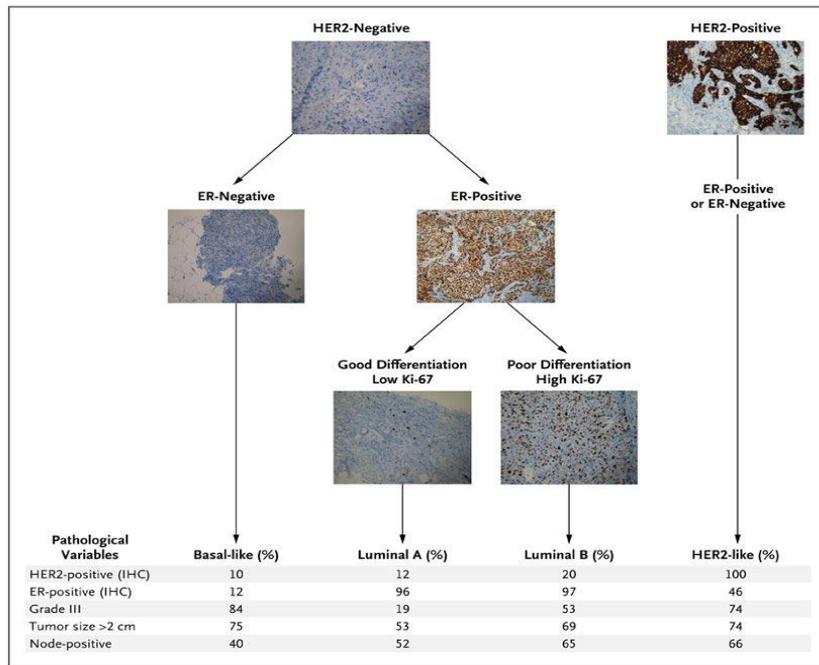
3.2. LA CLASSIFICATION BIOMOLÉCULAIRE DU CANCER DU SEIN

A partir de cette recherche initiale, la classification actuelle définit 4 sous-types de cancers du sein : luminal A ; luminal B ; Basal-like (triple négatif) et HER2+. Cette classification de Sorlie et Perou permet de différencier des tumeurs de bon et de mauvais pronostic.

Le tableau ci-dessous résume les principales caractéristiques des 4 types de cancer du sein.

Luminal A	Luminal B	Basal-like Triple négatif	HER2+
Forte expression des récepteurs hormonaux ER+ et/ou PR+ HER2- Grade I Bon pronostic Candidat à une hormonothérapie	Faible expression des récepteurs hormonaux ER+ et/ou PR+ HER2 amplification Haut grade N+ (65 % des cas) Pronostic moins bon Candidat à l'Herceptin™	ER-, PR-et HER2- Haut grade histologique Associé à une mutation BRCA1 > T2 : 70% des cas N+ (> 75% des cas) Haut grade Métastases cérébrales, pulmonaires et hépatiques Mauvais pronostic Plus fréquent dans certaines ethnies	HER2+ Faible expression des récepteurs hormonaux > T2 : 70% des cas N+ (70% des cas) Haut grade

L'image empruntée au NEJM synthétise les principales caractéristiques des 4 types de cancer du sein qui pourront à terme se révéler être quatre maladies différentes, notamment en terme de pronostic.



3.3. ACTUELLEMENT

La classification de Sørli et Perou reste du domaine de la recherche et n'est que peu utilisable en pratique clinique mais a ouvert des perspectives.

La classification des tumeurs reste aujourd'hui anatomo-clinique : TNM, caractéristiques anatomopathologique, grade histo-pronostic (SBR), marqueurs (RH, HER2, etc...).

3.4. LA GÉNOMIQUE EN PRATIQUE CLINIQUE

3.4.1. LE RATIONNEL

L'expression de certains gènes est très corrélée au pronostic des tumeurs. Ceci pourrait permettre de déterminer le pronostic d'une tumeur indépendamment des caractéristiques anatomo-cliniques et de préciser plus finement l'intérêt d'un traitement adjuvant (Amélioration de l'efficacité des traitements. Diminution des coûts.)

3.4.2. LES SIGNATURES MOLÉCULAIRES DANS LE CANCER DU SEIN

L'apparition de tests basés sur l'expression génique des tumeurs = « signatures » est récente. Deux tests sont commercialisés en France, le MammaPrint® et l'Oncotype DX®

Après avoir montré leur intérêt sur des études rétrospectives, des études prospectives (MINDACT, TAILORx) dont les résultats sont attendus vers 2015 sont en cours. Il est probable qu'en France un éventuel remboursement de ces tests attendra la publication de ces études.

	Mammaprint®	Oncotype DX®
Technique	Puces à ADNc	RT-PCR (Real Time, Reverse-Transcriptase-Polymerase-Chain-Reaction).
Gènes exprimés	70 (3 sondes pour chaque gène) dédiés ainsi que des gènes d'intérêts (1 690 sondes)	16 (Ki67, STK15, SURVIVIN, CCNB1, MYBL2, MMP11, CTS2L2, HER2, GRB7, GSTM1, CD68, BAG1, ER, PGR, BCL2, SCUBE2) et 5 gènes « témoins » de référence (ACTB, GAPDH, RPLPO, GUS, TFRC) pour déterminer les trois niveaux de risque du RS
Matériel	Tissu frais congelé Test décidé avant la chirurgie Taux de rejets des échantillons (par manque d'ARN tumoral) ~ 25 %.	Tissu fixé en paraffine Peut être réalisé a posteriori Le taux de rejets < 20 %
Lecture	Centralisée à Amsterdam Résultats en 10 jours	Centralisée à Redwood (USA)
Validation	FDA/EMA	FDA/EMA
Intérêt	Test pronostic Classe les tumeurs en haut et bas risque de récurrence (intérêt des traitements adjuvants)	Test pronostic
Coûts	3000€	3000€

3.5. LA GÉNOMIQUE DANS L'AVENIR

L'utilisation des données fournies par l'étude du génome – en dehors de son aspect « magique » – offre l'espoir de parvenir vite à une offre de soins mieux adaptés. Dans le cadre du cancer du sein, elle devrait permettre :

- De déterminer l'intérêt d'un traitement adjuvant (pronostic)
- De sélectionner le traitement adjuvant optimal (prédictif)
- D'améliorer les traitements tout en diminuant les coûts

4. LA RADIOTHÉRAPIE DANS LE CANCER DU SEIN

4.1. SES OBJECTIFS

La radiothérapie est un traitement locorégional qui a pour objectif d'éradiquer les micro-foyers tumoraux qui peuvent persister dans les canaux galactophores ou les lobules, dans les vaisseaux lymphatiques et/ou dans les ganglions lymphatiques.

4.2. LES ZONES D'INTÉRÊT

4.2.1. IRRADIATION MAMMAIRE APRÈS CHIRURGIE CONSERVATRICE

La radiothérapie est précédée d'une étape de préparation : repérage clinique et par imagerie des volumes cibles et calcul dosimétrique.

Le schéma thérapeutique de référence prévoit une dose de 50 Gy délivrée en 25 fractions de 2 Gy, 5 jours par semaine pendant 5 semaines. D'autres schémas peuvent être utilisés dans certains cas afin de raccourcir la durée totale du traitement.

En cas de facteurs de risque de récurrence, une dose additionnelle de 10 à 16 Gy (encore appelée « surimpression » ou « boost ») est délivrée en 1 à 2 semaines dans le lit tumoral.

4.2.2. IRRADIATION DE LA PAROI THORACIQUE APRÈS MASTECTOMIE TOTALE

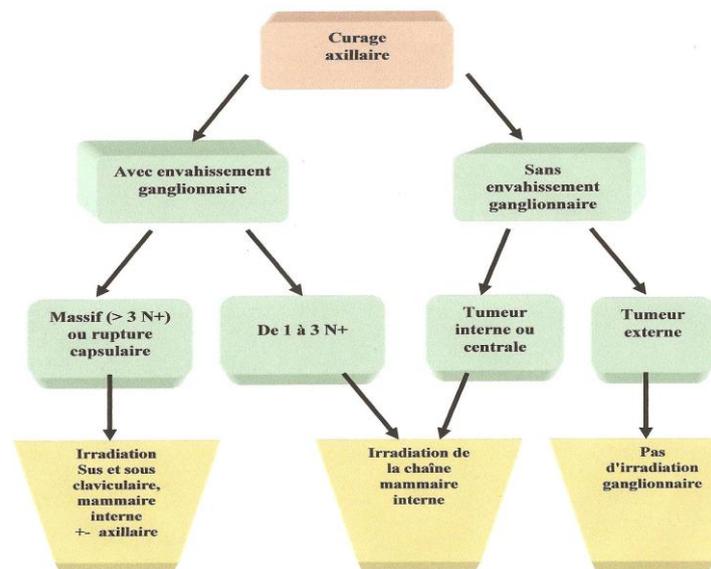
L'irradiation de la paroi thoracique n'est pas indiquée en cas de carcinome in situ.

Pour les cancers invasifs, son indication est fonction de la présence de facteurs de mauvais pronostic éventuellement associés.

Le dose est de 45 à 50 Gy en fractionnement classique de 2Gy par fraction appliquée moins 12 semaines après chirurgie ou moins de 5 semaines après la dernière cure si chimiothérapie adjuvante.

4.2.3. IRRADIATION GANGLIONNAIRE

Pour les carcinomes infiltrants, une irradiation du sommet de l'aisselle incluant la région sus-claviculaire peut être discutée, en particulier en cas d'envahissement axillaire, ou selon le quadrant atteint, et les facteurs pronostiques associés.



Sont concernés les ganglions sus et sous claviculaires, les chaînes mammaires internes et axillaires. Dans ce cas les effets secondaires sont potentiellement plus importants.

4.2.4. LA CHRONOLOGIE DES TRAITEMENTS

Le délai d'initiation de la radiothérapie est associé au risque de récurrence locorégionale. Le délai maximum après chirurgie, en l'absence de chimiothérapie adjuvante, doit être inférieur à 12 semaines.

Si une chimiothérapie et une radiothérapie adjuvantes sont indiquées, la chimiothérapie est le plus souvent réalisée en premier. Dans ce cas, la radiothérapie doit être débutée au plus tard 6 mois après la chirurgie et au maximum 5 semaines après la chimiothérapie.

4.3. INDICATIONS DE LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE (RTE)

La RTE est indiquée dans plusieurs conditions

- En post mastectomie
- En traitement palliative d'une maladie avancée
- En traitement complémentaire systématique après un traitement conservateur

4.4. LES EFFETS SECONDAIRES

4.4.1. LES EFFETS SECONDAIRES AIGUS

Ils consistent essentiellement en des symptômes généraux comme une asthénie, parfois profonde, de troubles du sommeil, soit hypersomnie, soit insomnie.

Les symptômes locaux sont caractérisés par

- Un œdème du sein
- Des douleurs cutanées améliorées par des topiques hydratants
- Une radioépithélite est fréquente et peut être atténuée par l'application quotidienne et modérée de Biafine™ ou de pansements hydrocolloïdes, à distance de la séance de RT ($\geq 3h$) afin d'éviter une réaction allergique locale
- Une dysphagie qui apparaît vers le 15^{ème} jour
- Une radiomucite œsophagienne traitée par des pansements digestifs

4.4.2. EFFETS SECONDAIRES À LONG TERME

Une déformation du sein peut s'accroître. Des télangiectasies peuvent apparaître.

Une atrophie dermo-épidermique, inflammation et/ ou fibrose sous-cutanée en zone opératoire avec rétraction des tissus ou une maladie fibro-atrophique après 18 à 20 ans est possible. D'autres complications sont possibles :

- Un lymphoedème du membre supérieur, lymphangite
- Une plexite radique
- Une radionécrose cutanée et/ou une nécrose-fracture de côte
- Une Bronchiolite oblitérante d'organisation pneumonique après radiothérapie (BOOP) qui ressemble à une pneumopathie infectieuse survenant 2 à 7 mois après la fin de la radiothérapie. Les symptômes sont une fièvre et une toux résistantes aux antibiotiques. La dyspnée est beaucoup plus rare. Les examens paracliniques trouvent un syndrome alvéolaire avec des lésions diffuses, bilatérales, migratrices et surtout une extension au delà du territoire irradié. Le diagnostic est confirmé par l'étude de la biopsie réalisée en territoire irradié ou non, mettant en évidence une infiltration alvéolaire granuleuse, non spécifique, typique de la BOOP. Les corticoïdes ont une efficacité spectaculaire.
- Très rarement de nos jours une péricardite ou une fibrose pulmonaire

4.5. LE SUIVI À LONG TERME

- Clinique : semestrielle 5 ans, puis annuelle
- Mammographie-échographie : annuelle
- Biologique : annuelle si chimio/hormono
- Selon symptômes

Valeurs TNM – Cancer du sein (6 ^{ème} édition 2002)	
Tumeur T	Ganglions N
<p>Tx : ne peut pas être évaluée.</p> <p>T0 : pas de preuve de tumeur primaire</p> <p>Tis : carcinome in situ Tis (DCIS), Tis (LCIS) Tis maladie de Paget du sein sans masse tumorale</p> <p>T1 : dans sa plus grande dimension T1mic : micro-invasion < 0.1 cm T1a : 0,1 cm < T < 0,5 cm T1b : 0,5 cm < T < 1 cm T1c : 1 cm < T < 2 cm</p> <p>T2 : entre 2 et 5 cm.</p> <p>T3 : > 5 cm.</p> <p>T4 : toute taille avec extension à la paroi du thorax (a) ou à la peau (b) T4a : extension à la paroi thoracique T4b : œdème avec « peau d'orange » T4c : 4a + 4b T4d : carcinome inflammatoire</p>	<p>Nx : La présence ou l'absence de ganglions ne peut être évaluée à l'examen médical (ex : déjà enlevés.)</p> <p>N0 : absence de ganglions régionaux.</p> <p>N1 : axillaires mobiles du même côté que le cancer</p> <p>N2 : fixés N2a : axillaires fixés N2b : mammaires internes apparents sans ganglions axillaires</p> <p>N3 : ganglions sous-claviculaires ou mammaires internes avec présence de ganglions axillaires ou sus claviculaire N3a : sous-claviculaires et axillaires N3b : mammaires internes + axillaires N3c : sus-claviculaires</p>
Métastases M	
<p>Mx : La présence de métastases à distance ne peut être évaluée.</p> <p>M0 : Pas de métastases à distance.</p> <p>M1 : Métastases à distance (cellules tumorales dans les ganglions sus-claviculaires = métastase)</p>	

Stade UICC	Tumeur	Ganglions	Métastases
0	Tis	N0	M0
I	T1		
IIA	T0	N1	
	T1		
	T2	N0	
IIB	T2	N1	
	T3	N0	
IIIA	T0	N2	
	T1		
	T2		
	T3	N1	
IIIB	T4	N2	
		N0	
		N1	
IIIC	Tous « T »	N2	
		N3	
IV		Tous « N »	M1