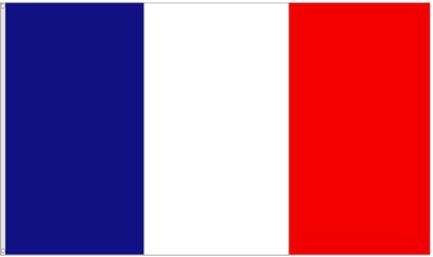


# Congrès franco-vietnamien

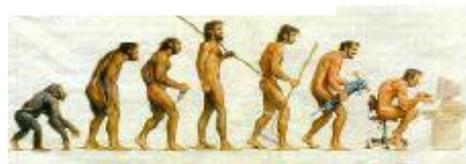


## Cancer du sein

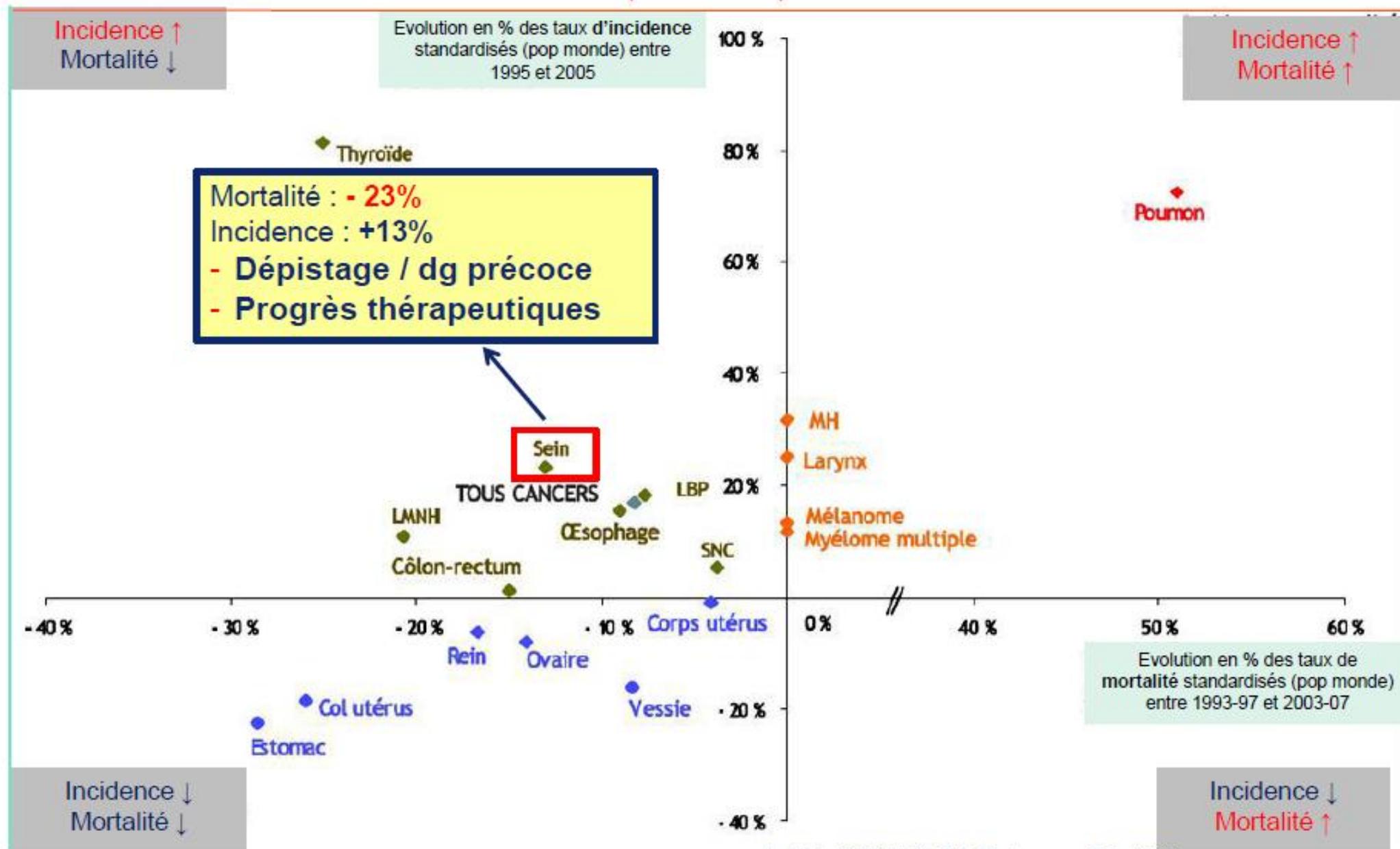
### Prise en charge chirurgicale

Pr Olivier GRAESSLIN, MD PhD

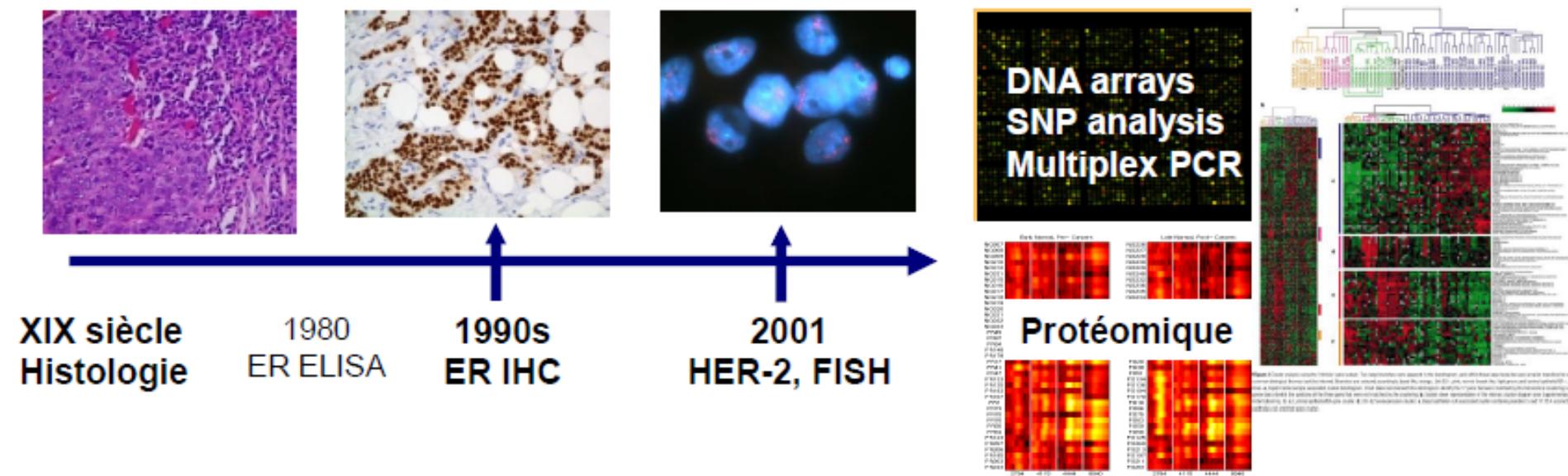
Pr Charles COUTANT, MD PhD



# Evolution de la mortalité et de l'incidence au cours de 10 dernières années (Femmes)



# Stratégie diagnostique diagnostic histologique



**Cancer du sein =  
maladie unique**

CCI, CLI, SBR ...

**Cancer du sein =  
maladie unique**

ER-positif / ER-négatif  
HER2-positif / HER2 négatif

**Classification moléculaire  
5 cancers du sein**

- Luminal A
- Luminal B (HER2-négatif)
- Luminal B (HER2-positif)
- HER2-positif non luminal
- Basal (= triple négatif)

# Les traitements

## Enlever la tumeur :

### → Chirurgie

#### → Chirurgie du sein

- traitement conservateur = segmentectomie
- traitement radical = mastectomie +/- reconstruction

#### → Chirurgie des ganglions lymphatiques du creux axillaire

- curage axillaire
- ganglion sentinelle

## Eviter les récurrences = ADJUVANT

### ▶ Dans le sein ou sur la paroi

#### → Radiothérapie

### ▶ Eviter les métastases

#### → Chimiothérapie

#### → Hormonothérapie

#### → Thérapeutique ciblée

# Rôle du chirurgien oncologue

## Chirurgie

= porte d'entrée dans l'immense majorité des cas et des centres



- Diagnostic positif et bilan
- Stratégie thérapeutique
- Inclusion dans un essai ? +++

### → **Traitement chirurgical 1<sup>er</sup>**

- Conservateur → oncoplastie ?
- Radical → RMI ?
- Geste axillaire : GS ou CA
- Pose CIP ?

### → **Traitement néoadjuvant**

- Chimiothérapie +/- antiHER2
- Hormonothérapie +/- CDK4/6

Information de la patiente +++



# Chirurgie du sein

---

# Traitement local = chirurgie du sein

## Traitement conservateur

---

→ Tumeur palpable

**Segmentectomie**

→ Tumeur non palpable

Repérage préopératoire par hameçon

— nodule

→ sous échographie

— microcalcifications

→ sous stéréotaxie

+/- → clip posé lors macrobiopsie

**Segmentectomie centré / harpon**

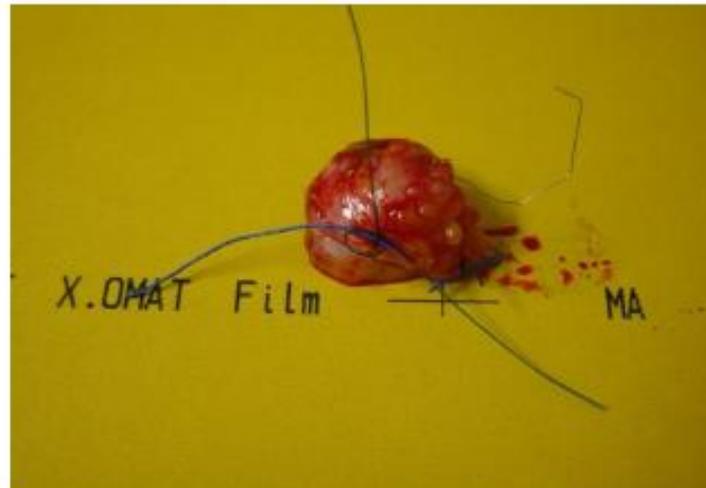
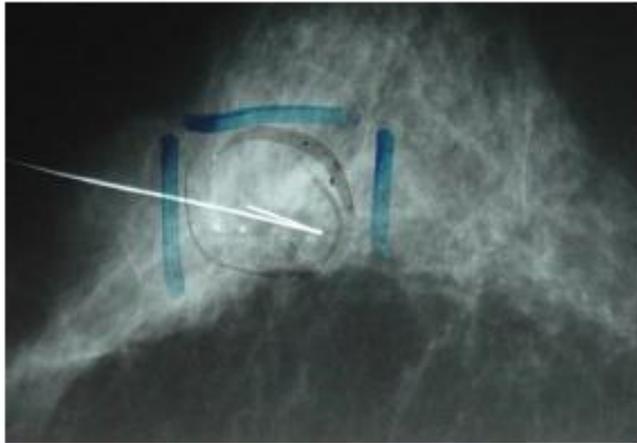
Radiographie de pièce opératoire  
(clip, microcalcifications, pointe de l'hameçon, nodule)

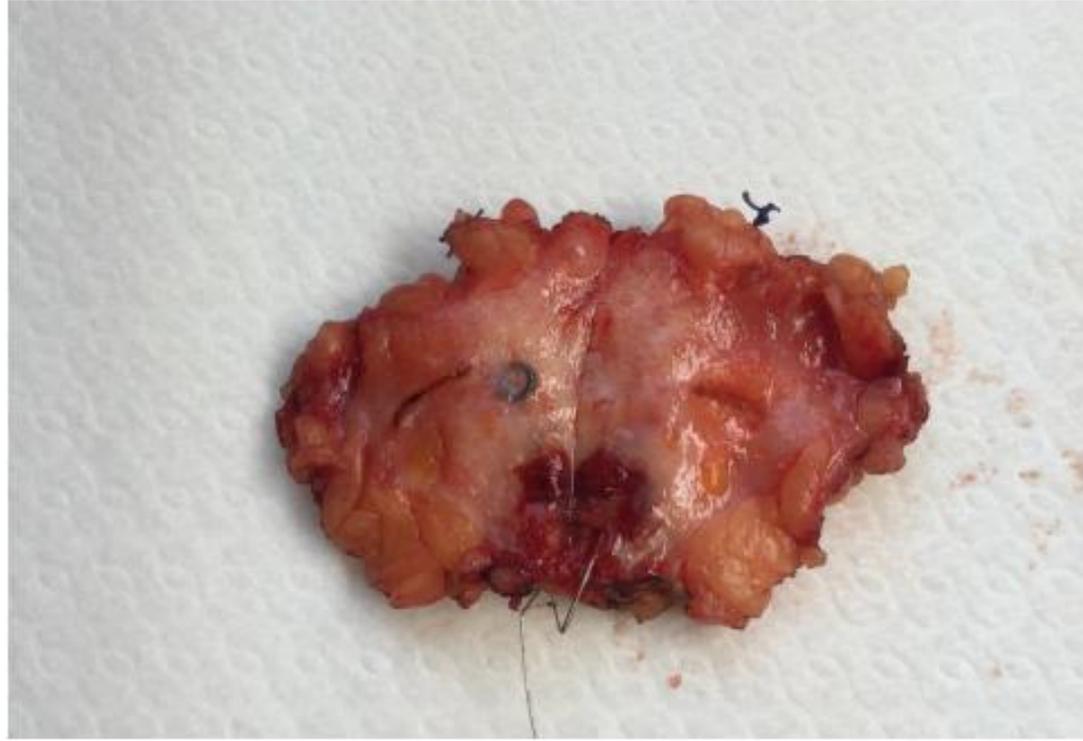
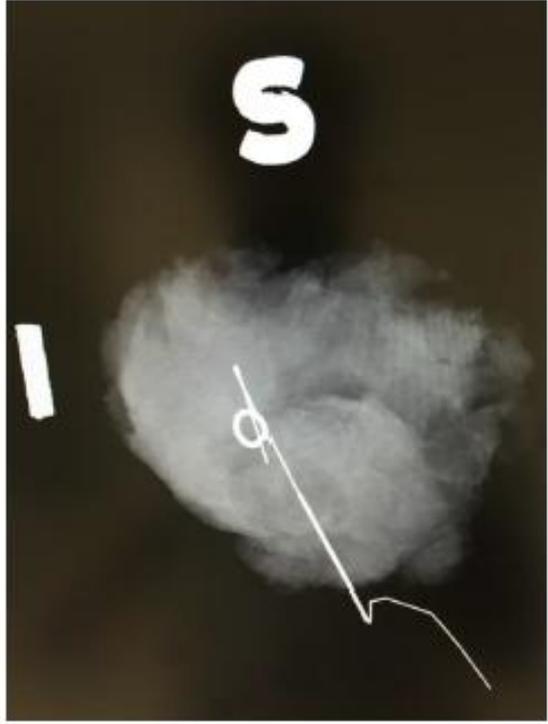
# Stratégie thérapeutique - traitement chirurgical

## Chirurgie du sein

---

- ❖ **traitement conservateur : segmentectomie**
  - repérage pré opératoire si non palpable



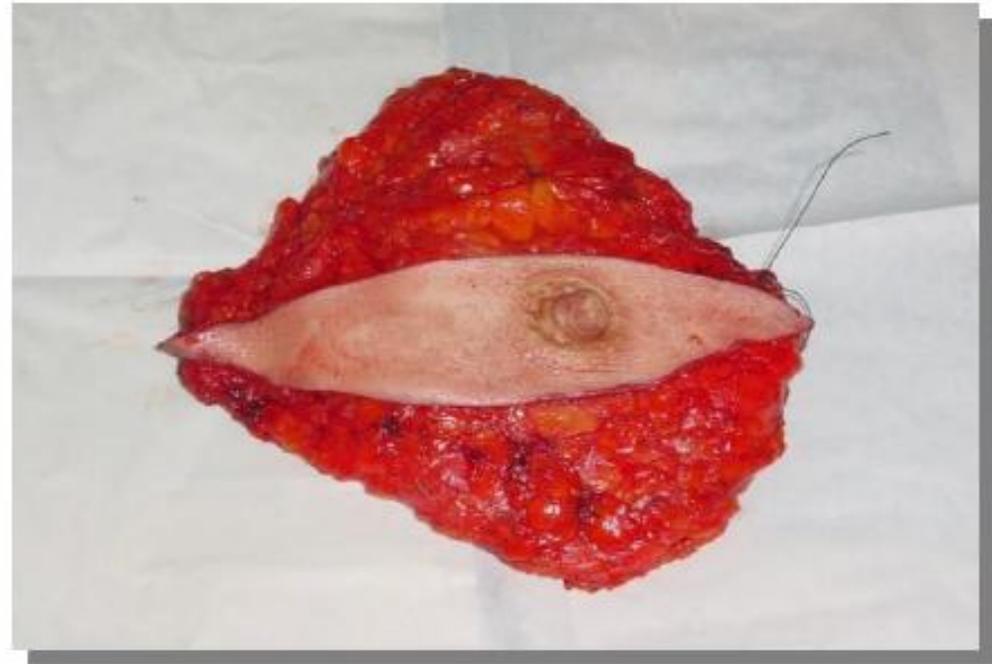


# Stratégie thérapeutique - traitement chirurgical

## Chirurgie du sein

---

### ❖ traitement radical : mastectomie



# Stratégie thérapeutique - traitement chirurgical

## Chirurgie du sein

---

### ❖ traitement radical : mastectomie



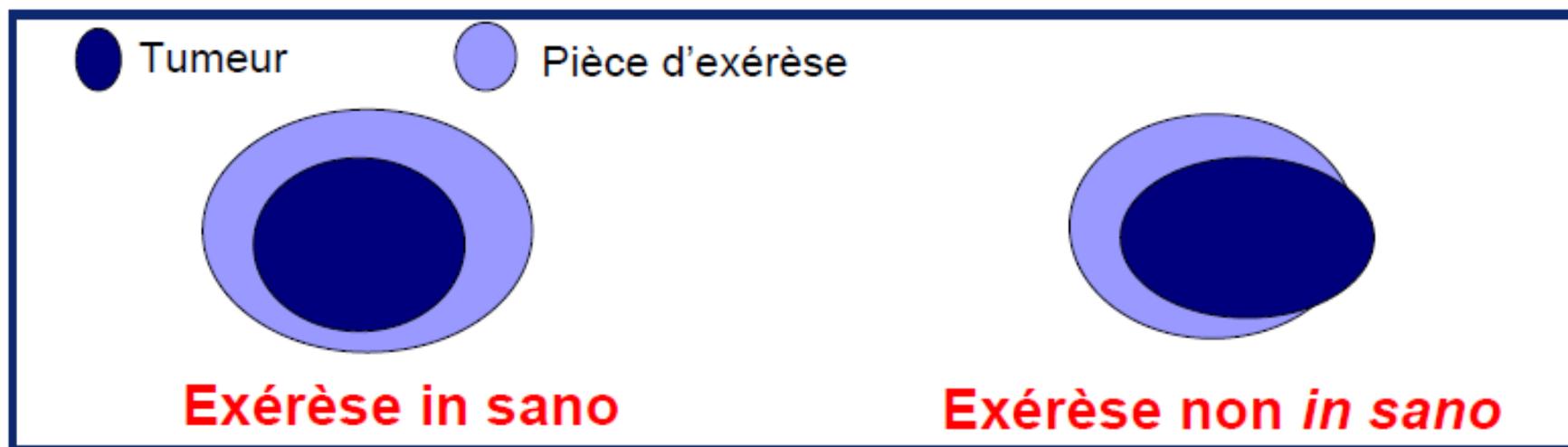
# Stratégie thérapeutique - traitement chirurgical

## traitement conservateur ou radical

---

### ❖ Traitement conservateur si

- Tumeur **unique = unifocale** (ou multifocale de proximité)
- **Rapport volume tumeur / volume sein**
  - **exérèse carcinologique (*in sano*) avec résultat esthétique correct**
- Pas de contre indication à une **radiothérapie adjuvante**



Infiltrant : exérèse in sano  
*In situ* : marge  $\geq 2$  mm

# Stratégie thérapeutique - traitement chirurgical traitement conservateur ou radical

---

## ❖ Traitement radical si

- Tumeur multiples = multifocal
- Tumeur **volumineuse** ne permettant pas un traitement conservateur
- Carcinome in situ étendu
- Récidive infiltrante ou *in situ*
  - car impossibilité de refaire de la radiothérapie
- En cas de radiothérapie contre indiquée
- **Choix de la patiente +++**

# Stratégie thérapeutique - traitement chirurgical

Indication thérapeutique +++ → mauvaise indication = séquelles...



CCI 50mm QSE  
HER2-pos RH neg

2<sup>ème</sup> avis

« et maintenant, on fait  
quoi ? »

→ **Rapport volume tumeur / volume sein**

⇒ exérèse carcinologique satisfaisante avec résultat esthétique correct

**alternatives**

→ **traitement NEOADJUVANT**

→ **ONCOPLASTIE**

# Rôle du chirurgien oncologue

---

## ❖ Le réflexion entre

- Mastectomie
- Oncoplastie
- Chimiothérapie néo adjuvante
- Hormonothérapie néo adjuvante

**doit dépendre du profil moléculaire de la tumeur**

**Le chirurgien oncologue est un acteur clé  
= il décide et pose l'indication**



vision anatomique → **vision moléculaire, biologique, génomique**

passage d'une médecine des organes  
à une **médecine moléculaire et génétique** → médecine personnalisée

# Stratégie thérapeutique - traitement chirurgical conservation mammaire - oncoplastie

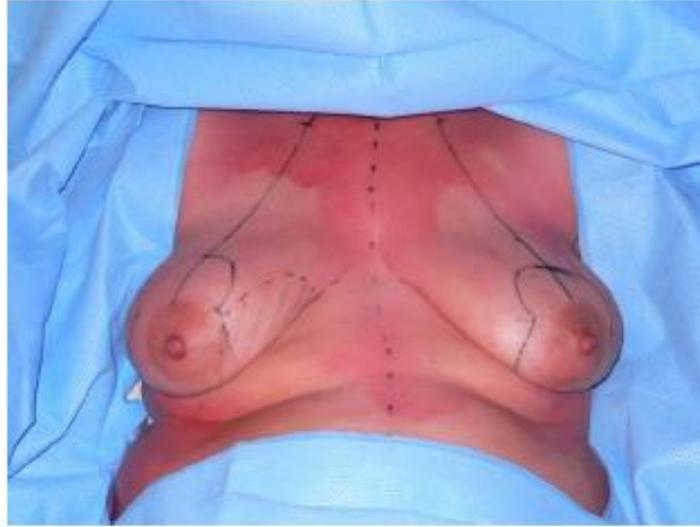
- ❖ **Chirurgie d'exérèse carcinologique associée à des techniques de chirurgie plastique (réduction, cure de ptôse)**
  - permet des exérèses larges en limitant le risque de séquelles des traitements conservateurs
    - Sacrifice glandulaire, cicatrices, augmentation de la durée opératoire
    - asymétrie → symétrisation contro-latérale (plusieurs opérations)



**Quel rationnel pour des tumeurs ayant  
une probabilité de pCR élevée ???**

# Stratégie thérapeutique - traitement chirurgical conservation mammaire - oncoplastie

---



# Stratégie thérapeutique - traitement chirurgical conservation mammaire - oncoplastie



Film oncoplastie

# Stratégie thérapeutique - traitement chirurgical

## Chimiothérapie néo adjuvante

---

### ❖ Indication obligatoire

- cancer inflammatoire (Td4) +++

### ❖ Indication dans un objectif de conservation mammaire

- augmenter le taux de conservation mammaire

### ❖ Indication dans un objectif de diminuer la masse tumorale

- améliorer les options chirurgicales → ↓séquelles
- ex : envahissement important de l'aisselle, très grosse tumeur, atteinte du muscle

### ❖ Analyse de la réponse tumorale *in vivo*

- informations sur la réponse thérapeutique (biologie de la tumeur)
  - facteurs prédictifs de réponse
  - évaluer le pronostic du cancer
- Réduire le risque de récurrences et de décès - améliorer la survie
- Evaluer plus rapidement les nouveaux traitements en cours d'essai

# Chimiothérapie néo adjuvante

indication dans un objectif de conservation mammaire

- Rapport tumeur / sein  $\neq$  traitement conservateur satisfaisant
- **Le but du traitement est de faire  $\downarrow$  voir disparaître la tumeur**
- Permet un traitement conservateur dans de bonnes conditions
- Diminue les séquelles physiques et esthétiques

→ But : éviter :



**Séquelles esthétiques**



**Oncoplastie : quel rationnel si probabilité de pCR élevée ?**

# Chimiosensibilité différente selon les sous types de tumeurs

## ❖ Réponse histologique complète (pCR) :

- gold standard pour évaluer la chimiosensibilité
- définition d'une pCR
  - **ypT0 ypN0** : absence de tumeur infiltrante et *in situ* résiduelle dans le sein et les ganglions
  - **ypT0/is ypN0** : absence de tumeur infiltrante résiduelle dans le sein et les ganglions (mais présence d'*in situ*)

<u>facteurs prédictifs</u>	<u>meilleure pCR</u>
— Taille tumorale.....	petite taille
— Grade.....	élevé
— Type histologique.....	canalaire
— Grade histologique.....	important
— Taux de mitoses.....	fort
— Infiltrat lymphocytaire.....	haut
— Récepteurs aux œstrogènes.....	négatif
— Récepteurs à la progestérone.....	négatif
— Statut HER2.....	positif

## Les étapes clés avant la chimiothérapie néoadjuvante

---

- le chirurgien décide et pose l'indication
- il valide les pré requis +++
  - tumeurs unifocale ou multifocale de proximité
  - possibilité de traitement conservateur (possibilité de radiothérapie)
  - évaluation axillaire : échographie axillaire et biopsie si ganglion suspect
  - IRM mammaire (taille)
  - demande au radiologue de poser un clip dans la tumeur
  - bilan d'extension
  - organise la pose de la chambre implantable
- Validation de la décision en réunion de concertation pluridisciplinaire
- Consultation avec l'oncologue médical et début de la chimiothérapie

## Les étapes clés

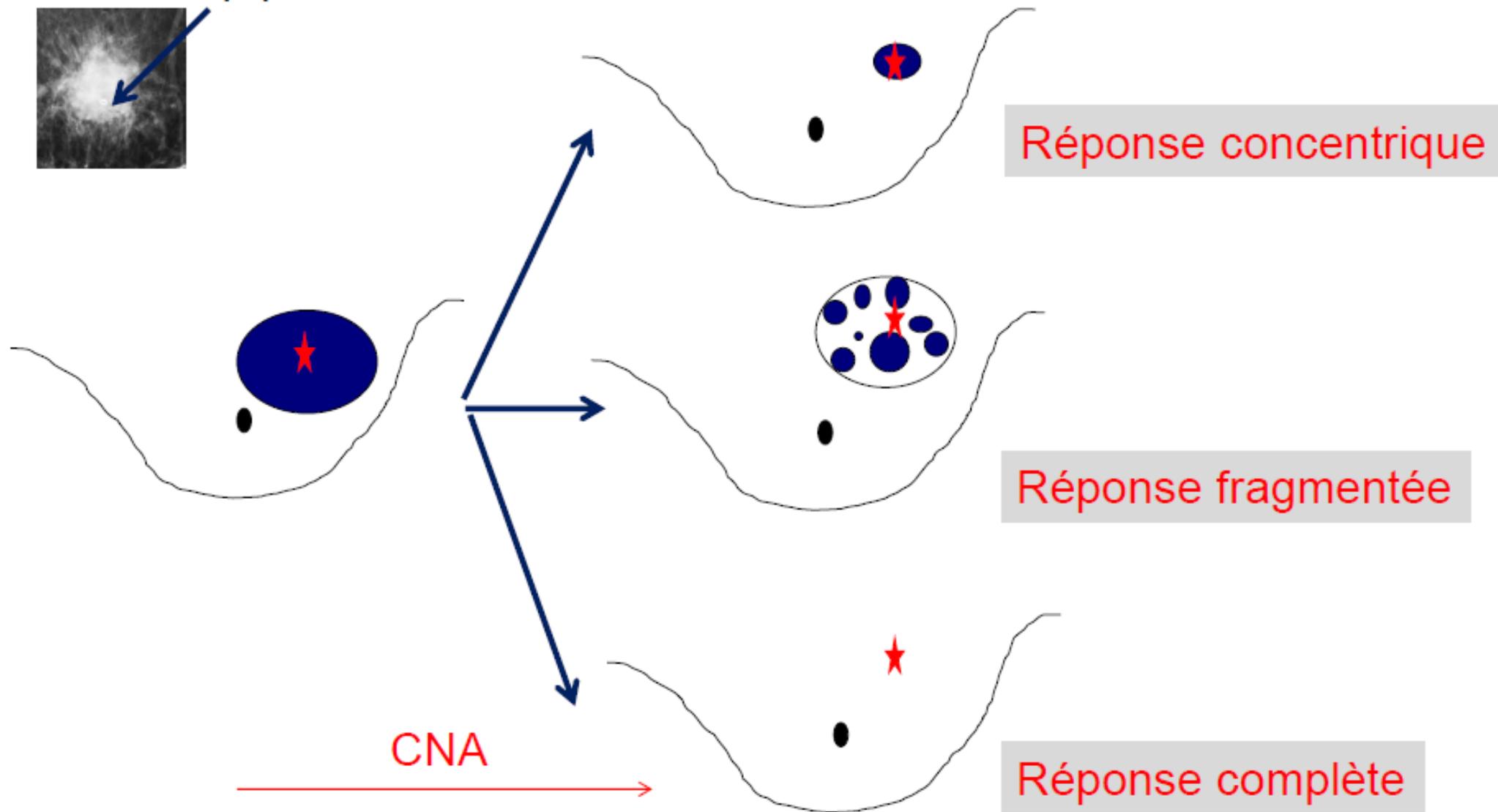
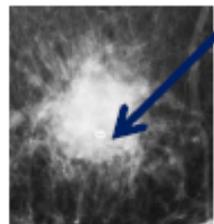
### Pendant la chimiothérapie néoadjuvante

---

- consultation avec le chirurgien avant le dernier cycle de CNA
- évaluation de la réponse clinique et radiologique
  - échographie mammaire + IRM mammaire
    - Taille de la tumeur résiduelle
    - Type de réponse
      - Réponse complète
      - Réponse concentrique
      - Réponse fragmentée
- décide des modalités chirurgicales et organise la chirurgie
  - traitement conservateur (repérage pré opératoire) ou mastectomie
  - La chirurgie a lieu 3 semaines après le dernier cycle de CNA

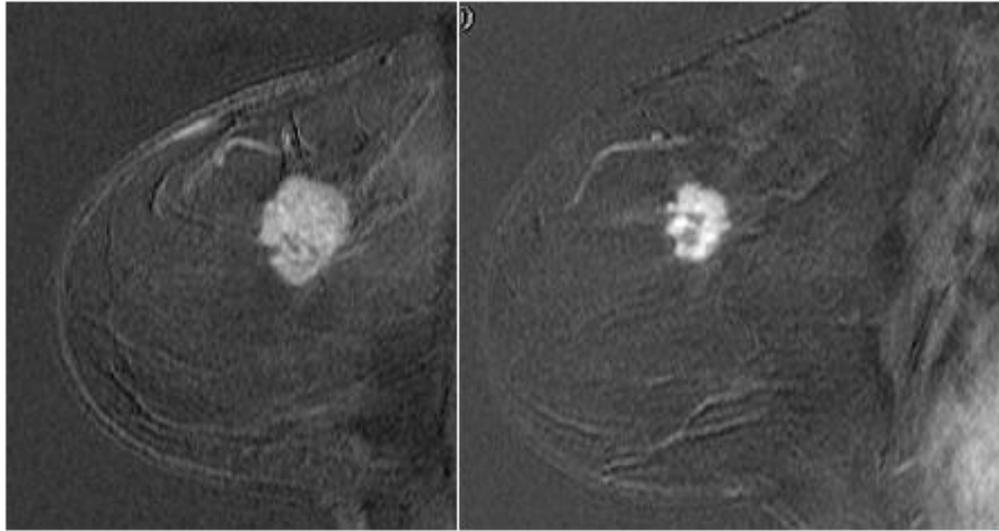
# Les différents types de réponses après CNA

★ = clip placé dans la tumeur



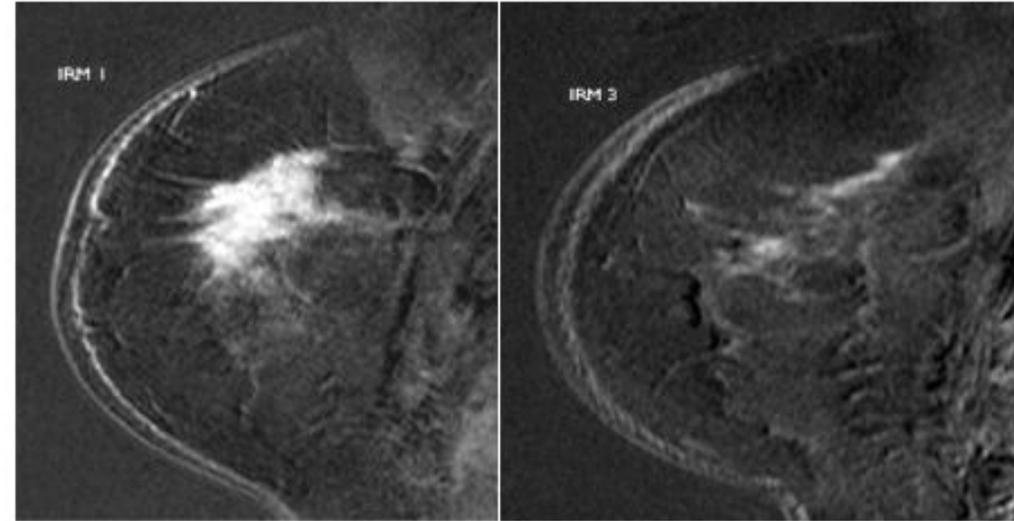
# Stratégie diagnostique

## IRM mammaire: réponse après chimiothérapie néoadjuvante



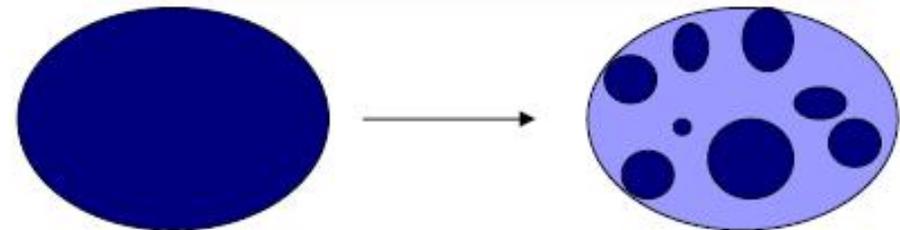
↓ concentrique de la tumeur

Chirurgie  
conservatrice  
envisageable



Fragmentation de la tumeur

Chirurgie non  
conservatrice

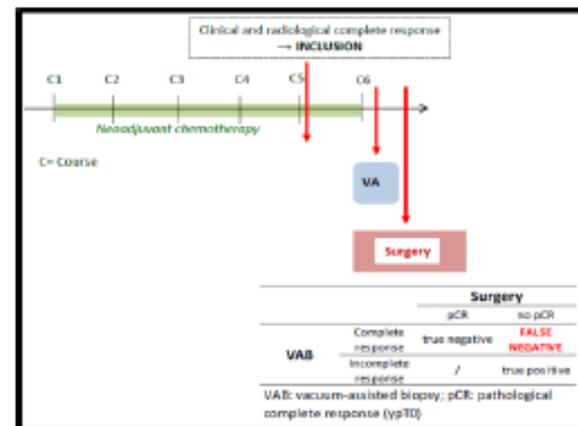


# Abstention chirurgicale en cas de pCR après traitement néoadjuvant

- Existe-t-il une sous population qui pourrait être exemptée d'exérèse chirurgicale en cas de réponse complète après traitement néoadjuvant ?

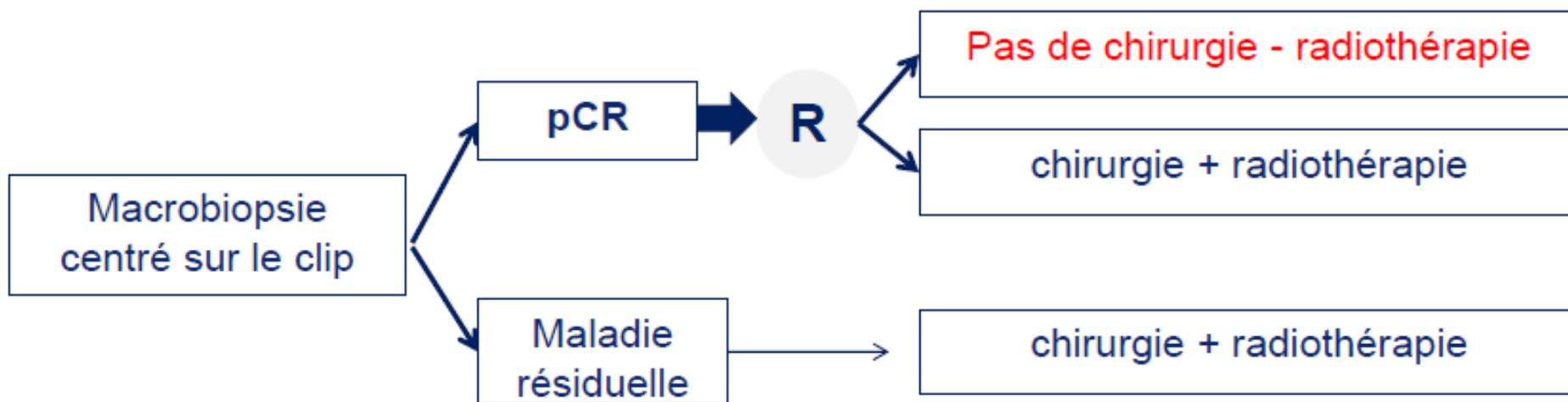
## 1) Essai NeoVAB (C Coutant, LI acceptée)

**NeoVAB : Etude pilote prospective multicentrique évaluant la fiabilité de la macrobiopsie pour le diagnostic de réponse histologique complète chez les patientes ayant une réponse clinique et radiologique complète après chimiothérapie néoadjuvante.**



## 2) Phase III

- CNA → réponse complète clinique et radiologique (IRM)



# Chirurgie axillaire

(stadification ganglionnaire)

---

# Statut ganglionnaire facteur pronostic majeur

---

- survie inversement proportionnelle au nombre de N+
- critère décisionnel de traitement adjuvant
  - ex : radiothérapie sus claviculaire si  $\geq$  pN1.

<b>Ganglions</b>	<b>Survie à 5 ans</b>
<b>Ganglions négatifs</b>	<b>82,8%</b>
<b>1 à 3 ganglions atteints</b>	<b>73%</b>
<b>4 à 12 ganglions atteints</b>	<b>45,7%</b>
<b>&gt; 13 ganglions atteints</b>	<b>28,4%</b>

Fisher, Cancer 1983; 52: 1551-1557

# Statut ganglionnaire

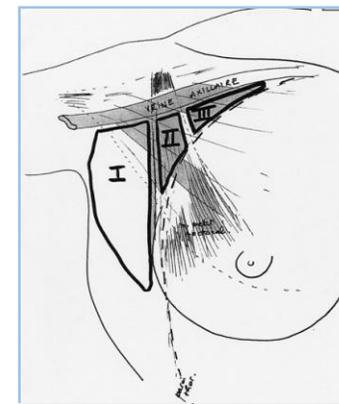
## Intérêt thérapeutique controversé

---

- en théorie, permet un contrôle loco-régional du cancer (diminution du risque de récurrence axillaire)
- rôle sur la survie globale non démontré
- le contrôle local (axillaire) dépend surtout des traitements adjuvants : radiothérapie et traitements systémiques
- **les récurrences axillaires sont rares**
  - **après CA : 1 - 3%** (Fisher 1984, Dewar 1987, Recht 1991, Louis Sylvestre 2004)
  - **après GS neg : 0,4% - 0,7%** (Veronesi 2003, Krag 2007, Galimberti 2011)
  - **après GS pos sans CA : 0,9%** (Giuliano 2011, Galimberti 2011)

# Curage axillaire (CA)

- ❖ Exérèse des ganglions des étages inférieur et moyen de Berg.



- ❖ **Complications**

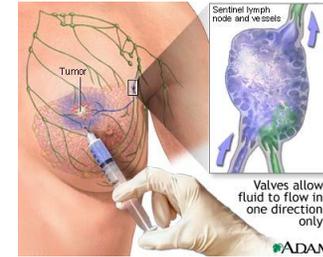
- A court terme :
  - **lymphocèle** → ponction évacuatrice
  - infections post opératoires
  - douleurs
- A long terme :
  - **lymphoedèmes** et séquelles fonctionnelles (15%)
  - **gêne dans la vie quotidienne** (35%)
  - **troubles sensitifs et moteurs** (25%)
  - **engourdissement, dysesthésie axillaire** (15%).
  - capsulite rétractile, périarthrite scapulo-humérale



# Ganglions sentinelles (GS)

## ❖ Concept

- 1<sup>er</sup> relais ganglionnaire qui draine le sein
- en moyenne, 2,3 GS par patiente
- Cabanas (1977) : identification du GS dans le cancer de la verge.
- Guiliano et al. (1990) : identification du GS dans le cancer du sein



## ❖ Identification :

- méthodes colorimétriques : bleu patenté
  - complication : allergie, choc anaphylactique
- méthode isotopique : Tc 99m
- → utilisation combinée des deux méthodes
- sites d'injection : voie périaréolaire



## ❖ 2 intérêts majeurs

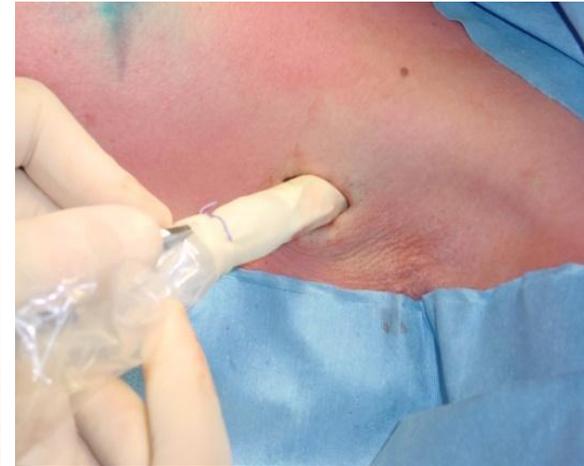
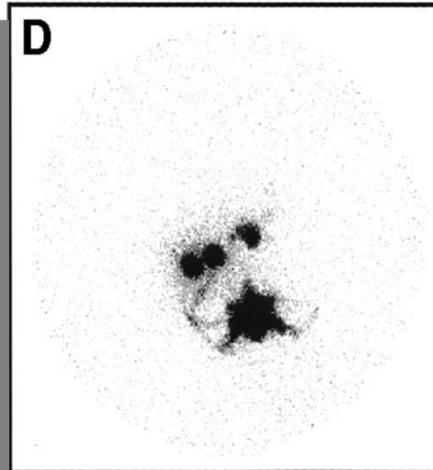
- **Diminue la morbidité** lié au curage axillaire
- Permet une **ultrastadification**



# Procédure chirurgicale

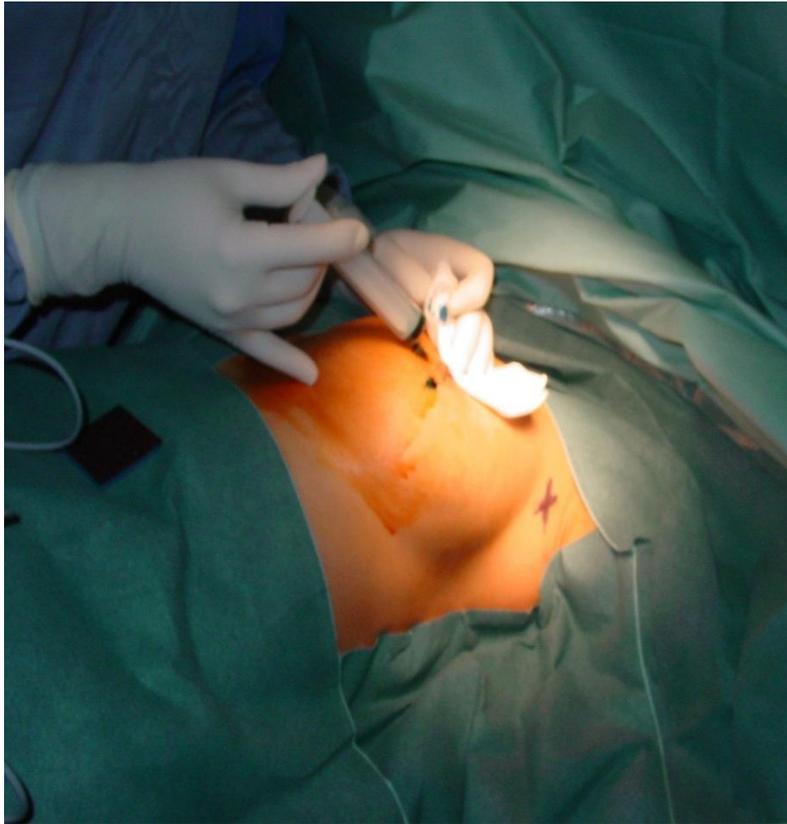
---

- ❖ Lymphoscintigraphie pré opératoire :
  - nombre et localisation du ou des GS

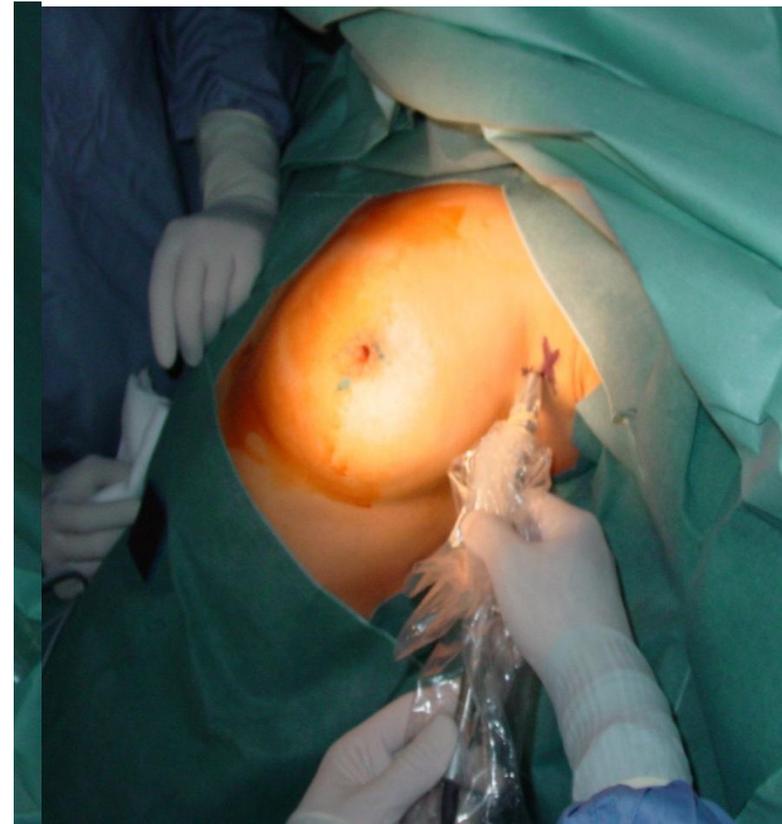


# Procédure chirurgicale

---



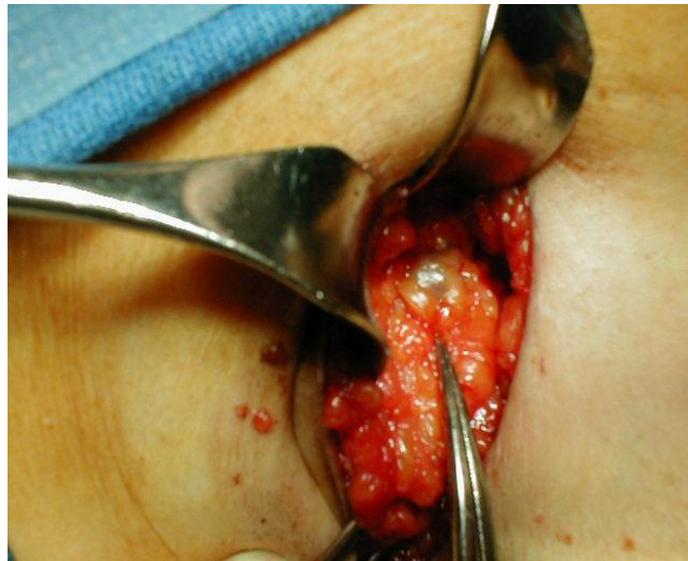
Injection bleu



Repérage / sonde

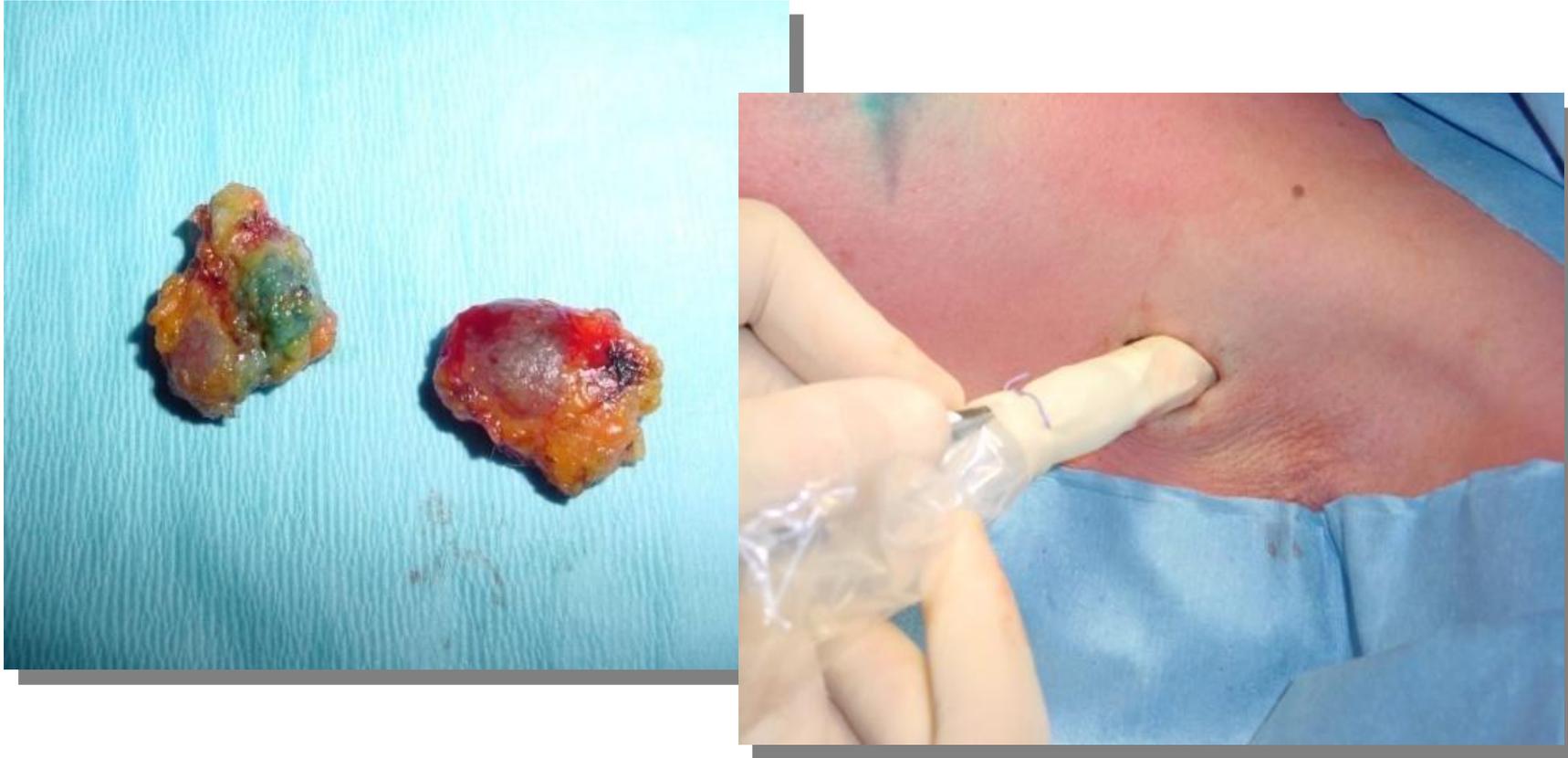
# Procédure chirurgicale

---



# Procédure chirurgicale

---



- 1- Vérifier l'absence d'activité isotopique résiduelle
- 2- Palpation du creux axillaire :
  - exérèse des ganglions palpables = GNS
- 3- Standardisation du compte rendu opératoire +++

# Validation du concept : les grands essais

## Nord-Américains

### NSABP B32

	ALND vs. no ALND after negative SLNB
Endpoints	Overall survival, Disease-free survival, Local regional control, Morbidity
Eligible pts	T1-3, N0
Start	3/1999
Close	2/2004
No. of pts	5,611

### ACOSOG Z0010

	No ALND after negative SLNB
Endpoints	Micrometastasis in SLN and bone marrow, Local regional control
Eligible pts	BCS, T1-2, N0
Start	4/1999
Close	5/2003
No. of pts	5,539

### ACOSOG Z0011

	ALND vs. no ALND after positive SLNB
Endpoints	Overall survival, Disease-free survival, Local regional control, Morbidity
Eligible pts	BCS, T1-2, N0, and 1 or 2 positive SLNs
Start	5/1999
Close	12/2004
No. of pts	891

## Européens

### ALMANAC

	ALND vs. SLNB
Endpoints	Arm morbidity, QOL, Resource cost, Local regional control
Eligible pts	T1-3, N0
Start	11/1999
Close	10/2003
No. of pts	1,031

### AMAROS

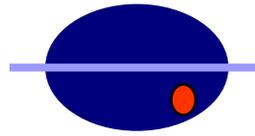
	1) ALND vs. RT after positive SLNB 2) No ALND after negative SLNB
Endpoints	Local regional control, Morbidity
Eligible pts	0.5-3.0 cm, N0
Start	2/2001
Close	Ongoing
No. of pts	2,868 (3,485 planned)

### IBCSG 23-01

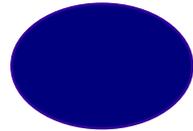
	ALND vs. no ALND after SLN micrometastasis ( $\leq 2$ mm)
Endpoints	Disease-free survival
Eligible pts	T1-2, N0
Start	12/2001
Close	Ongoing
No. of pts	1,960 (Planned)

# Avantages ultrastadification

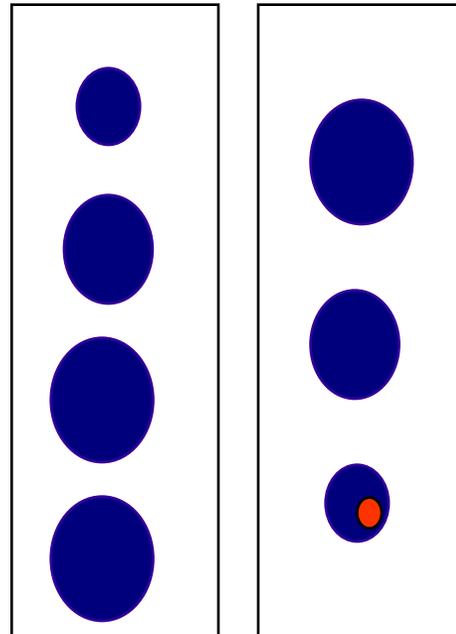
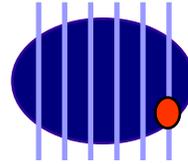
Analyse histologique  
standard



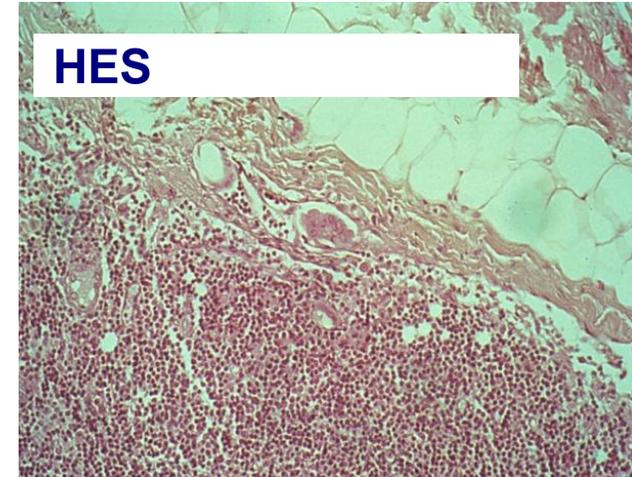
10%



Coupe s eries



HES



Immunohistochimie



➔ Impossible de faire cette analyse extensive sur tous les ganglions axillaires (~ 13 ganglions axillaires dans un curage axillaire classique)

# Avantages ultrastadification

---

## ❖ Définition histologique

- **Macrométastases > 2 mm**
- **Micrométastases [0,2 – 2 mm]**
- **Cellules isolées < 0,2 mm**

## ❖ « plus on cherche, plus on trouve »

- Coupes sériées : 10-33% de N+ supplémentaires
- Immunohistochimie : 10-15% de N+ supplémentaires

## ❖ Valeur pronostique de l'ultrastadification

- Prescription de chimiothérapie (N+)
- Les « vrais » N- (pN0i-) ont une survie qui excède de 5% celle des N-conventionnels, sauf pour les très petites tailles.

## ❖ Cette amélioration du *staging* pourrait compenser voire dépasser la perte de chance liée au risque de Faux Négatifs.

# Avantages

## Ultrastadification → nouvelle classification pTNM

---

### Ultrastadification

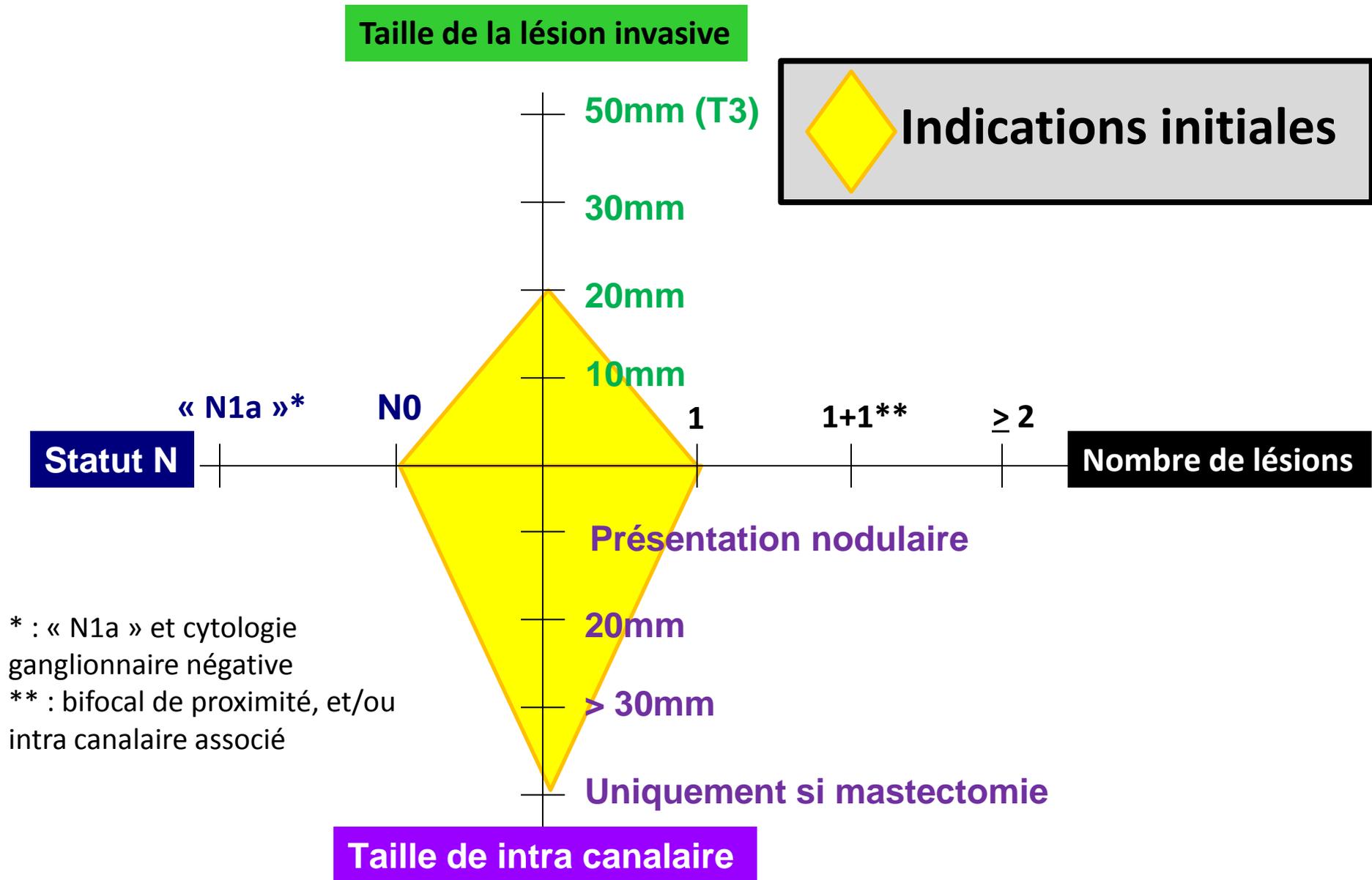
- **pN0(i-)**
  - étude négative en IHC.
- **pN0(i+)**
  - envahissement < 0,2 mm.
- **pN1mic**
  - Présence de micrométastases.

### Pas d'ultrastadification

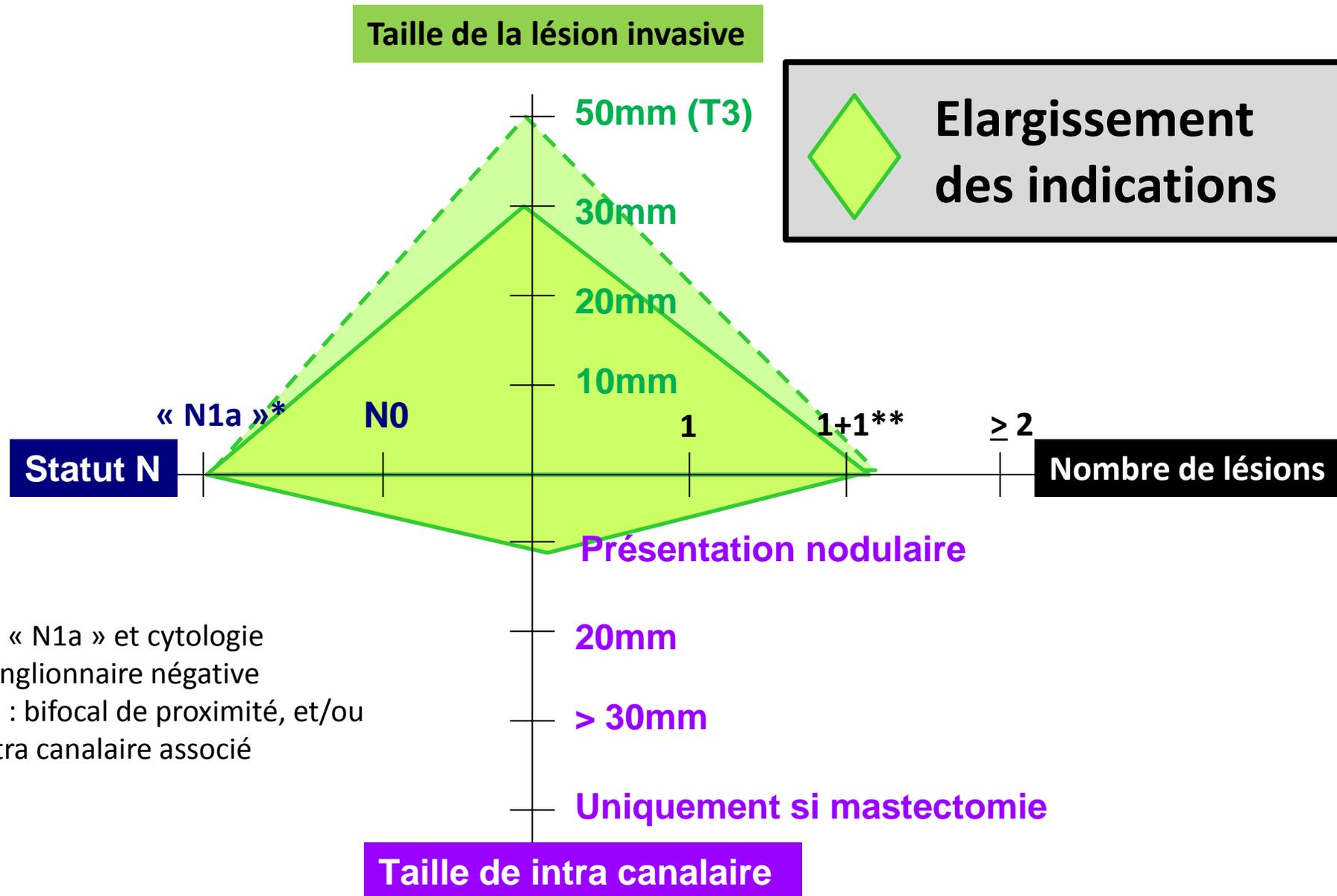
- **pN0**

- **pN1** : Métastase dans 1 à 3 ganglions axillaires
- **pN2** : Métastase dans 4 à 9 ganglions axillaires
- **pN3** : Métastase dans  $\geq 10$  ganglions axillaires

# Elargissement des indications



# Elargissement des indications



# Intérêt du CA complémentaire en cas de GS + ACOS-OG Z0011 – IBCSG 23-01

	ACOSOG Z0011	IBCSG 23-01
	phase 3 randomisée 1999-2004	phase 3 randomisée 2001-2010
critère jugement (non infériorité)	survie globale	survie sans récurrence
Inclusions	T1-2 N0 ≤ 2GS + en HES ttt conservateur + Rxttt	T1-2 N0 pN1 mic
Nb de patientes	856	931
CA / pas de CA	420-436	464-467
radiothérapie	toutes	98% (CA) - 97% (pas CA)
chimiothérapie	96% (CA) - 97% (pas CA)	95% (CA) - 97% (pas CA)
hormonothérapie		
suivi médian	6,3 ans	5 ans
Evènements	SG : 94 52 (CA) - 42 (pas de CA)	SSR : 124 69 (CA) - 55 (pas de CA)

	ACOSOG Z0011			IBCSG 23-01		
	CA	pas de CA	p	CA	pas de CA	p
RL	4,1%	2,8%	0,1	0,4%	0,9%	NS
SG	<b>91,8%</b>	<b>92,5%</b>	<b>0,25</b>	97,6%	97,5%	0,73
SSR	82,2%	83,9%	0,14	<b>84,4%</b>	<b>87,8%</b>	<b>0,16</b>

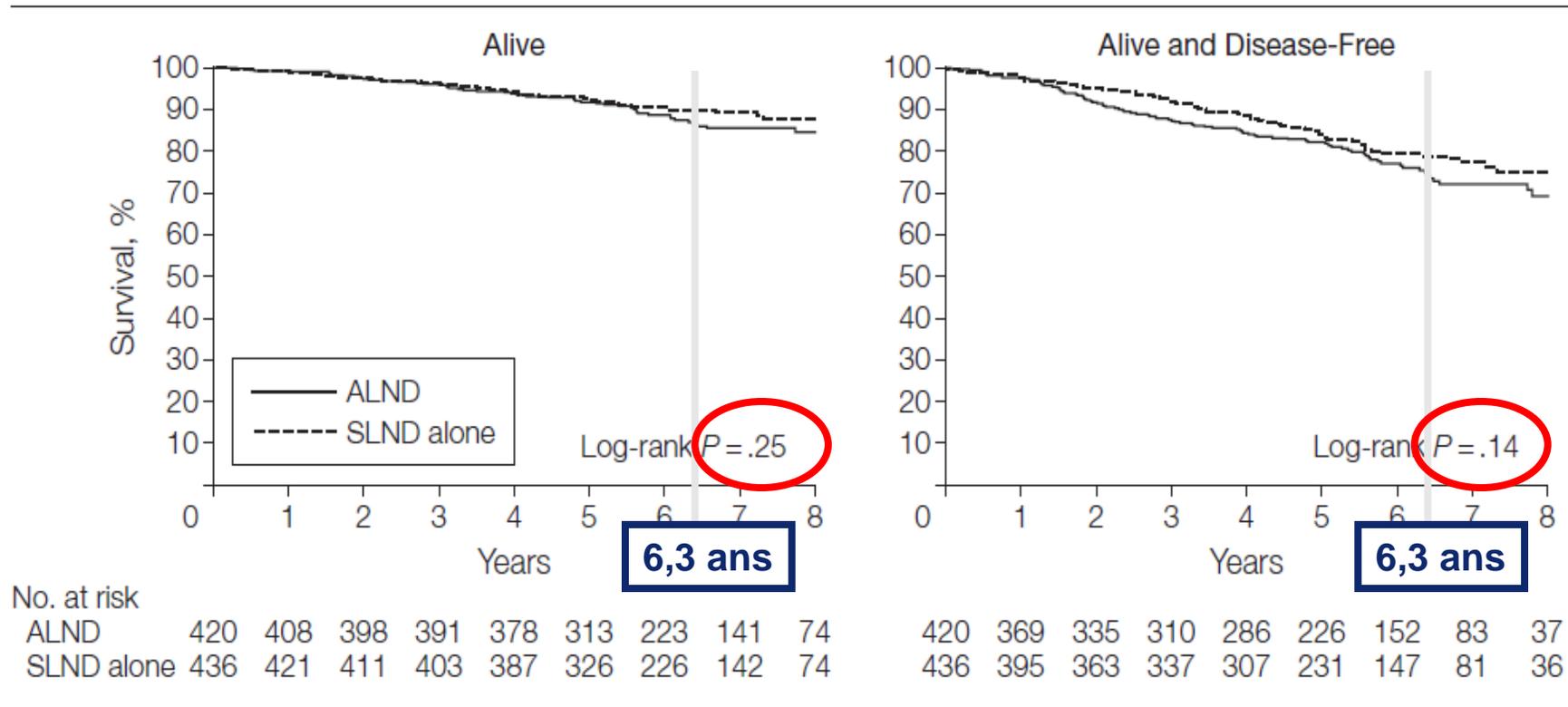
- ❖ ACOSOG Z0011 : **27,3% de GNS +**
  - gr GS seul : **seulement 0,9% de RA**
- ❖ IBCSG 23-01 : 13% de GNS +

- taux de récurrences axillaires équivalents dans les groupes CA et pas de CA
- pas de différence en SSR et SG
- **confirmation du rôle non thérapeutique du CA +++**

- ❖ **abstention du curage axillaire : désescalade chirurgicale irréversible**
  - recommandations ASCO 2014 (Lyman et al. JCO 2014)
    - pas de CA complémentaire si ≤ 2 GS+, ttt conservateur, Rxttt, HT et/ou CT
  - **la problématique concerne plus les micro que les macrométastases**
  - remise en cause de l'intérêt de l'examen extemporané du GS

# Intérêt du CA complémentaire en cas de GS + ACOS-OG Z0011

## Survie globale et survie sans récurrence



# Intérêt du CA complémentaire en cas de GS + Conclusion

- ❖ **abstention du curage axillaire** : désescalade chirurgicale irréversible
  - ASCO 2014 : pas de CA complémentaire
    - $\leq 2$  GS+, traitement conservateur, radiothérapie
  - la problématique concerne plus les micro que les macrométastases
    - micrométastases (indication de radiothérapie sus claviculaire)
    - en cas de mastectomie lorsqu'il n'y a pas d'indication de radiothérapie
  - remise en cause de l'intérêt de l'examen extemporané du GS
- ❖ **Recommandations ASCO 2014** (Lyman et al. JCO 2014)

traitement conservateur avec Rx ttt et  
 $\leq 2$  GS envahis (pN, pN1mic)

Is ALND necessary for all patients with metastatic findings on SNB planning to undergo BCS with whole-breast radiotherapy?

#### RECOMMENDATION 2.1

Clinicians should not recommend ALND for women with early-stage breast cancer and one or two SLN metastases who will undergo BCS with conventionally fractionated whole-breast radiotherapy. Type: evidence based; benefits outweigh harms. Evidence quality: strong. Strength of recommendation: high.

mastectomie

Is ALND necessary for all patients with metastatic findings on SNB who are planning to undergo mastectomy?

#### RECOMMENDATION 2.2

Clinicians may offer ALND for women with early-stage breast cancer with nodal metastases found on SNB who will undergo mastectomy. Type: evidence based; benefits outweigh harms. Evidence quality: low. Strength of recommendation: weak.

# Intérêt du CA complémentaire en cas de GS + ACOS-OG Z0011 - IBCSG 23-01

## Sélection des patientes GS + : pas de CA

---

- **Un CA complémentaire peut être évité si :**
  - **T1-2 N0**
  - **et** traitement conservateur *in sano*
  - **et**  $\leq 2$  GS positifs en HES
  - **et** radiothérapie du sein
  - **et** traitement adjuvant systémique (CT et/ou HT)

# Reconstruction mammaire

---

- ❖ Immédiate ou secondaire
- ❖ Plusieurs modalités
  - **Prothèse**
  - **lipomodelage**
  - **Lambeaux**
    - **Autologue = grand dorsal**
    - **Libre = DIEP**
- ❖ **Toujours en plusieurs étapes**
  - Reconstruction de l'aréole et du mamelon
  - Symétrisation : chirurgie contro-latérale

# Reconstruction mammaire : grand dorsal

---



RMI grand dorsal autologue, tatouage  
du lambeau dorsal pour PAM

*Dr Loustalot*



# Reconstruction mammaire : prothèse

---



RMS prothèse

*Dr Loustalot*



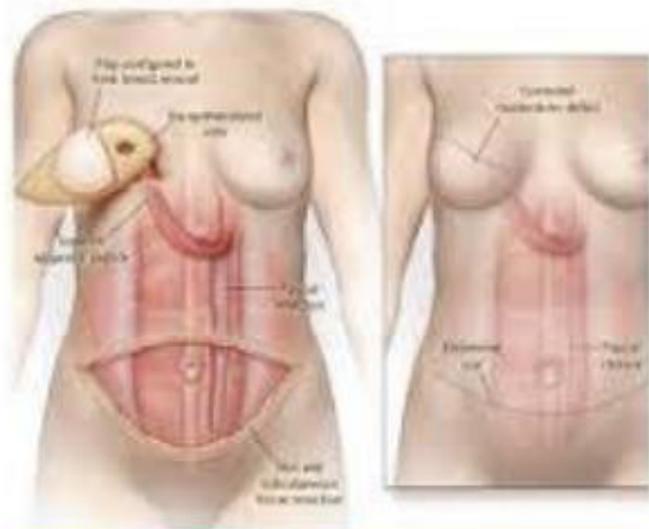
# Reconstruction mammaire : prothèse

---



*Dr Loustalot*

# Reconstruction mammaire : DIEP



## Qualité de vie : ambulatoire

---

### ❖ **Prise en charge en ambulatoire**

- 7h30 : arrivée
- 8h : pose du harpon (repère métallique)
- 8h30 : injection pour le ganglion sentinelle
- 10h : intervention
- 11h30 : salle de réveil
- 14h : retour en chambre
- 17 h : retour à domicile

Film ambulatoire

# Conclusion

## Le cancer de la femme jeune

*Cancer pendant la grossesse*

*Grossesse après cancer*

*Préservation de la fertilité*

---

