

Cas cliniques autour de la prise en charge pluridisciplinaire d'un cancer par chimiothérapie néoadjuvante

Dr Caroline BAILLEUX (Oncologue médical)
Dr Thomas DARNAUD (Chirurgien sénologue)

Liens d'intérêt : Caroline Bailleux

Rémunérations ou participations aux frais de déplacement/inscription pour congrès :

Lilly, Pfizer, Novartis

Astrazeneca, Daiichi-Sankyo, Seagen

MSD

Roche

Viatrix

Liens d'intérêt : Thomas Darnaud

Rémunérations ou participations aux frais de déplacement/inscription pour congrès :

Aucun conflit d'intérêt

Cas n°1 : Madame L, 64 ans, Professeure d'Histoire

Patiente adressée en Chirurgie

- Antécédents familiaux :
 - Myélome chez son père à 72 ans
- Antécédents chirurgicaux :
 - Fracture col du fémur à 62 ans
- Antécédents médicaux :
 - G1 P1, allaitement long de 6 mois
 - Ménopausée depuis 14 ans
 - Thyroïdite d'Hashimoto traitée

- Traitements en cours :
 - Levothyrox 125
 - Colécalciférol - Calcium
 - Homéopathie diverse

Cas n°1 : Madame L, 64 ans, Professeure d'Histoire

Patiente adressée en Chirurgie

- **Histoire de la maladie :**

- Apparition d'une rougeur cutanée du sein gauche limité au QSI il y a 2 mois, rapidement évolutif en pan-mammaire
- Adénopathie axillaire droite apparue il y a 2 semaines

- **Bilan d'imagerie :**

- Echo-mammographie :
 - Nodule de 25 mm du QSI du sein gauche
 - Adénopathie suspecte au niveau du creux axillaire droit

- **Microbiopsie :**

- Carcinome infiltrant peu différencié type NST, grade III, Ki67 70%, présence d'embolies, RE 100%, RP 100%, HER2 surexprimé, 2N+ clinique.
- Cytoponction ganglionnaire axillaire : négative

Faire le diagnostic de cancer inflammatoire



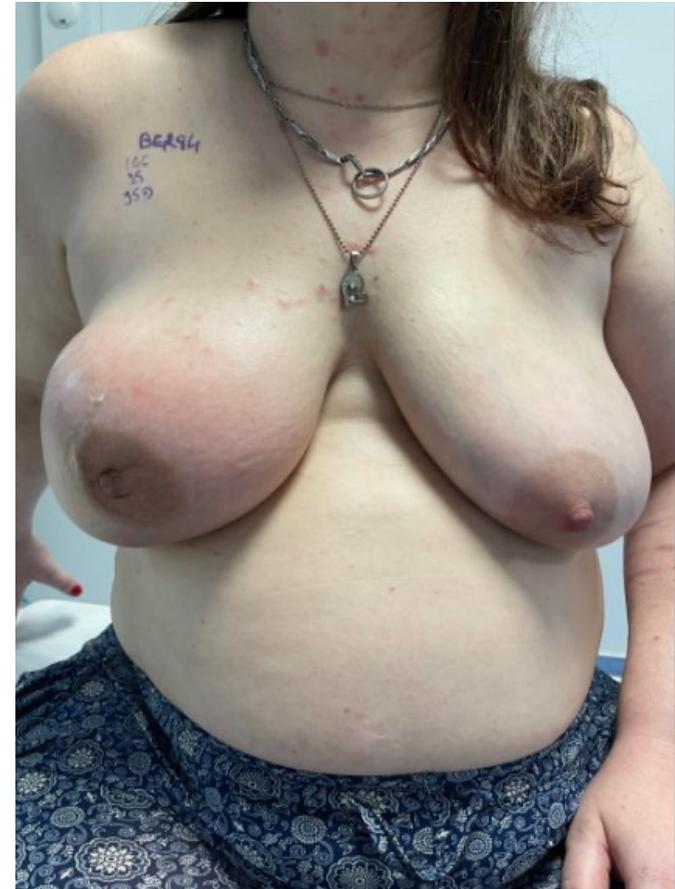
Lesion inflamatoire

Symptomes ambigus

Progression rapide
Erytheme > 30 %

Gonflement
+/- peau d'orange

Mastite carcinomateuse , inflammatoire ou infectieuse ?



Cas n°1 : Madame L, 64 ans, Professeure d'Histoire



Avec peu de doute diagnostic



Cas n°1 : Madame L, 64 ans, Professeure d'Histoire

Patiente adressée en Chirurgie

- Quels examens complémentaires demandez-vous ?
 - TEP scanner
 - Scanner TAP + scintigraphie osseuse
 - IRM mammaire
 - Délimitation de la zone inflammatoire
 - Biologie avec marqueur CA15-3
- Quelle prise en charge première favorisez-vous ?
 - Chirurgie première
 - Chimiothérapie première + anti-HER2 (option dose-dense ou non)
 - Hormonothérapie première + anti-HER2

Overview des indications de chimiothérapie néoadjuvante

Si indication potentielle

Orientation en consultation d'Oncologie médicale

Indication potentielle de traitement médical néoadjuvant

- Gains potentiels de survie sans rechute et survie globale par l'administration d'un traitement complémentaire en cas de non pCR (cancers triple négatifs et HER2+)
- Tumeurs localement avancées inopérables d'emblée ou localement très avancées: T4 a, c, d (et certains T4b) ; N3
- Amélioration des chances de conservation ou de faibles séquelles esthétiques, sur une tumeur présentant dans tous les cas une indication de chimiothérapie selon critères clinico-biologiques.
- Pour les : cancers du sein triple négatifs et HER2+ indication à une chimiothérapie néoadjuvante à partir T \geq 2cm et/ou N \geq 1. T1c N0 à discuter selon paramètres cliniques (i.e. rapport taille tumeur/sein).

Overview des indications de chimiothérapie néoadjuvante

Si indication potentielle

Orientation en consultation d'Oncologie médicale

Indication potentielle de traitement médical néoadjuvant

- Gains potentiels de survie sans rechute et survie globale par l'administration d'un traitement complémentaire en cas de non pCR (cancers triple négatifs et HER2+)
- Tumeurs localement avancées inopérables d'emblée ou localement très avancées: T4 a, c, d (et certains T4b) ; N3
- Amélioration des chances de conservation ou de faibles séquelles esthétiques, sur une tumeur présentant dans tous les cas une indication de chimiothérapie selon critères clinico-biologiques.
- Pour les : cancers du sein triple négatifs et HER2+ indication à une chimiothérapie néoadjuvante à partir T \geq 2cm et/ou N \geq 1. T1c N0 à discuter selon paramètres cliniques (i.e. rapport taille tumeur/sein).

Cas n°1 : Madame L, 64 ans, Professeure d'Histoire

Patiente adressée en Chirurgie

Pré-Test

- Aspect de réponse complète à l'imagerie.
- Quelle prise en charge chirurgicale favorisez-vous ?
 - Mastectomie – curage axillaire
 - Tumorectomie – curage axillaire
 - Mastectomie – GS
 - Tumorectomie – GS
 - Abstention chirurgicale après biopsie de contrôle axillaire et ganglionnaire
 - Abstention chirurgicale d'emblée

Prise en charge chirurgicale mammaire des cancers inflammatoires

4. RECOMMANDATIONS

Un traitement conservateur peut être proposé à toutes les patientes dont la chirurgie est en berges saines et en monobloc, et avec un résultat esthétique attendu de bonne qualité, quels que soient l'âge, la taille, l'histologie et le nombre de lésions (**Avis d'experts**).

La pose de clips dans le lit tumoral est recommandée pour orienter le boost si celui-ci est proposé (cf. Question 15) (**Avis d'experts**).

Les contre-indications au traitement conservateur sont le choix de la patiente, le cancer du sein inflammatoire (T4d), une contre-indication à la radiothérapie et le syndrome de Li-Fraumeni (**Avis d'experts**).

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

THÉSAURUS | Traitements locorégionaux des cancers du sein infiltrants non métastatiques |



Prise en charge conservatrice ?

[Home](#) > [Annals of Surgical Oncology](#) > [Article](#)

Low Rates of Local–Regional Recurrence Among Inflammatory Breast Cancer Patients After Contemporary Trimodal Therapy

Breast Oncology | Published: 21 July 2023
Volume 30, pages 6232–6240, (2023) [Cite this article](#)



[Annals of Surgical Oncology](#)

[Aims and scope](#) →

[Submit manuscript](#) →

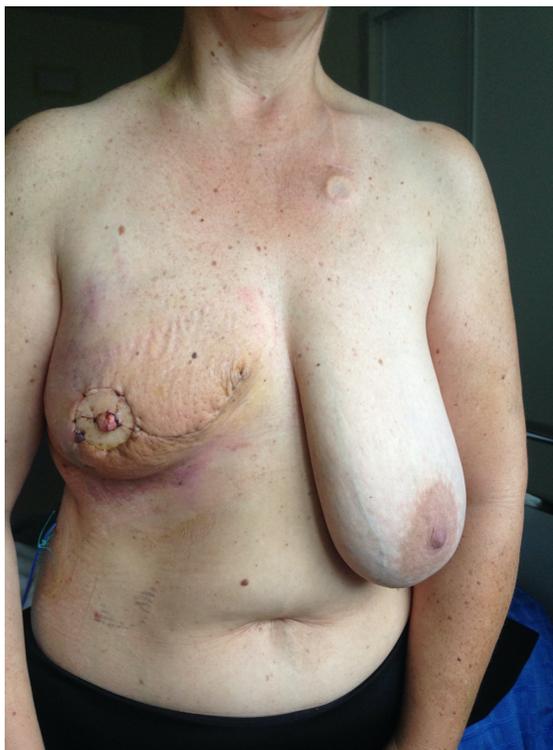
Possibilité de chirurgie partielle , avec resection de toute la partie inflammatoire initiale

262 patientes
31% de pCR
6,9% récidence a 5 ans
30 % de décès a 5 ans

Critères de Choix des patientes ?
Dans un essai
Résultats cosmétiques ?

Mastectomie partielle ?

Reperage des contours initiaux



Prise en charge axillaire

Curage axillaire d'emblée

- Atteinte axillaire prouvée lors du bilan pré-thérapeutique par un examen cytologique ou histologique d'atteinte axillaire lors du bilan préopératoire (cf option pour N1 avec réponse complète à la chimiothérapie néoadjuvante)
- Tumeur T4, même après traitement néoadjuvant et quelle que soit la réponse clinique ou radiologique au traitement

Alternative sans curage ?

- Patiente N-
- Echographie +/-Cytoponction ganglionnaire axillaire initiale négative, cN0
- GS après CT néoadjuvante validé par les sociétés savantes

- ASCO 2017 :

J Clin Oncol. 2017 Feb 10;35(5):561-564

- Inca , juin 2022

En cas de cN0 clinique et radiologique (avec ou sans biopsie négative), en l'absence de bénéfice démontré de le réaliser avant et de son éventuel impact négatif sur le score RCB après CTNA, le prélèvement du ganglion sentinelle est recommandé après la chimiothérapie néoadjuvante (**Grade B**). En cas d'atteinte histologique du ganglion sentinelle (micrométastatique ou macrométastatique), un curage axillaire complémentaire est recommandé (**Grade B**).

Cas n°1 : Madame L, 64 ans, Professeure d'Histoire

Post-Test

- Aspect de réponse complète à l'imagerie.
- Quelle prise en charge chirurgicale favorisez-vous ?
 - Mastectomie – curage axillaire
 - Tumorectomie – curage axillaire
 - Mastectomie – GS
 - Tumorectomie – GS
 - Abstention chirurgicale après biopsie de contrôle axillaire et ganglionnaire
 - Abstention chirurgicale d'emblée

Cas n°2 : Madame G, 78 ans, retraité de la SNCF

Patiente adressée en Oncologie Médicale

- Antécédents familiaux :
 - Cancer du colon chez sa mère à 82 ans
 - Antécédents chirurgicaux :
 - Aucun
 - Antécédents médicaux :
 - G4 P4, allaitement long de 6 mois
 - Ménopausée
 - Ostéopénie
- Traitements en cours :
 - Colécalciférol - Calcium
 - Oxazépam

Cas n°2 : Madame L, 78 ans, retraité de la SNCF

Patiente adressée en Oncologie Médicale

- Histoire de la maladie :

- Sein gauche : apparition d'une induration large de 6 cm, mobile, sans signe d'atteinte à la peau
- AEG avec asthénie, anorexie et amaigrissement (-8 kilos en 4 mois)

- Bilan d'imagerie :

- Echo-mammographie :
 - Nodule de 53 mm du QSE du sein gauche
 - Absence d'adénopathie suspecte

- Microbiopsie :

- Carcinome lobulaire, grade II, Ki67 10%, RE 100%, RP 100%, HER2 0

Cas n°2 : Madame L, 78 ans, retraité de la SNCF

Patiente adressée en Oncologie Médicale

Pré-Test

- Quels examens complémentaires demandez-vous ?
 - TEP scanner
 - Scanner TAP + scintigraphie osseuse
 - IRM mammaire
 - Biologie avec marqueur CA15-3
- Quelle prise en charge première favorisez-vous ?
 - Chirurgie première
 - Chimiothérapie première
 - Hormonothérapie première

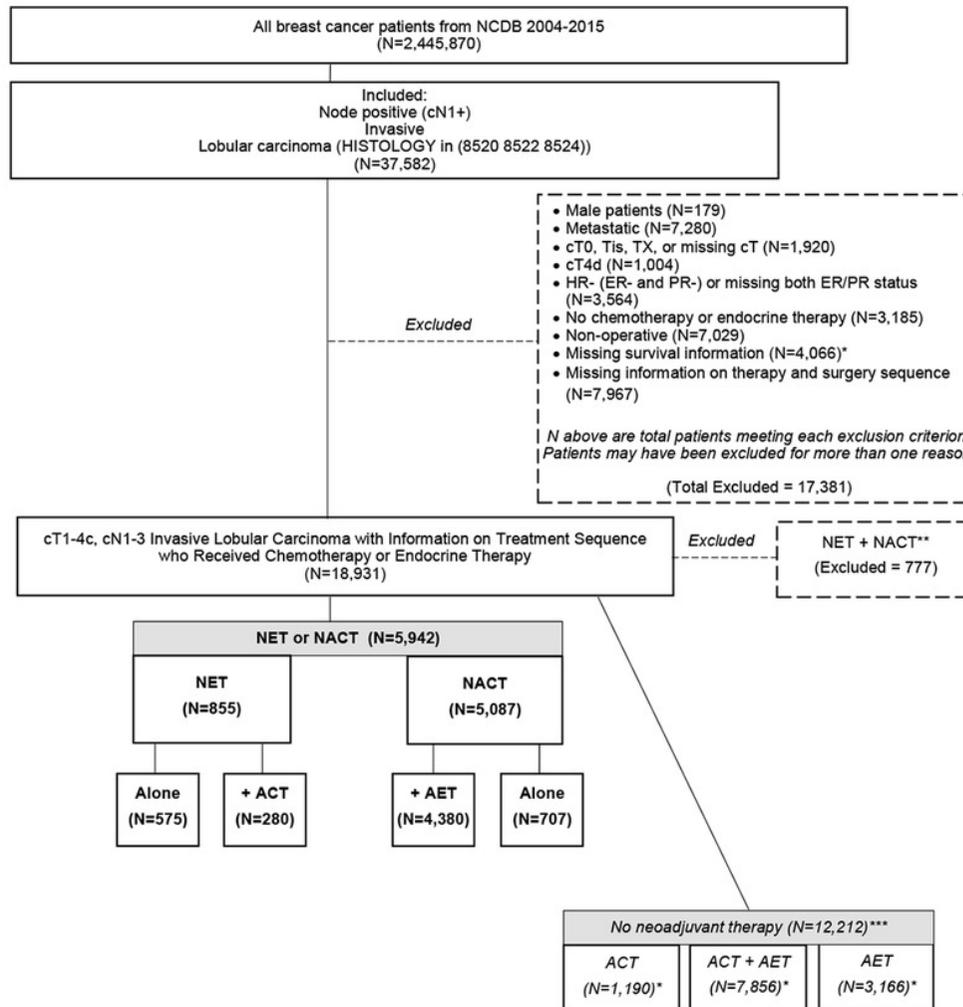
Efficacité de la chimiothérapie néoadjuvante (CTNA)

| | # ILC | %pCR | | # IDC | %pCR | pvalue |
|--------------------------|-------|------|--|-------|------|---------|
| Tubiana-Hulin et al 2006 | 118 | 1% | | 742 | 9% | .002 |
| Loibl et al 2014 | 1051 | 6% | | 7969 | 17% | <0.001 |
| Truin et al 2016 | 466 | 5% | | 3622 | 20% | <0.0001 |
| Delpech et al 2013 | 177 | 3% | | 1718 | 14% | <0.001 |
| Cristofanilli et al 2005 | 122 | 3% | | 912 | 15% | <0.001 |



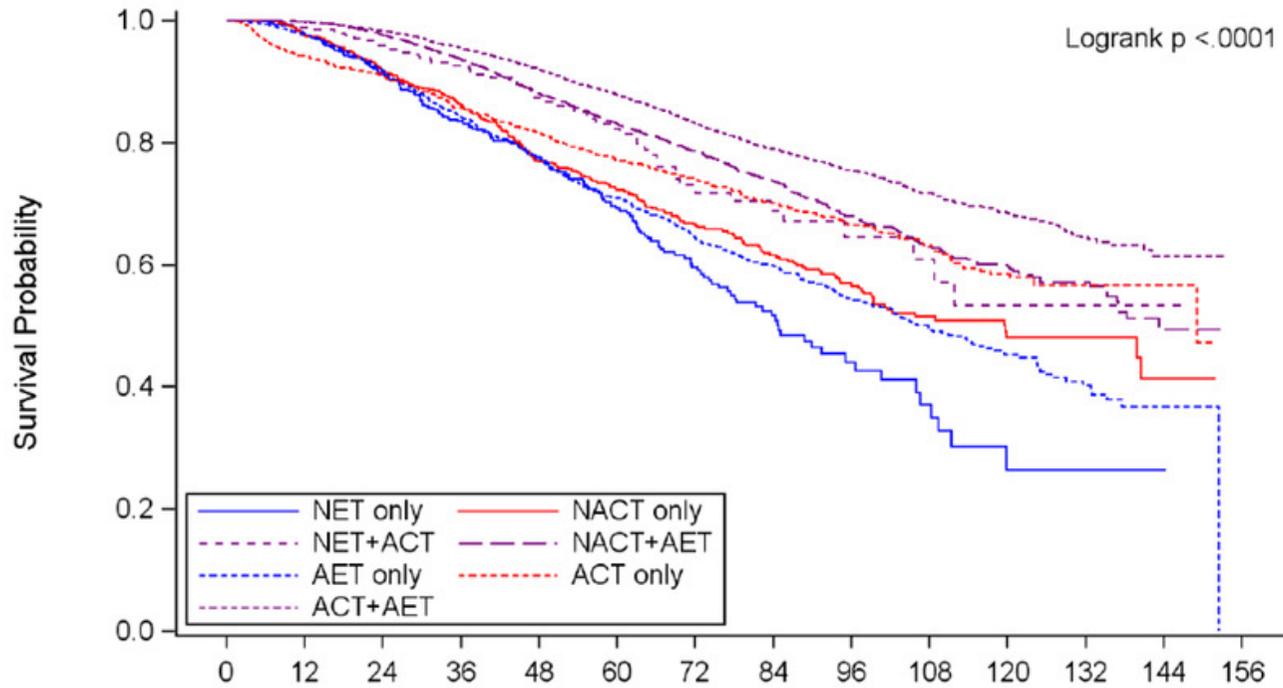
Adapted from Mamtani A and King TA. Lobular Breast Cancer. /

Hormonothérapie **néoadjuvante** mieux que CTNA ?



Patient Flow Diagram, Women with cT1-4c, cN1-3, HR+ Invasive Lobular Carcinoma, National Cancer Data Base, 2004-2014 ACT, adjuvant chemotherapy. AET, adjuvant endocrine therapy. NACT, neoadjuvant chemotherapy. NET, neoadjuvant endocrine therapy.

Hormonothérapie **néoadjuvante** mieux que CTNA ?



| | 0 | 12 | 24 | 36 | 48 | 60 | 72 | 84 | 96 | 108 | 120 | 132 | 144 | 156 |
|-----------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| NET only | 575 | 551 | 475 | 358 | 272 | 187 | 115 | 69 | 33 | 18 | 7 | 4 | 1 | 0 |
| NACT only | 707 | 674 | 587 | 484 | 385 | 314 | 248 | 191 | 140 | 91 | 50 | 27 | 8 | 0 |
| NET+ACT | 280 | 274 | 250 | 198 | 147 | 103 | 63 | 43 | 25 | 16 | 12 | 4 | 2 | 0 |
| NACT+AET | 4380 | 4336 | 3903 | 3140 | 2393 | 1819 | 1315 | 868 | 566 | 354 | 208 | 87 | 23 | 0 |
| AET only | 3166 | 3048 | 2632 | 2056 | 1584 | 1148 | 771 | 502 | 317 | 194 | 118 | 58 | 16 | 0 |
| ACT only | 1190 | 1082 | 985 | 846 | 735 | 616 | 493 | 368 | 262 | 181 | 117 | 55 | 16 | 0 |
| ACT+AET | 7856 | 7767 | 7212 | 6071 | 4981 | 3895 | 2837 | 1947 | 1253 | 765 | 445 | 207 | 46 | 0 |

Unadjusted overall survival, women with cT1-4c, cN1-3, HR+ invasive lobular carcinoma who received endocrine therapy or chemotherapy, National Cancer Data Base, 2004-2014 (N = 18,154). ACT adjuvant chemotherapy, AET adjuvant endocrine therapy, NACT neoadjuvant chemotherapy, NET neoadjuvant endocrine therapy

Mais plus de différence une fois ajusté

Bénéfice de l'hormonothérapie néoadjuvante : TRO ?

63 ILC ont été traités par le létrozole pendant ≥ 3 mois.

La réduction moyenne du volume tumoral à 3 mois était de:

- 66% (médiane, 76%) mesurée cliniquement
- 61% (médiane, 73%) mesurée par échographie
- 54% (médiane, 60%) mesurée par mammographie.

La chirurgie était possible à 3 mois pour 24 patientes

Le taux de conservation mammaire réussie était de 81% (25/31).

19 patientes / 21 ayant poursuivi le létrozole sont toujours contrôlées après une durée médiane de 2,8 ans.

Bénéfice de la chimiothérapie adjuvante

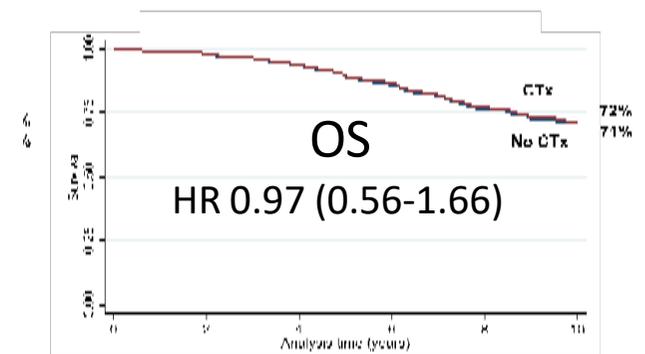
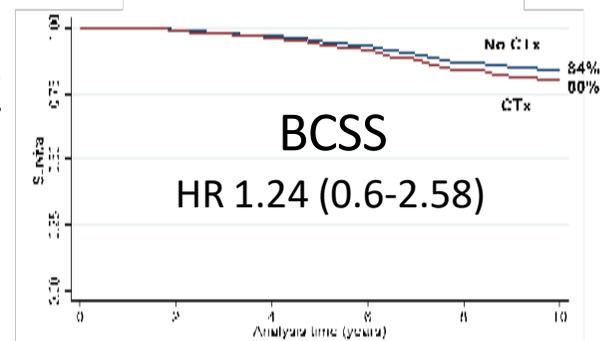
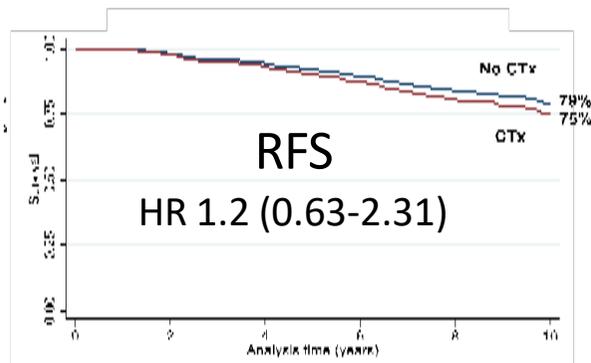
716 pts avec CLI ER+HER2-, base Erasmus MC Breast Cancer, 1990-2022, avec indication d'hormonothérapie

520 (73%) pts avec indication de chimiothérapie selon les recommandations allemandes

379 (73%) pts ont finalement reçu la chimiothérapie

Caractéristiques : jeunes, taille tumorale élevée, N+, mastectomie, traitement récent

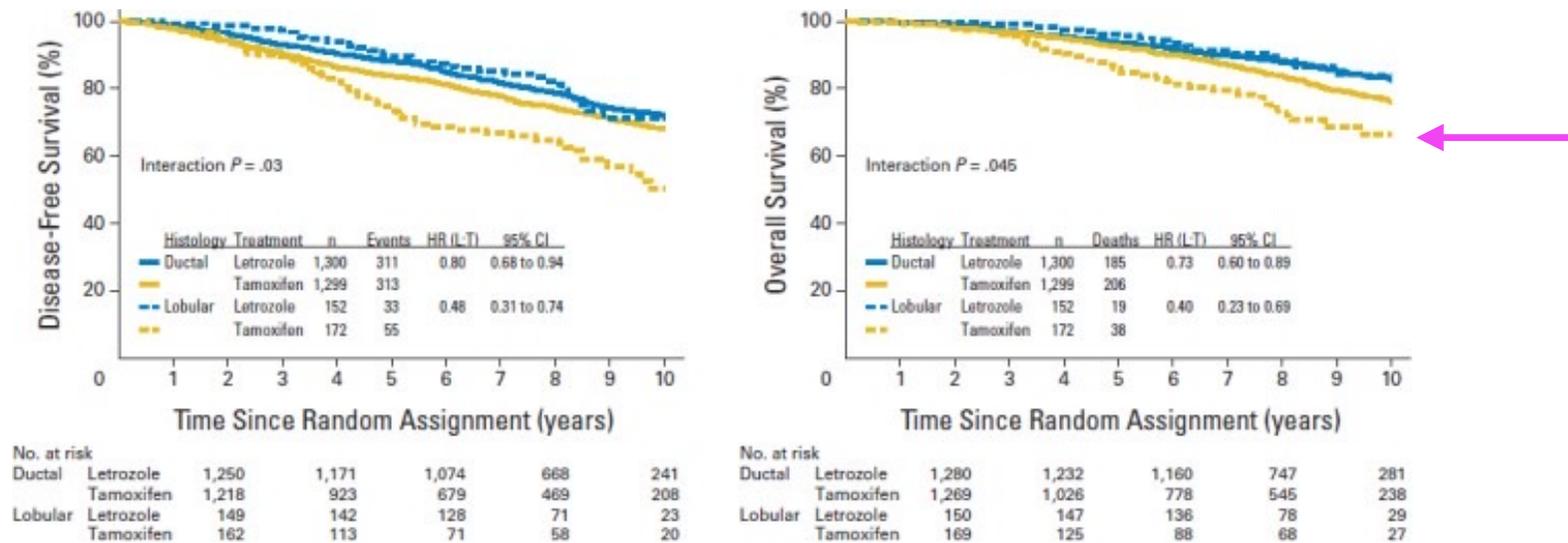
Adjusted Cox Survival Curves*



* Adjusté pour T status, N status, année de traitement et âge

Bénéfice de l'hormonothérapie **adjuvante** : quelle molécule ?

Phase III Breast International Group (BIG) 1-98 Trial, 4 bras (monothérapie tam ou letrozole vs switching strategy)
 Analyses rétrospectives DFS et OS selon le type histologique (canalaire, lobulaire)
 2,923 patients (2599 IDC, 324 ILC)



8yrs-DFS: 82% letrozole vs 66% tamoxifen

OS: 89% letrozole vs 74% tamoxifen

Cas n°2 : Madame L, 78 ans, retraité de la SNCF

Patiente adressée en Oncologie Médicale

Post-Test

- Quelle prise en charge première favorisez-vous ?
 - Chirurgie première
 - Chimiothérapie première
 - Hormonothérapie première (+/- CDK4/6)

Cas n°2 : Madame L, 78 ans, retraité de la SNCF

- Scénario alternatif 1: tumeur fixée à la paroi, non opérable

Quelle prise en charge première favorisez-vous ?

- Chirurgie première
- Chimiothérapie première
- Hormonothérapie première (+/- CDK4/6)

- Scénario alternatif 2: Envahissement ganglionnaire massif

Quelle prise en charge première favorisez-vous ?

- Chirurgie première
- Chimiothérapie première
- Hormonothérapie première (+/- CDK4/6)

Cas n°3 : Madame Z, 42 ans, assistante maternelle

Patiente adressée en CHIRURGIE

- Antécédents familiaux :
 - Aucun
- Antécédents chirurgicaux :
 - Cholecystéctomie
- Antécédents médicaux :
 - G1 P1, allaitement long de 12 mois
 - Non ménopausée
 - COVID long

- Traitements en cours :
 - Paracetamol codéiné à la demande
 - Paroxétine
 - Oxazépam

Cas n°3 : Madame Z, 42 ans, assistante maternelle

Patiente adressée en CHIRURGIE

- Histoire de la maladie :
 - Sein droit : auto-palpation d'un nodule de 3 cm du QII d'évolution rapide
 - Anxiété majeure, douleurs diffuses connues sur COVID long mais majorées
- Bilan d'imagerie :
 - Echo-mammographie :
 - Nodule de 22 mm du QII du sein droit
 - Adénopathie unique suspecte
- Microbiopsie :
 - Carcinome NST, grade II, Ki67 40%, RE 5%, RP 0%, HER2 1x
 - Cytoponction ganglionnaire axillaire : positive

Cas n°3 : Madame Z, 42 ans, assistante maternelle

Patiente adressée en CHIRURGIE

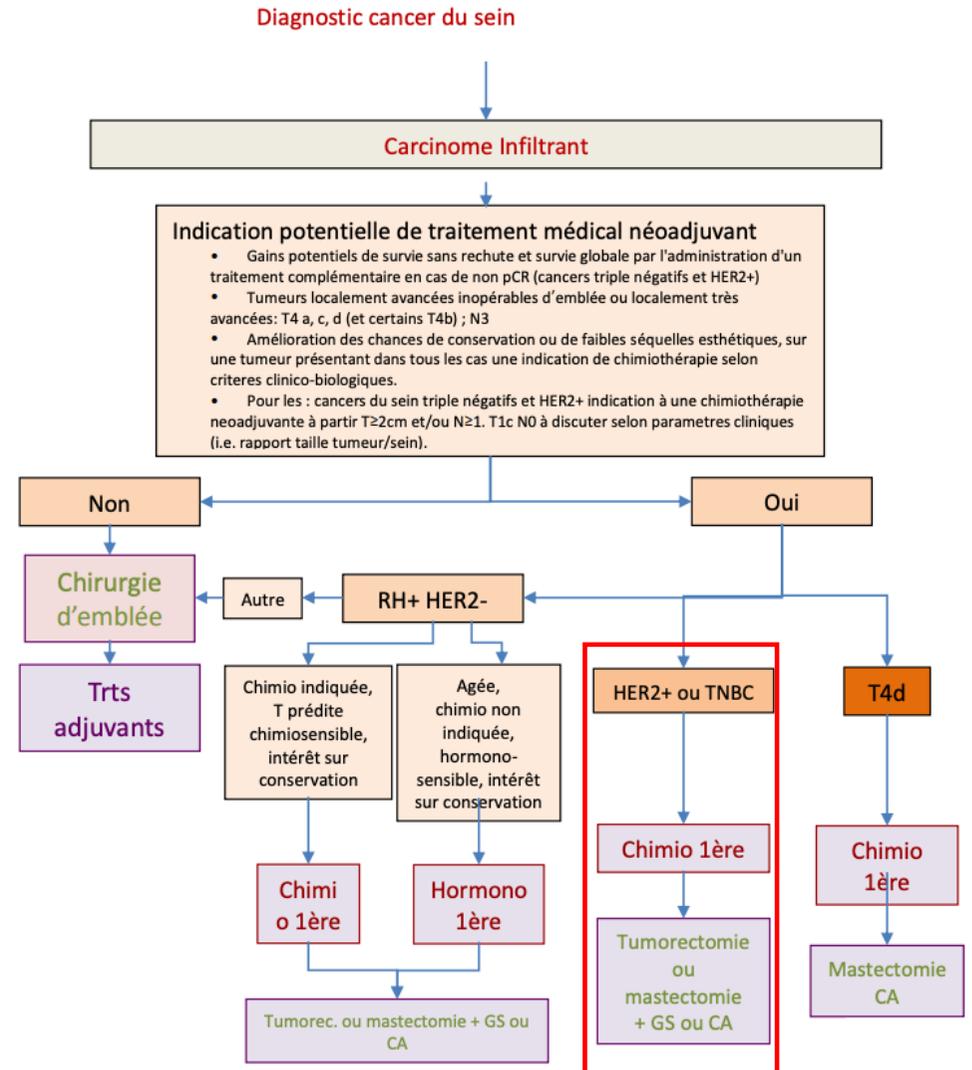
- Quels examens complémentaires demandez-vous ?
 - Pose clip sur nodule mammaire
 - Pose de clip sur adénopathie suspecte
 - IRM mammaire
 - Biologie avec marqueur CA15-3
 - TEP scanner
 - Scanner TAP + scintigraphie osseuse
- Quelle prise en charge première favorisez-vous ?
 - Chirurgie première
 - Chimiothérapie 4 Carboplatine – Paclitaxel – Pembrolizimab puis 4 EC90 - Pemrbolizumab

Overview des indications de chimiothérapie néoadjuvante

Taux de pCR élevé
Existence d'un traitement de rattrapage

Orientation en consultation d'Oncologie médicale

Arbre de décision néoadjuvant



Cas n°3 : Madame Z, 42 ans, assistante maternelle

Patiente adressée en Oncologie Médicale

- Chimiothérapie réalisée difficilement
 - Neuropathie de grade II
 - Diarrhées de grade I
 - Hypophysite irréversible
 - Asthénie de grade II
- Imagerie de réévaluation
 - Aspect de réponse complète mammaire et ganglionnaire

Cas n°3 : Madame Z, 42 ans, assistante maternelle

Patiente adressée en Oncologie Médicale

Pre-Test

- Quelle prise en charge première favorisez-vous ?
 - Mastectomie – curage axillaire
 - Tumorectomie – curage axillaire
 - Mastectomie – GS
 - Tumorectomie – GS
 - Mastectomie – GS + TAD
 - Tumorectomie –GS + TAD
 - Abstention chirurgicale après biopsie de contrôle axillaire et ganglionnaire
 - Abstention chirurgicale d'emblée

Prise en charge mammaire

La chirurgie est systématiquement recommandée pour réaliser l'évaluation de la réponse histologique complète après CTNA. En l'absence de données suffisantes, il n'est pas possible d'émettre de recommandations concernant l'évaluation de la réponse histologique complète (pCR) par un examen ou une combinaison d'examens paracliniques.



La chirurgie doit être adaptée à la réponse au traitement néoadjuvant et peut consister en une mastectomie totale ou une tumorectomie simple ou avec oncoplastie.

Tout comme en chirurgie première, le traitement conservateur reposant sur la chirurgie conservatrice du sein associée à une radiothérapie doit être proposé en prenant compte de la taille de la tumeur résiduelle, l'éventuelle multifocalité, l'extension de microcalcifications associées suspectes avec carcinome *in situ* diagnostiqué sur la biopsie, le rapport volume de la tumeur résiduelle sur volume mammaire et la localisation de la tumeur.

En cas de réponse complète, l'exérèse est centrée sur le clip laissé lors de la biopsie préthérapeutique, aidée par un repérage métallique.

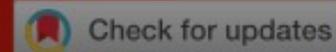
Abstention chirurgicale

THE LANCET
Oncology

Eliminating breast surgery for invasive breast cancer in exceptional responders to neoadjuvant systemic therapy: a multicentre, single-arm, phase 2 trial

[Prof Henry M Kuerer, MD](#)   • [Prof Benjamin D Smith, MD](#) • [Prof Savitri Krishnamurthy, MD](#) • [Prof Wei T Yang, MD](#) • [Prof Vicente Valero, MD](#) • [Prof Yu Shen, PhD](#) • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: October 25, 2022 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00613-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00613-1) •



- 50 patients
- 31 en reponse complete , pas de recidive a 26 mois
- L'élimination de la chirurgie mammaire chez les patients hautement sélectionnés présentant une réponse complète pathologique déterminée par le VACB guidée par l'image après la NST est possible

Prise en charge axillaire

- **N+ initial** prouvé cytologiquement ou histologiquement avant traitement systémique :
- **curage axillaire**

Option : Ganglion sentinelle si tous les critères suivants sont remplis :

- N1 initial (≤ 3 ggl) avec clip ou marquage ganglion positifs en début de prise en charge
- TNBC ou HER2 amplifié
- réponse complète échographique et TEP
- double traceur isotopique et colorimétrique
- au moins 3GS prélevés, en emportant les ganglions initialement positifs
- pas de T4 initial

La chirurgie du creux axillaire après chimiothérapie néoadjuvante

Creux axillaire **sans la preuve d'un envahissement ganglionnaire initial**

Prise en charge chirurgicale après CNA :

Conduite à tenir

Technique de détection du ganglion sentinelle (GS)

- GS détecté et indemne de métastase : pas de curage axillaire
- GS non détecté OU GS métastatique : curage axillaire

La chirurgie du creux axillaire après chimiothérapie néoadjuvante

Creux axillaire **avec la preuve d'un envahissement ganglionnaire initial**

Conduite à tenir

- **Avant CNA :**
 - Mettre un repère dans le ganglion axillaire initialement métastatique (clip, particule électromagnétique.....)
- **Après CNA :**
 - Valider en RCP l'indication chirurgicale hors étude de recherche clinique
 - Curage axillaire ou Ganglion sentinelle (Curage si échec de détection ou <3 GS)
 - Technique liée au ganglion initialement métastatique +/- résection ganglionnaire ciblée en cours d'évaluation

Cas n°3 : Madame Z, 42 ans, assistante maternelle

Patiente adressée en Oncologie Médicale

Post-Test

- Quelle prise en charge première favorisez-vous ?
 - Mastectomie – curage axillaire
 - Tumorectomie – curage axillaire
 - Mastectomie – GS
 - Tumorectomie – GS
 - Mastectomie –TAD + GS
 - Tumorectomie – GS+ TAD
 - Abstention chirurgicale après biopsie de contrôle axillaire et ganglionnaire
 - Abstention chirurgicale d'emblée

Cas n°3 : Madame Z, 42 ans, assistante maternelle

- Scénario alternatif : réponse complète à l'imagerie au niveau mammaire mais persistance d'un ganglion suspect au niveau axillaire.
- Quelle prise en charge première favorisez-vous ?
 - Mastectomie – curage axillaire
 - Tumorectomie – curage axillaire
 - Mastectomie – GS
 - Tumorectomie – GS
 - Mastectomie – TAD
 - Tumorectomie – TAD
 - Abstention chirurgicale après biopsie de contrôle axillaire et ganglionnaire
 - Abstention chirurgicale d'emblée

La chimiothérapie neo-adjuvante dans un parcours

Parcours seno neo adjuvant

