



# CANCER DU SEIN

## Traitements néo-adjuvants

Pr Jean-Marc FERRERO

Mme HAD M., 42 ans

- Microcalcifications suspectes du sein droit sur mammographie systématique
- Sa sœur a eu un cancer du sein à 41 ans
- Macrobiopsie : lésions ambiguës entre hyperplasie canalaire atypique et carcinome in situ

## **Relecture des lames :**

Macrobiopsies du sein gauche objectivant un adénocarcinome canalaire invasif (NST) peu différencié, de grade II de Elston et Ellis dans la limite du matériel examiné (3, 3, 1) avec contingent carcinomateux in situ de grade nucléaire intermédiaire.

- \*\* Index de prolifération avec l'anti-Ki67 : 10 à 15 %
- \*\* Absence de récepteurs hormonaux
- \*\* HER-2 : absence de surexpression (Score 0)

- L'IRM révèle une masse d'environ 7,5 cm dans le quadrant supéro-externe du sein gauche sans extension à la peau et au pectoral en arrière, associée à des ganglions d'allure spécifique en région axillaire gauche
- Une lésion d'allure bénigne dans le quadrant supéro-interne de ce même sein
- A droite, pas de rehaussement suspect

- Cytoponction ganglionnaire axillaire gauche comportant des cellules adénocarcinomeuses métastatiques compatibles avec le primitif mammaire homolatéral connu
- Microbiopsies d'une masse ACR3 du quadrant supéro-interne du sein gauche témoignant :
  - d'une part d'un d'adéno-fibrome hyalinisé
  - et d'autre part, d'images de lymphangite carcinomeuse.

# PET-SCAN

- Hypermétabolisme glucidique d'une masse tissulaire mammaire gauche et de multiples adénomégalies axillaires homolatérales.
- Par ailleurs, pas d'anomalie du métabolisme glucidique suspecte d'atteinte à distance.

Qu'auriez vous fait à ce stade ?

- Décision de CT néo-adjuvante
- Après 3 cycles de Epirubicine-C yclophosphamide  
désinfiltration du sein et diminution de la masse palpable
- Poursuite par 3 cycles de Docetaxel

# Mammographie post CT

- **Sein gauche** : ACR6 : faible diminution de taille de la lésion ACR6 du quadrant supéro-externe du sein de 7cm en mammographie, 4cm en échographie, mal limitée.

Stabilité en taille de la masse du quadrant supéro-interne ayant bénéficié d'une microbiopsie en pré-thérapeutique (fibroadénome et lésions de lymphangite carcinomateuse). Présence de deux masses infracentimétriques adjacentes classées ACR3 mais non décrites lors du bilan initial.

Régression des adénomégalies axillaires gauches.

- **Sein droit** : absence d'anomalie échographique.  
Pas d'adénomégalie axillaire ou sous claviculaire.

# IRM post-chimio

- Sein droit : ACR2
- Sein gauche : ACR6 : Pas de modification significatif du rehaussement non masse segmentaire du quadrant supéro-externe étendu sur 9cm d'axe antéropostérieur et 4cm de haut.
- Diminution en taille des adénomégalies axillaires

# Mastectomie-curage

- \*\* Mastectomie et curage axillaire monobloc post-chimiothérapie gauches retrouvant : un reliquat adénocarcinomateux peu différencié étendu à toute la glande mammaire avec un foyer principal à l'union des quadrants externes d'au moins 9 cm.

Grade d'Elston et Ellis : II (3,3,1) Nombre de mitoses (10 champs x 400) : 3

Emboles vasculaires : présents

Effet thérapeutique présent, modéré.

Facteurs immuno-histopronostiques : RE- RP-,  
absence de surexpression de la protéine HER2 (0),

Ki67 : 5 - 10%

- \*\* Statut ganglionnaire : 8N+/8 avec effet thérapeutique.
- ==> rpT3 pN2a (de la 7ème édition de la classification pTNM)

- CONSULTATION DE GENETIQUE MEDICALE -

Patiente revue ce jour pour rendu de résultat. Il s'agit d'une patiente qui a présenté un cancer du sein triple négatif à l'âge de 41 ans et on retrouvait dans sa fratrie un cancer du sein à 35 ans chez sa sœur aînée qui vit actuellement en Algérie.

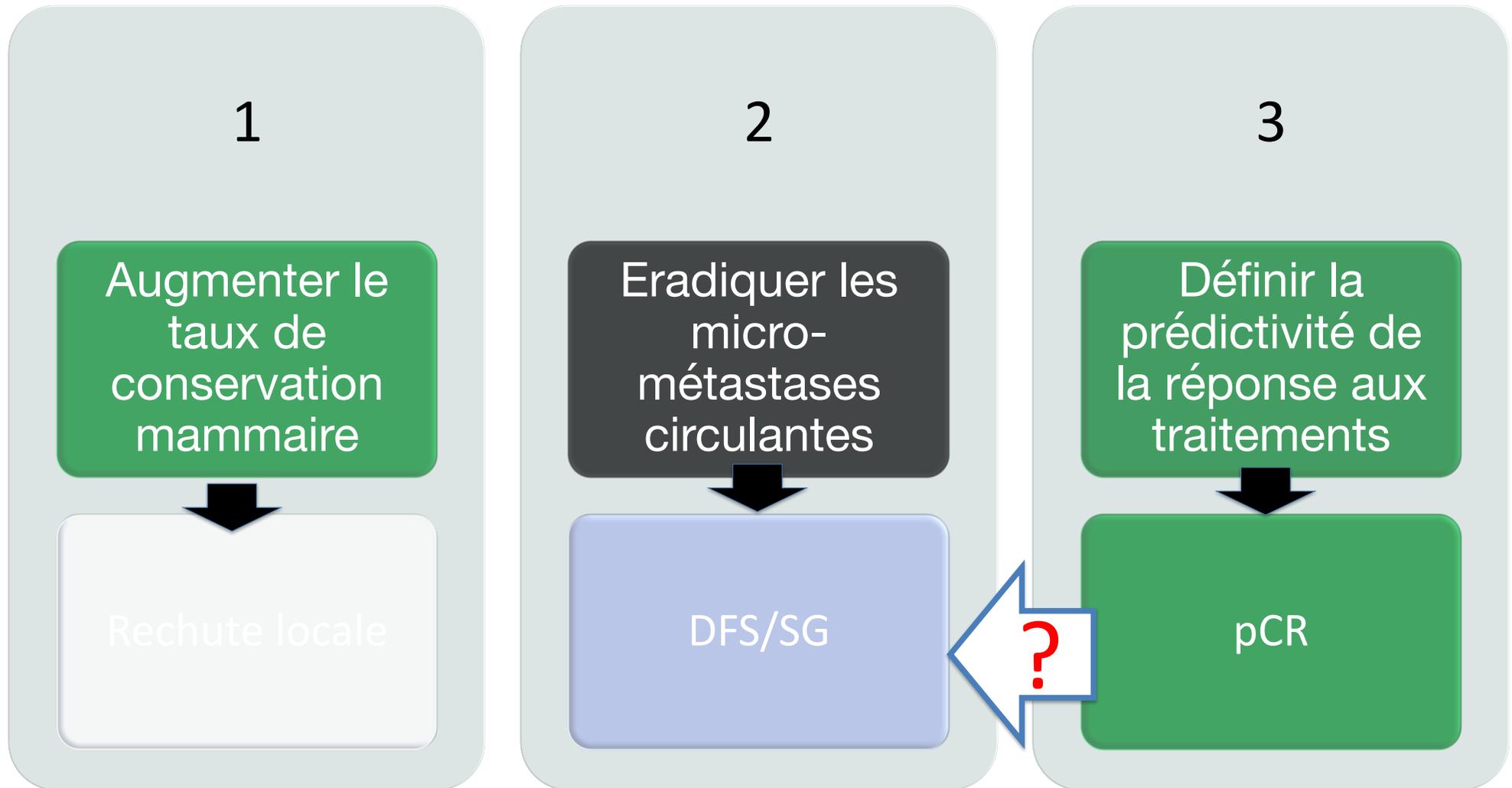
Reste 4 sœurs indemnes nées en 1978 et 1987 et 5 frères indemnes.

On ne retrouve aucun antécédent connu parmi les ascendants.

Les analyses BRCA 1 et BRCA 2 ont été réalisées dans ce contexte avec découverte d'un variant de signification inconnu classé 3 sur le gène BRCA 2, variant c.9004G>A.

- Irradiation pariétale gauche et de l'ensemble des aires ganglionnaires homolatérales dans le cadre de cette lésion du quadrant supéro externe et de l'union des quadrants externes pris en charge par chimiothérapie néo adjuvante
- A ce jour la patiente est en rechute métastatique, en cours de chimiothérapie

# Les objectifs du traitement néo-adjuvant ?



1

Augmenter le taux  
de conservation  
mammaire



Rechute locale

?

# Les Etudes Randomisées

Etude	Suivie Médian (an)	Stade tumorale (TNM <sub>0</sub> )	Nombre de patientes Evaluable	Régime de chimiothérapie	Taux de Mastectomie (% préop vs post-op)	Taux de Rechute Locale (% préop vs post-op)
MAURIAC	10	T2-3,N0-1,	270	EVcMMiTVD	55/100	23/9
Scholl	9	T2-3,N0-1,	390	FAC	18/23	27/19
Fisher	5	T1-3,N0-1,	1495	AC	33/40*	7.9/5.8
Markris	4	NA	286	MMiMzTam	11/22*	2.7/3.5

1

Augmenter le taux de  
conservation mammaire



Rechute locale

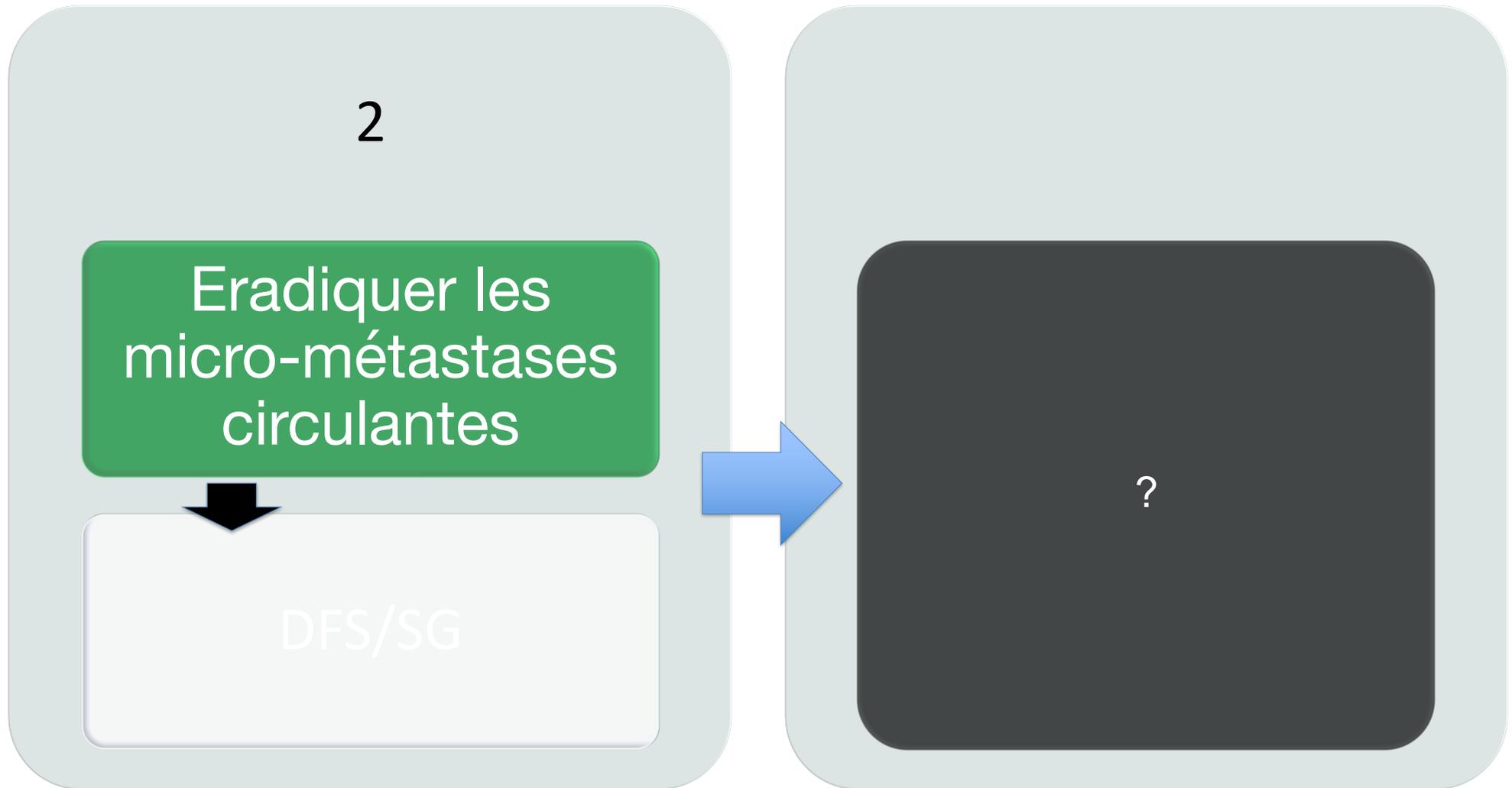


la CT néo-adjuvante  
permet une augmentation  
du % de traitement  
conservateur



la CT néoadjuvante  
n'augmente pas  
significativement le risque  
de rechute locale

# Les objectifs du traitement néo-adjuvant



# Les Etudes Randomisées

Etude	Suivie Médian (an)	Stade tumorale (TNM <sub>0</sub> )	Nombre de patientes Evaluable	Régime de chimiothérapie	Survie ( % préop vs post-op)
MAURIAC	10	T2-3,N0-1,	270	EVcMMiTVD	68/64
Scholl/ Broet	9	T2-3,N0-1,	390	FAC	65/60
Fisher NSABP-B-18	5	T1-3,N0-1,	1495	AC	80/80
Markris/ Powels	4	NA	286	MMiMzTam	80/82
Semiglazov	10	T1-3,N0-1,	271	TMF	81/82 DFS,p=0,04

# Les objectifs du traitement néo-adjuvant

2

Eradiquer les micro-métastases circulantes

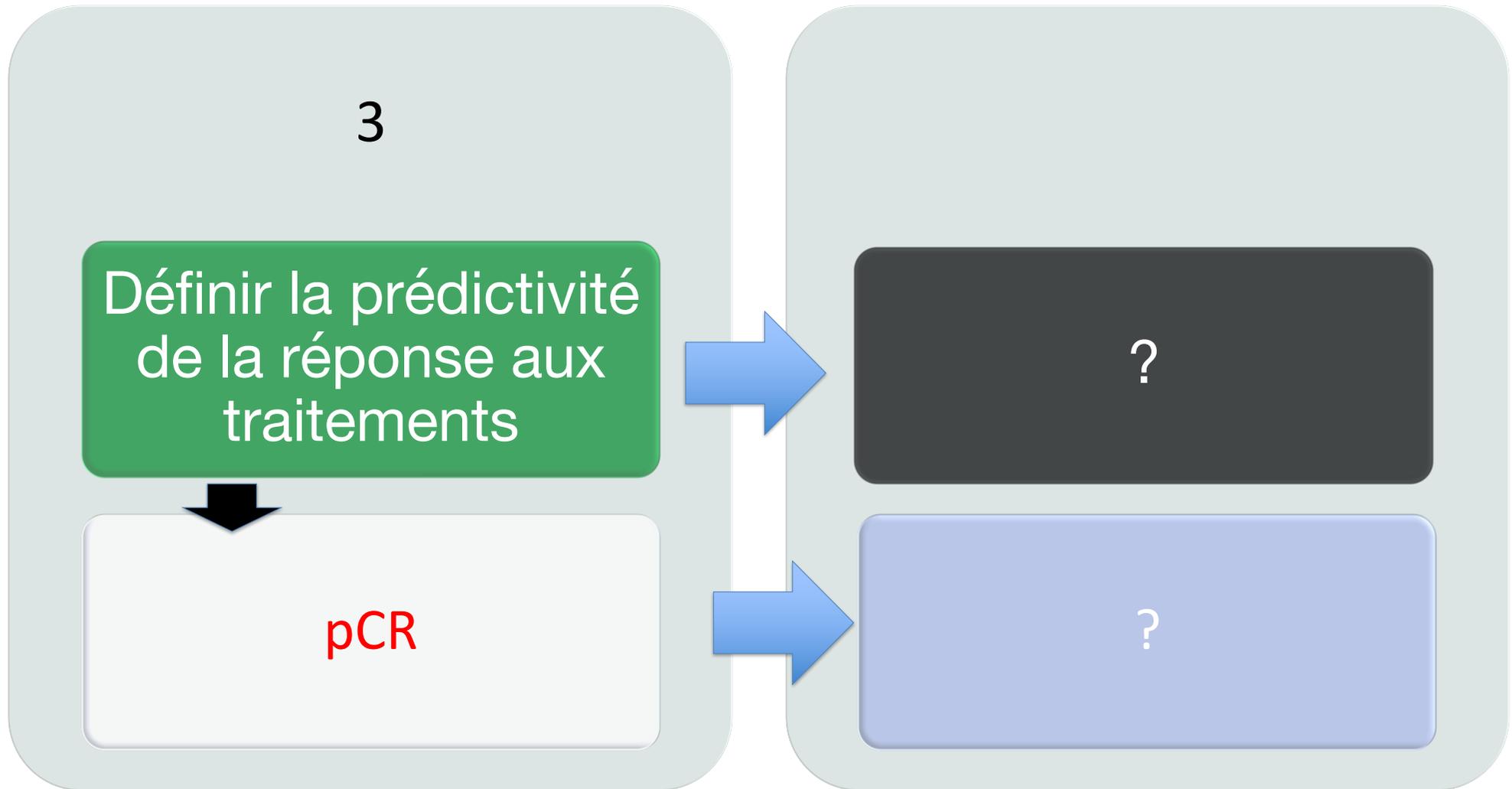


DFS/SG



en comparaison avec un traitement CT adjuvant, la CT néo-adjuvante n'apporte aucun bénéfice ou désavantage

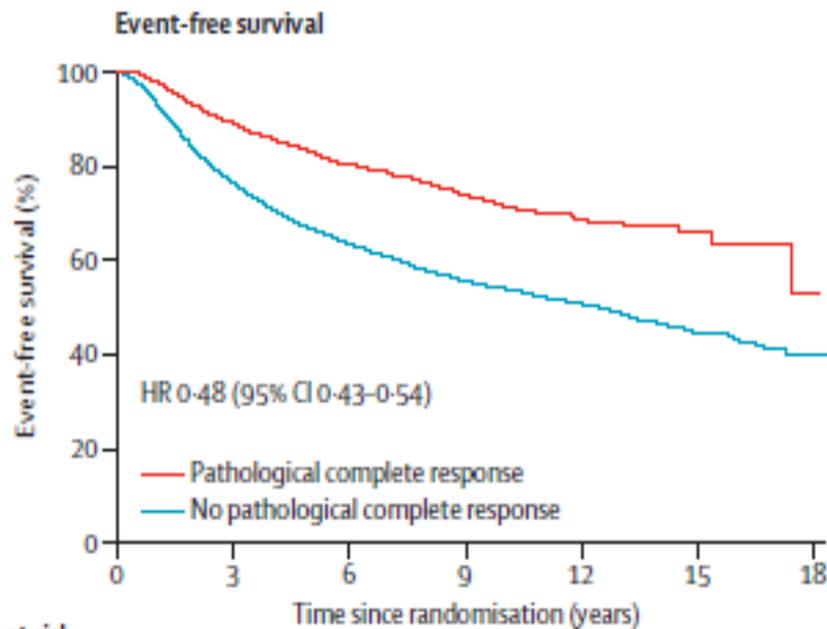
# Les objectifs du traitement néo-adjuvant



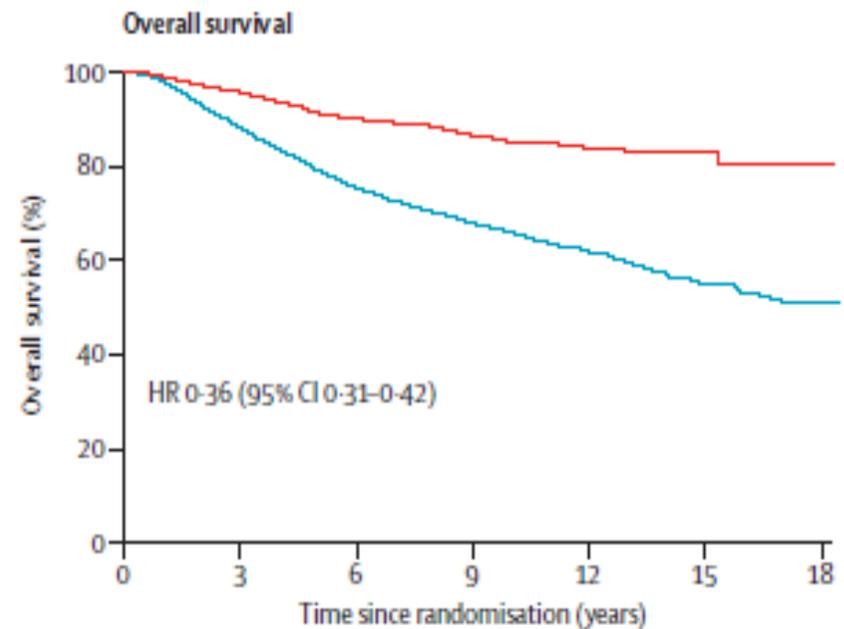
# Définitions

- **ypT0 ypN0 : disparition de toute lésion cancéreuse dans le sein et les ganglions**
- **ypT0/is ypN0 : disparition de toute lésion cancéreuse invasive dans le sein et les ganglions**
- **ypT0/is disparition de toute lésion cancéreuse invasive dans le sein**

# Corrélation entre la réponse pathologique et la survie (ypT0/is ypN0)

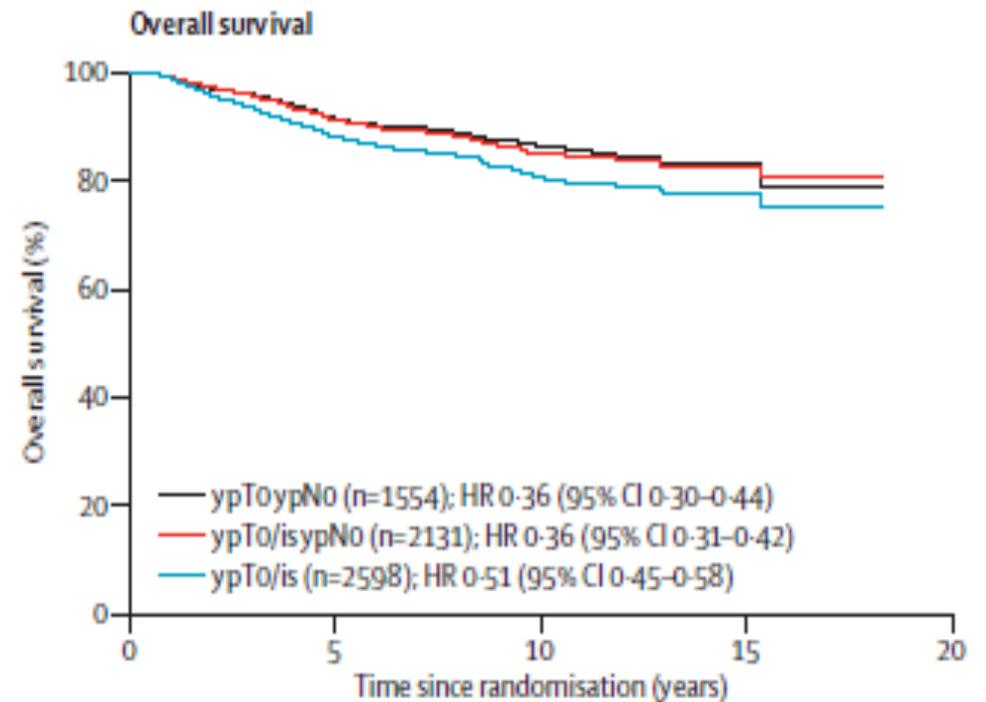
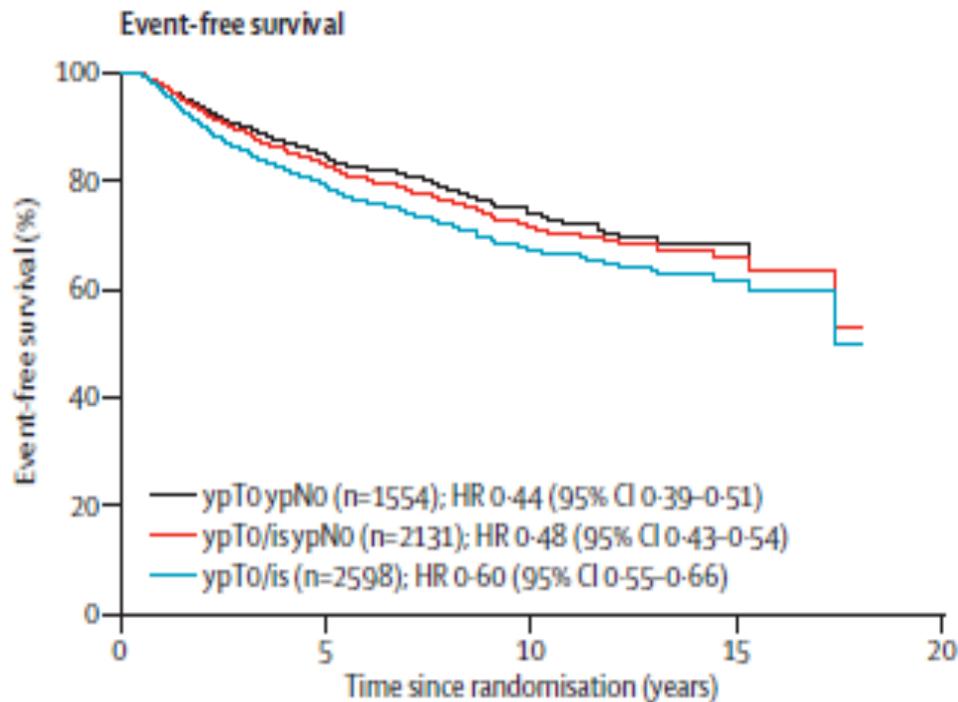


Number at risk	0	3	6	9	12	15	18
Pathological complete response	2131	1513	583	337	124	35	2
No pathological complete response	9824	6169	2674	1523	525	165	1

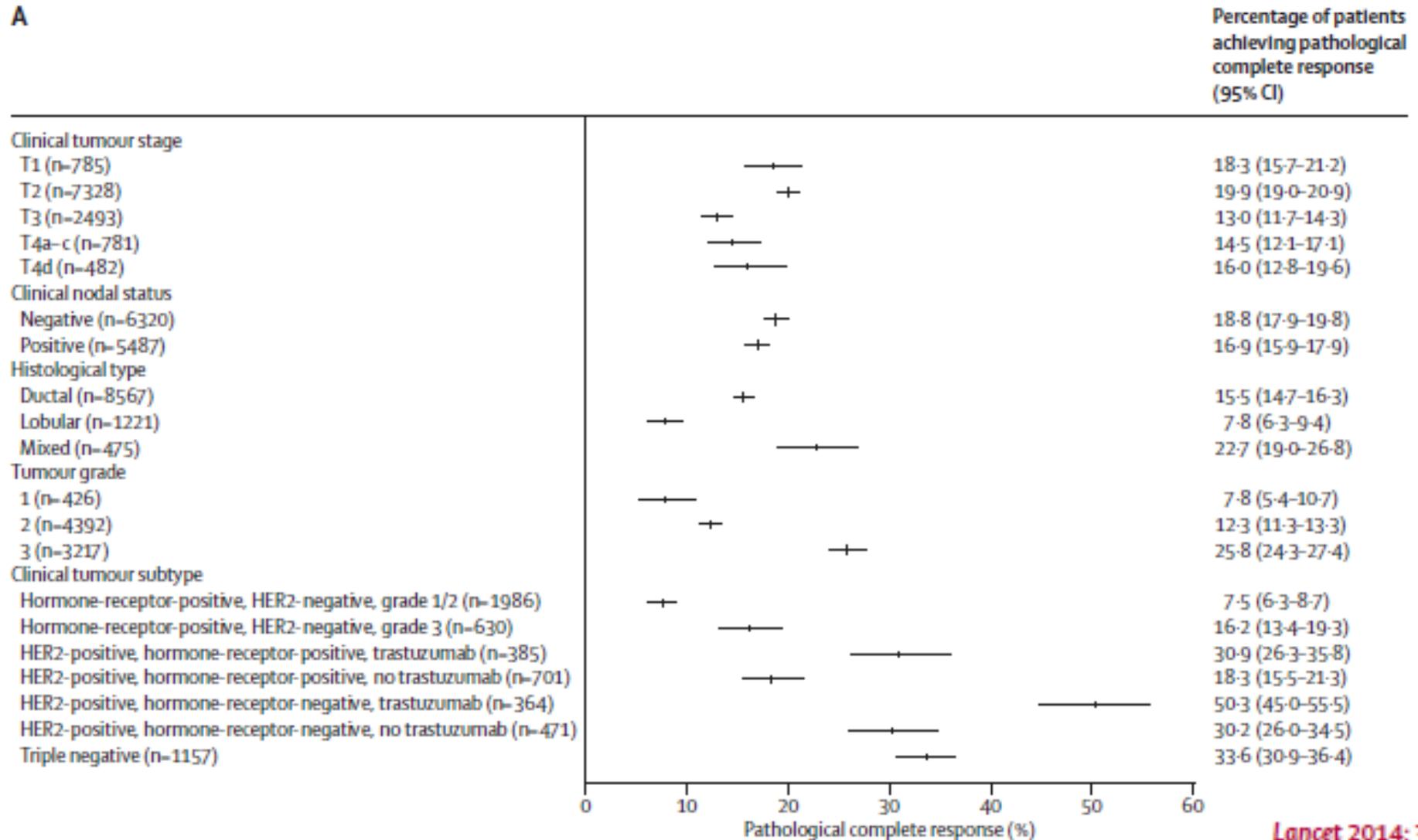


Number at risk	0	3	6	9	12	15	18
Pathological complete response	2131	1618	640	383	145	43	3
No pathological complete response	9824	7119	3173	1859	659	209	3

# Corrélation entre le type de réponse pathologique et la survie



# pCR en fonction des sous-groupes



## Schéma d'étude

