

Place et modalités de la chirurgie
conservatrice après traitement
néoadjuvant du cancer du sein

Edwige Bourstyn

Hôpital Saint-Louis AP-HP

Historique (1)

- 1970 : bénéfices de la CT dans le traitement des formes localement avancées et inflammatoires
- 1970-1980 : bénéfices de la CT adjuvante (contrôle local, SSP et SG) pour les cancers opérables
- à partir de 1985 : essais de première génération recherchant des bénéfices potentiels à la CNA/CA en terme de SSP et SG

Historique (2)

- La problématique de la conservation mammaire n 'était pas l 'objectif principal des essais : randomisation de la séquence thérapeutique, pas de la chirurgie
- conséquences : hétérogénéité des résultats car hétérogénéité des inclusions, des critères de conservation mammaire, des modalités chirurgicales et des traitements post opératoires

Essais de 1^{ère} génération

- Bonnadonna (Milan) 1998
- Mauriac(Bordeaux) 1999
- Fisher (NSABP B -18) 1997
- EORTC 2001

- Méta-analyse Mauri JNCI 2005

Intérêt des études rétrospectives

- Expérience et motivation des équipes
- Formation et apprentissage des chirurgiens
- Homogénéité des pratiques au sein d'une même équipe
- MAIS :
 - hétérogénéité des traitements médicaux pré et post opératoires
 - résultats non inclus dans les méta analyses

Etat actuel de la connaissance (1)*

Dans les formes opérables la CNA

- n'améliore ni la survie sans rechute ni la survie globale comparée à la CT adjuvante
- Augmente le taux de conservation mammaire dans une population sélectionnée
- Le taux de rechutes locales est légèrement supérieur dans le bras CNA**

* Garlow J et al State of the Science conference JCO 2008

** Mauri et al méta-analyse JNCI 2005

Etat actuel de la connaissance (2)*

- A permis d'établir un nouveau facteur pronostic :
la réponse complète histologique (pCR)
- Permet d'étudier la réponse à la chimiothérapie
 - essais de nouveaux médicaments ou de nouvelles associations
 - développements de nouveaux marqueurs biologiques de la réponse tumorale

RECHERCHE CLINIQUE

Pré-requis de la Conservation mammaire après CNA

- Equipe multidisciplinaire **habituée à coopérer**
 - Oncologue médical
 - Spécialistes de l'imagerie (radiologues, médecine nucléaire)
 - Chirurgiens spécialisés dans la chirurgie mammaire
 - Pathologistes
 - Radiothérapeutes
- **PATIENTE**

Sélection des patientes

- Certitude qu'une chimiothérapie sera indiquée (petites T. N0)
- Eliminer les T pour lesquelles la CNA ne modifiera pas le Tt local :
 - les T. accessibles à un traitement conservateur d'emblée
 - T. inaccessibles à la conservation mammaire (multifocalité) sauf dans un but de recherche clinique

Bilan initial quand une CM après CNA est envisagée

- CLINIQUE
- IMAGERIE
 - Mammographie
 - Echographie
 - IRM
 - Tep scan
- PATHOLOGIE
 - Biopsies écho guidées

Bilan clinique initial

- Taille et siège de la tumeur
- Aspect cutané (photos)
- Statut ganglionnaire: N0 ou NI
- Résultats consignés dans un schéma daté ++

L'imagerie initiale

- Évaluer l'extension de la T
- Recherche de multifocalité
- Recherche d'un envahissement ganglionnaire
- Recherche d'un cancer controlatéral

Imagerie initiale mammographie et échographie

- Localisation de la tumeur
- Taille (2 dimensions)
- Description de toutes les lésions mammaires et ganglionnaire
- Biopsies des lésions suspectes et mise en place de clips pendant l'échographie
- Biopsie ou cytologie des ganglions décelés
- Permettent d'éliminer les lésion multifocales ou cations diffuses

Imagerie initiale : l'IRM

- Augmente de 9% la détection de lésions multifocales*
- Mesure précise de la tumeur
- Augmente de 3.1 % la détection des cancers controlatéraux **
- Risque : les faux +
- Imageur expérimenté
 - *Schelfout Eur J Surg Oncol 2001
 - ** Lehman NEJM 2007

L 'exploration ganglionnaire initiale

- Facteur prédictif de la réponse
- Facteur pronostic de la réponse*
- Méthodes
 - N1 : microbiopsie ou cytoponction (écho)
 - NO :
 - Échographie si + microbiopsies ou cytoponction
 - Tep scan : intérêt croissant
 - Place du ganglion sentinelle ?
- *Rouzier et al JCO 2002

Bilan pathologique initial

- - micro biopsies de toutes les lésions mammaires vues en imagerie
- Macro biopsies si foyer de micro calcifications
- Biopsie des lésions ganglionnaires
- Type histologique (pb des K lobulaires)
- Facteurs pronostiques : RO,RP,HER 2...

Monitorage des patientes

- Apprécier la réponse au Tt et la maladie résiduelle
- Dépister les progressions sous Tt +++
- Clinique : mêmes examinateurs, schémas
- Imagerie : mammo écho, IRM, Tep scan
- Comparaison avec données initiales

Critères de sélection pour décider de la conservation mammaire

- pas de standards internationaux*
- Taille de la tumeur < 3cm ?
- Tumeur uni focale après chimio : mode de régression multifocale = risque de RL*, plus la taille de la T.initiale est importante, plus ce mode de régression est élevé **

*National Cancer Institute conference JCO 2008

** Cheng JCO 2004

Modalités de la tumorectomie

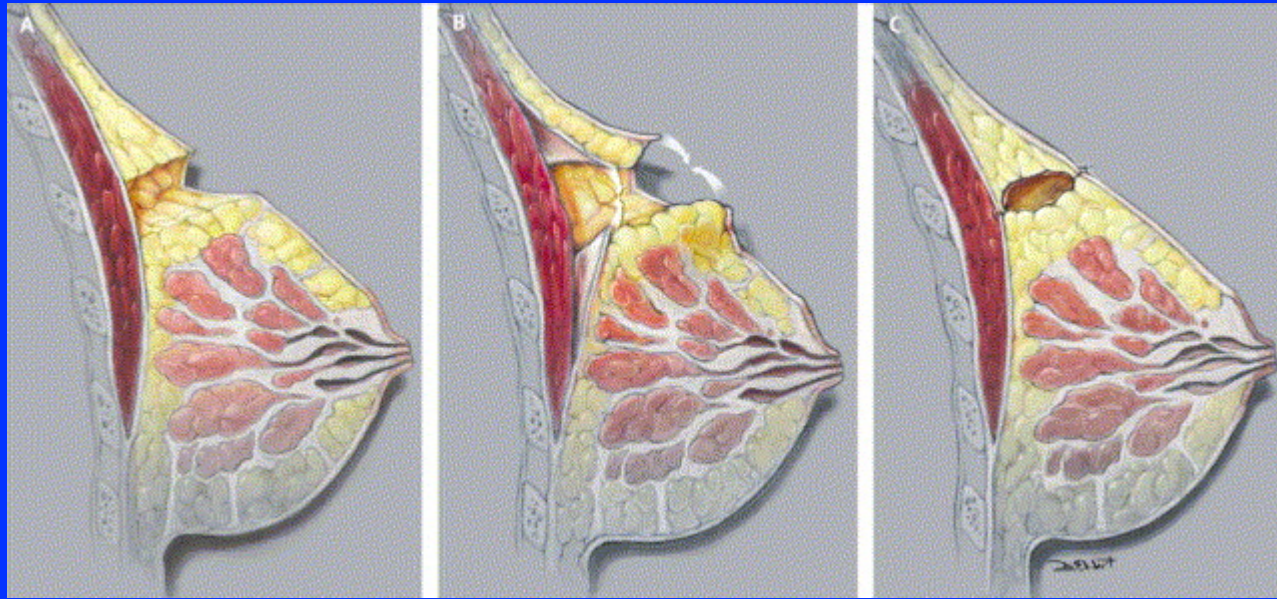
- Les données clinique sont essentielles
- Expérience du chirurgien
- Berges : id chirurgie première (2mm)
- Repérage si RC clinique ou clip
- Chirurgie large
- Oncoplastie

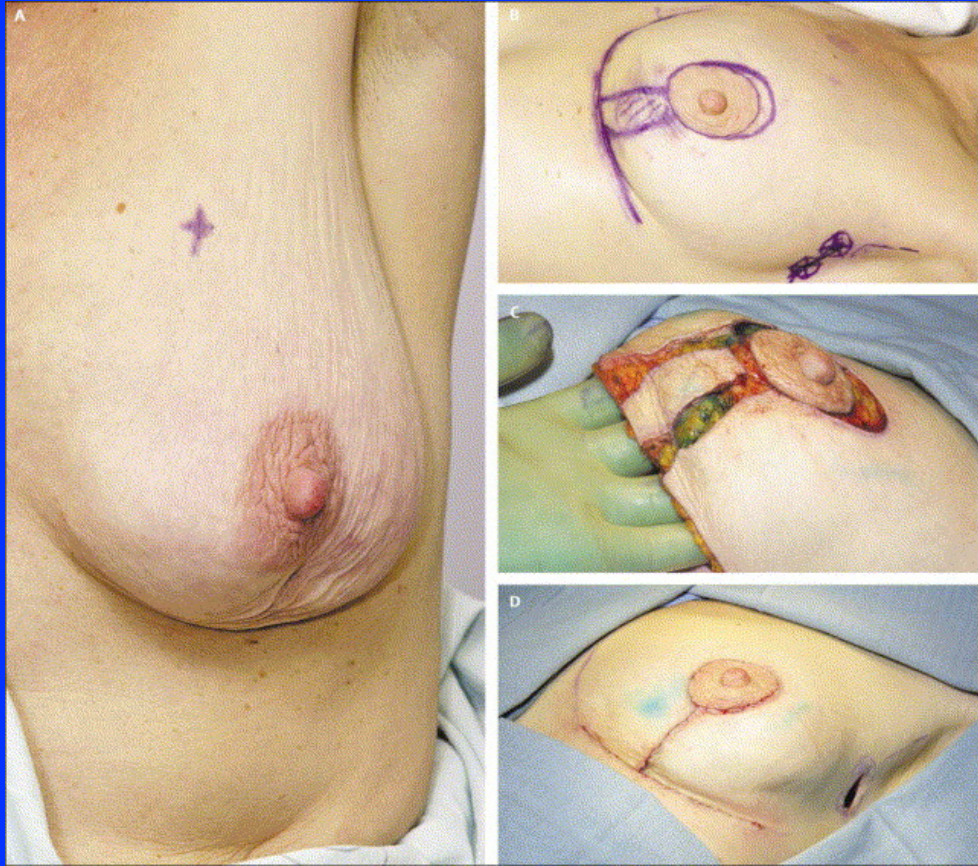
Incisions

- Arciformes, parallèles à l'aréole
- périaréolaires
- Horizontales dans les plis anatomiques
- Radiées(QSE) prolongées dans le creux axillaire

Exérèse large des tumeurs

- Onconplastie ≠ plastie
- Plastie = comblement par lambeau musculo-cutané
- Oncoplastie = comblement de la perte de substance par des lambeaux glandulaires





Modalités de l'exploration ganglionnaire (1)

- La maladie ganglionnaire est éradiquée chez 20 à 40% des malades*
- . Intérêt pronostique du « downstaging »**
- Permet l'exérèse de la maladie ganglionnaire résiduelle

* Fischer et al JCO 1997

**Rouzier et al JCO 2002

Modalités de l'exploration ganglionnaire (2)

- Standard : curage axillaire *
- Place actuelle du ganglion sentinelle ?
 - Avant ?
 - Après ?
 - Chez les malades ayant un envahissement initial prouvé?

* ASCO 2005

Avantages de la BGS avant la CNA*

- .évaluation précise du statut ganglionnaire
 - Influence la décision concernant la radiothérapie axillaire post opératoire
 - Peut influencer le choix du Tt médical
 - Plus de données sur le TFN avant Tt
- TI 85%, TFN 10% (NSABP B-32)

*Buchholtz, Lehman JCO 2008

Avantages de la BGS après la CNA

- Permet une seule intervention
- Documente mieux la réponse complète
- Tient compte des résultats du « down staging » → interprétation plus précise de la réponse complète
- Ne retarde pas le début de la CT
- TFN rapporté 12%

*Xang Bit J Surg 2006

BGS post CNA chez les malades ayant un envahissement clinique pré- opératoire

- TFN 25 % Shen Cancer 2007
- NSABP B 27 TFN id pour patients N1 ou NO
- Lee et al Cancer Res Treat 2007
 - 238 malades N+ avant CNA : clinique, écho, Tep
 - TI 77%

CM après CNA : évaluation post-opératoire

- En fonction des résultats histologiques
 - Berges insuffisantes ou envahies : réexcision ou mastectomie *
 - Radiothérapie post opératoire indispensable**
 - *Cheng et al JCO 2004
 - **Bucholtz JCO 2008

Chirurgie et rémission complète clinique et imagerie

- En cas de RC c la radiothérapie ne constitue pas un substitut à la chirurgie* car :

- absence d'évaluation de la RCh et de la réponse ganglionnaire
- % élevé de RL > 20 %**, ***

- *Kaufmann M et al JCO 2003
- **Ellis P JCO 1998
- ***Ring A JCO 2003

Place de la radiothérapie

- La radiothérapie post-opératoire est indispensable*
- Elle est administrée selon les mêmes principes que pour CM initiale : totalité du sein, surdosage de la tumorectomie 4+/- aires ganglionnaires

– *Kaufmann et al JCO 2003

% de RL après CM +RT

	% RL	Suivi
Mauriac*	23	10ans
Ann Oncol 1999		
Fisher *	14.5	5 ans
JCO 1998		
Bonnadonna	7	5 ans
JCO 1999		
Rouzier	22	10 ans
JCO 2001		
Chen	9	63 mois
JCO 2004		

Méta analyse Mauri 2005

- RR de RL 1.22, IC : 95%
- Mais
 - Hétérogénéité des études
 - Patientes en RCc RT seule RR 1.53 %

Facteurs prédictifs de RL

	Rouzier et al JCO 2001	Chen et al JCO 2004
Age < 40 ans	+	ND
Berges < 2mm	+	+
Ø pré-op > 2 cm	+	+
T résiduelle multifocale	ND	+

Valeur pronostique des RL

Étudiée dans 1 seule série : Rouzier et al JCO 2001

Facteur prédictif indépendant

Risque de métastase

2 ans : 31,4 % +/- 7

5 ans : 59,7 % +/- 8,1

Conclusions (1)

- La CM après CNA est une alternative raisonnable à la mastectomie à condition de respecter des critères de sélection rigoureux de sélection
 - avant mise en route et au cours du traitement
 - avant l'intervention chirurgicale
 - après obtention des résultats histologiques

Conclusions (2)

- La collaboration efficace des équipes multidisciplinaires et l'expérience des chirurgiens jouent un rôle essentiel dans l'obtention de bons résultats
- Le résultat des études en cours concernant des médicaments plus actifs devraient permettre d'accroître le nombre de patientes pouvant bénéficier d'une CM

CM après CNA : évaluation pré-opératoire des malades

- Discordance entre réponse clinique et histologique

•	% RG	RCc	RCp
• NSABP*	80	36	13
• EORTC**	49	7	4

- *Fisher et al JCO 1999
- **van der Hage et al JCO 2001

Évaluation avant décision de conservation mammaire

- Évaluation de la réponse à la CNA (maladie résiduelle)
- Sélection des patientes à faible risque de RL
- CLINIQUE
 - taille : RPc ouRCc
- IMAGERIE : taille, unifocalité
 - mammographie, échographie
 - IRM +++

CM après CNA : modalités de la tumorectomie

- Repérage pré-opératoire si RCc
- Tumorectomie large
- Intérêt de la radiographie de la pièce opératoire *

– * Chen et al JCO 2004

Place de la radiothérapie (2)

- Des études ont montré que l'association CT-RT pré-opératoire *
 - augmente faiblement le % de RC
 - ne compromet pas le résultat esthétique
 - * Colleoni et al Eur J Cancer 1998