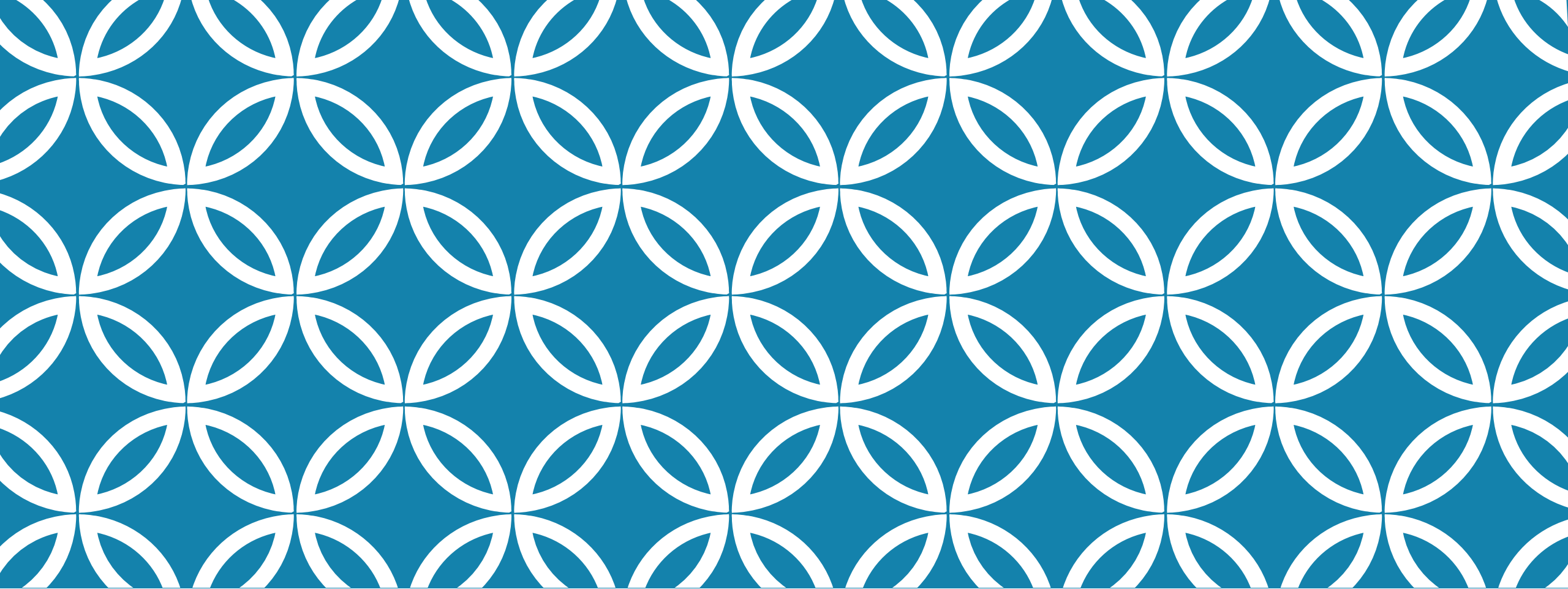




ACTUALITÉS DANS LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DU SEIN

Oona FRANKE
Clinique AXIUM, Aix en Pce
IPC, Marseille

PLAN

Tests moléculaires

Chimiothérapie néoadjuvante

Traitements d'entretien

Reconstruction mammaire immédiate

TESTS MOLÉCULAIRES

Les tests disponibles :

- 1^{ere} génération : Mammaprint, Oncotype Dx
- 2^{eme} génération : Endopredict, Prosigna

Financement des tests :

- RIHN
- Nombre limité par an
- 1800€/ test

Rapport en accord avec les publications de l'ensemble des sociétés savantes internationales



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

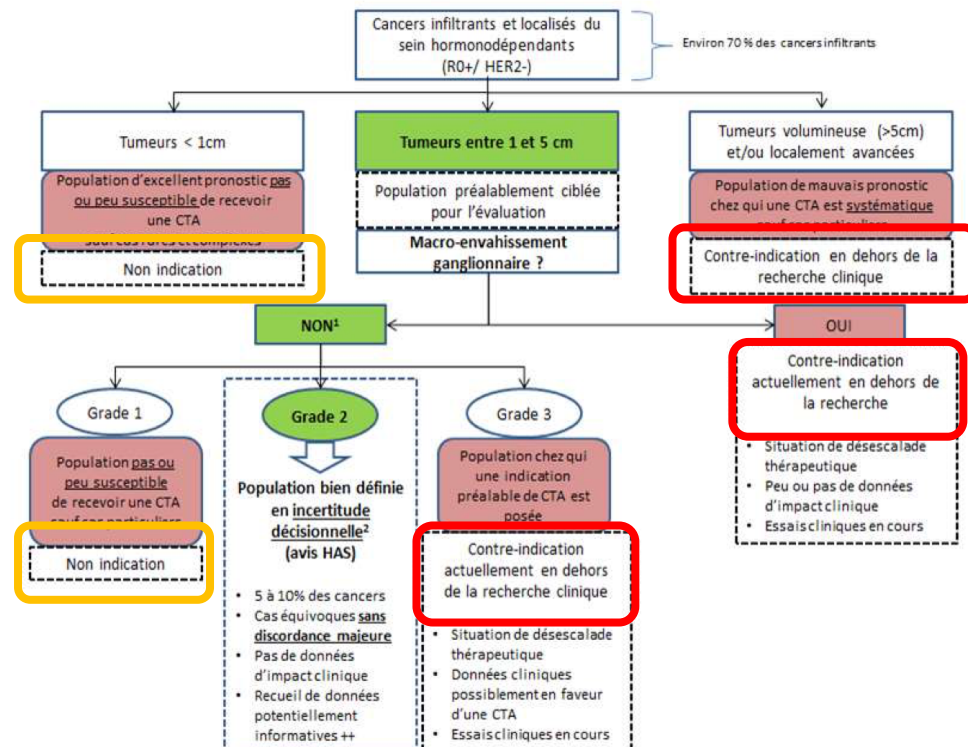
RAPPORT D'EVALUATION TECHNOLOGIQUE

Utilité clinique des signatures génomiques dans le cancer du sein de stade précoce

Janvier 2019

TESTS MOLÉCULAIRES

Figure 4 : Etat des lieux et identification de la population en incertitude décisionnelle susceptible d'être explorée par une SG dans le cadre de la recherche (en vert)



1. En dehors des cas complexes d'incertitude liés à une discordance clinico-pathologique majeure (algorithme décisionnel validé préférable)
2. Vérifier l'absence d'indication préalable de CTA sur les autres critères de mauvais pronostic : âge jeune, embolies lymphovasculaires

Carcinome NST (et lobulaire)

RH+, HER2 -

pT1c, pT2

pN0, pN1 mic

Grade SBR2

SANS EMBOLES

Luminaux B

TESTS MOLÉCULAIRES

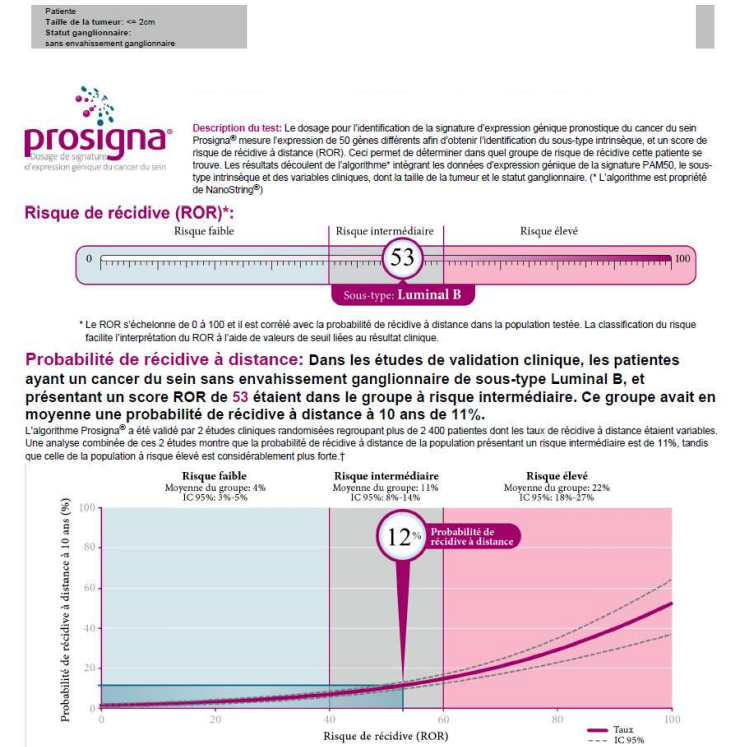
Les situations complexes : résultat test « intermédiaire »

- Facteurs à prendre en compte :
 - pN1mi
 - Emboles Vasculaires
 - Statut pré-ménopausique
 - Luminal A
 - Age

« Limites » des tests :

- Statut ganglionnaire (up grade)
- Méthode d'analyse

Ne pas sur-utiliser ces tests (petites lésions, cas complexes)



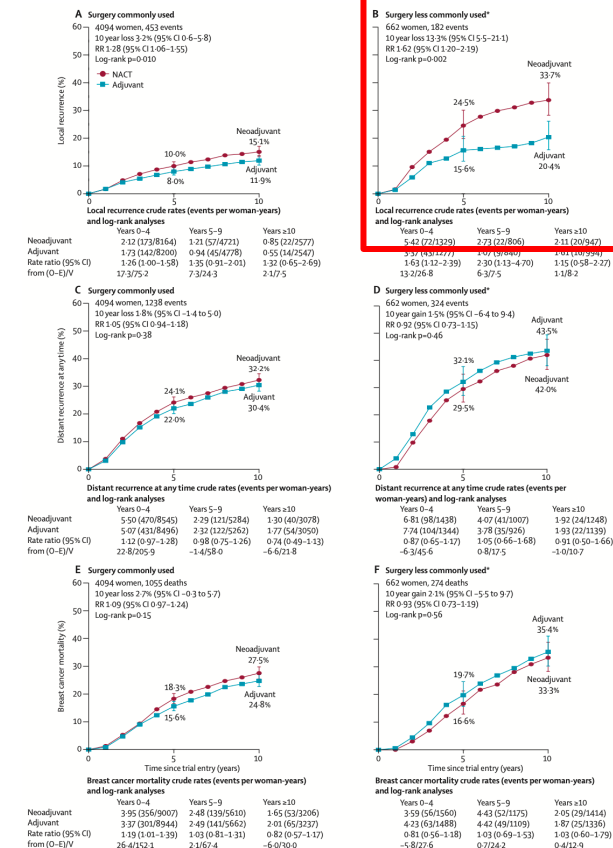
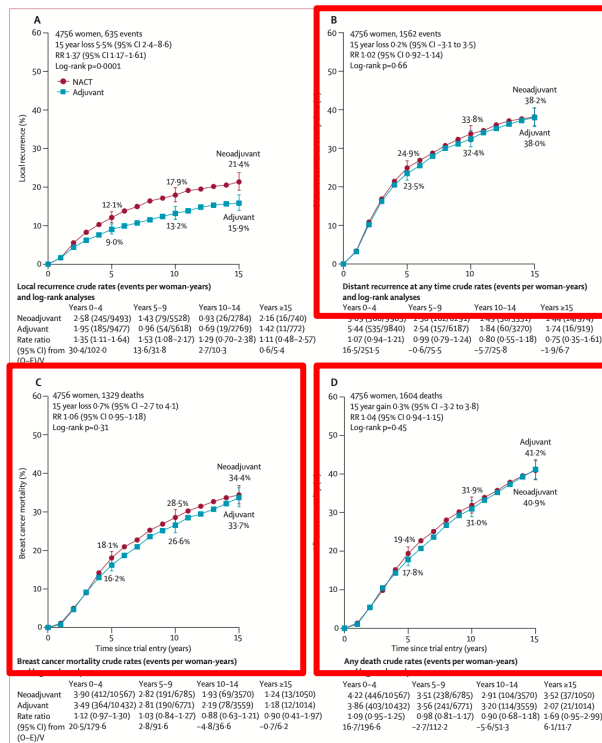
CHIMIOTHÉRAPIE NÉO ADJUVANTE

CHIMIOTHÉRAPIE NÉO ADJUVANTE

Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)*

■ Que vaut la CNA??



CHIMIOTHÉRAPIE NÉO ADJUVANTE

Si CA = CNA , pourquoi la proposer?

- Arguments :
 - Downstaging en vue d'une conservation mammaire/simplification du geste chirurgical
 - Test in vivo de la chimiosensibilité
 - Avoir le temps de rechercher le statut BRCA
 - Proposer un traitement d'intensification en cas de réponse partielle

En 2019 en France, **seulement 20%** des CNA indiquées ont été proposées

CHIMIOTHÉRAPIE NÉO ADJUVANTE

Downstaging

- Oui mais pour quoi?
 - Tumeurs multicentriques : **NON**
 - Grosse tumeur en vue conservation mammaire : **OUI**
 - Localisation (UQI, QII) avec traitement conservateur accessible d'emblée mais au prix d'une grosse oncoplastie : **OUI**
- Oui mais pour qui?
 - Luminal A/B: **NON**
 - HER 2 + : **OUI**
 - Triple négatif : **OUI**

Luminal : 10% réponse histologique complète après CNA, 5% après hormonothérapie NA

HER2+ : plus de 50% RC (schéma classique) + ganglionnaire

Triple négatif : 40 à 50% RC

- Etude BRIGHTNES : 53% des patientes non éligibles à un ttt conservateur le sont devenues

CHIMIOTHÉRAPIE NÉO ADJUVANTE

Test in vivo de la chimio sensibilité

- Triple négatifs et HER2+
- Oui mais cela impacte t'il le pronostic?
 - oui pour TN et HER2+
- Que faire de cette évaluation de la chimiosensibilité?
 - Progression : changement du schéma thérapeutique
 - Réponse partielle : intensification thérapeutique

THE LANCET

ARTICLES | VOLUME 384, ISSUE 9938, P164-172, JULY 12, 2014

Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis

Dr Patricia Cortazar, MD  Lijun Zhang, PhD • Prof Michael Untch, MD • Keyur Mehta, MBA • Joseph P Costantino, DrPH • Norman Wolmark, MD • et al. [Show all authors](#)

Published: February 13, 2014 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62422-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62422-8) •  Check for updates

CHIMIOTHÉRAPIE NÉO ADJUVANTE

Avoir le temps de rechercher le statut BRCA (entre autres)

- Pour qui?
 - Femmes jeunes
 - Antécédents familiaux
 - Triples négatifs
- Pour quoi?
 - Proposer un traitement radical si BRCA
 - Éviter une radiothérapie (Li Frauméni)

CHIMIOTHÉRAPIE NÉO ADJUVANTE

Quelles indications ?

- Tumeurs HER2 +:
 - ≥ 2 cm et/ou N+ : oui
 - Entre 1 et 2cm (T1c) et N0 : à discuter en RCP
 - < 1 cm et N0 : non
- Tumeurs triples négatives :
 - > 15 -20 mm et/ou N+ : oui
 - < 1 cm et N0 : non

Bilan pré-thérapeutique :

- TEP scanner
- IRM mammaire
- CLIP dans la lésion ++++++
- Évaluation ganglionnaire :
 - Si ganglion suspect : biopsie + clip
 - Si N0 clinique et radiologique : GS pré-thérapeutique ou post CNA
- Consultation avec le chirurgien+++ (et le radiothérapeute)
- La RCP doit définir tout le schéma thérapeutique notamment les rayons pour faciliter le projet chirurgical

CHIMIOTHÉRAPIE NÉO ADJUVANTE

En vue de la chirurgie

- Consultation de réévaluation par le chirurgien **AVANT** la fin de la CNA
- Echographie + mammographie + IRM en fin de CNA

Peut-on se passer de la chirurgie?

- SABCS 2019 : non
- Essai Dijon en cours

INTENSIFICATION APRÈS CNA

Qu'est ce que c'est?

- Traitement d'entretien proposé après la chirurgie

Pour qui? Pour quoi?

- Triples négatifs
- HER2+
- Rôle majeur des anatomopathologistes : RCB

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

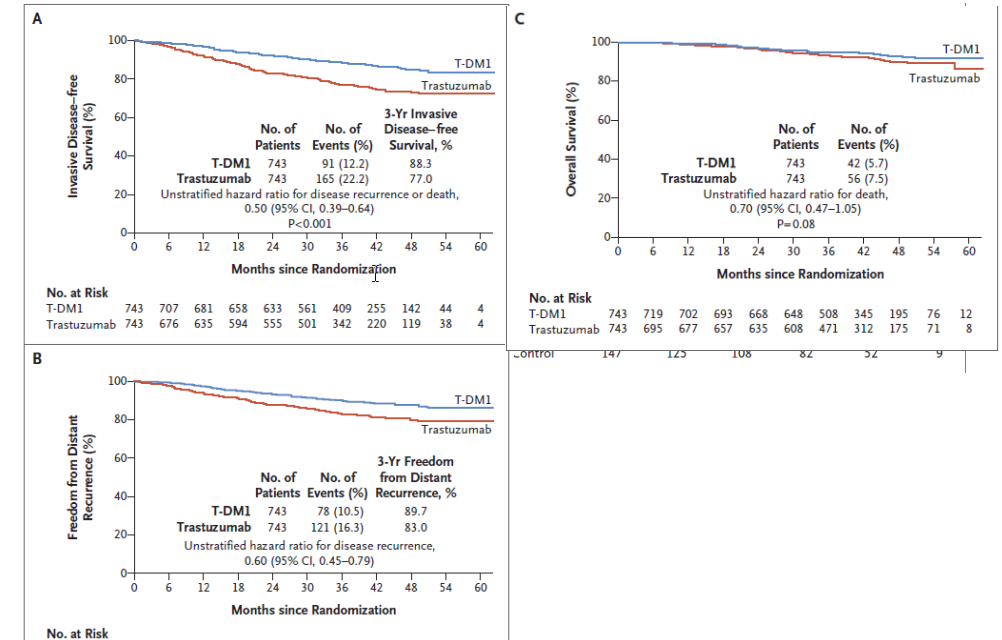
ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 14, 2019

VOL. 380 NO. 7

Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer

G. von Minckwitz, C.-S. Huang, M.S. Mano, S. Loibl, E.P. Mamounas, M. Untch, N. Wolmark, P. Rastogi, A. Schneeweiss, A. Redondo, H.H. Fischer, W. Jacot, A.K. Conlin, C. Arce-Salinas, I.L. Wapnir, C. Jackisch, M.P. DiGiovanna, P.A. Fasching, J.P. Crown, P. Wülfing, Z. Shao, E. Rota Caremoli, H. Wu, L.H. Lam, D. Tesarowski, M. Smitt, H. Douthwaite, S.M. Singel, and C.E. Geyer, Jr., for the KATHERINE Investigators*



INTENSIFICATION APRÈS CNA

Quelles indications ?

- Capécitabine (Xeloda):
 - Cancer du sein triple négatif non métastatique
 - Après CNA et chirurgie
 - Si résidu tumoral
 - >10mm : non contesté
 - <10mm : discuté
- T-DM1 (Kadcyla) :
 - Cancer du sein HER2 + non métastatique
 - Après CNA et chirurgie
 - Si résidu tumoral

RECONSTRUCTION MAMMAIRE IMMÉDIATE



RECONSTRUCTION MAMMAIRE IMMÉDIATE

Moins de 30% des femmes ayant une mastectomie en France bénéficient d'une RMI

Bénéfices en terme de qualité de vie prouvés

Quels freins?

- Âge
- Sécurité oncologique
- Radiothérapie
- Impact sur les délais des traitements adjuvants
- Prothèses
- Accès technique

RECONSTRUCTION MAMMAIRE IMMÉDIATE

Sécurité oncologique :

- Nombreuses publications
- SEER database , 2017 : OS 94,9%
- Galimberti 2018 :
 - OS à 5 ans : 96,1% (cancer) et 99,2% (in situ)
- Agha RA, 2019 : pas de différence en OS

OUI

RECONSTRUCTION MAMMAIRE IMMÉDIATE

Radiothérapie et RMI?

- Impact des antécédents de radiothérapie sur la RMI:
 - Young 2019(registre Mayo clinic) :
 - Taux de complications : OR 2,35 ($p=0,004$)
 - taux d'échecs : OR 5,65 ($p<0,001$)
- Impact de l'irradiation post-opératoire sur la RMI:
 - Coques+++
 - Très peu de données solides dans la littérature
 - Beaucoup d'équipes récusent les RMI si radiothérapie prévue
 - Dans la littérature pas d'effet prouvé de l'IMRT, en pratique dans les centres qui l'utilisent, satisfaction des équipes
 - INFORMER la patiente

RECONSTRUCTION MAMMAIRE IMMÉDIATE

Impact sur les délais des traitements adjuvants

- Harmeling 2015 (revue, >5000 patientes):
 - Mastectomie standard : 21 à 60 jours
 - RMI : 29 à 61 jours
- Etude IBRA, 2019 (étude prospective multicentrique 1532/1008):
 - 47j mastectomie simple/46j RMI implant.
 - Taux de reports début rayons: comparables
- Dauplat 2017 (multicentrique observationnelle, 595) :
 - + 2 semaines début chimiothérapie (p= 0,002)

NON

RECONSTRUCTION MAMMAIRE IMMÉDIATE

Quelles contre-indications?

- Envahissement cutané clinique ou histologique
- Le stade T3 ou N+ ne constitue pas une CI
- Comorbidités ++++

Indications :

- Traditionnelles :
 - CCIS étendu
 - Post CNA femme jeune
- En fait. : toute patiente qui le souhaite
- Importance majeure du chirurgien et de l'information délivrée en consultation d'annonce
- IRM et bilan extension avant

Quelle technique ?

- Facteurs à prendre en compte :
 - Souhaits de la patiente
 - Morphologie
 - Traitements adjuvants

RECONSTRUCTION MAMMAIRE IMMÉDIATE

- Et la PAM?

- Contre indications :
 - Distance tumeur-PAM <2cm voire 1cm
 - N+
 - T>4cm
 - CCIS étendu
 - Multifocalité/multiventricité
 - RH négatifs/HER2+/grade 3

Wu JAMA surg 2019 (étude de cohorte 944)

- 4,1% récidives PAM. Pas de différence en SSR et SG

= facteurs envahissement occulte de la PAM

- Multifocalité/centricité
- CCIS étendu
- Haut grade
- RH neg/HER2 +

Frey, plast reconst surg, 2019 :

- Seul facteur de récurrence : distance tumeur lésion <1 cm

RECONSTRUCTION MAMMAIRE IMMÉDIATE

Conclusion RMI:

- Savoir le proposer à sa patiente même si on ne la réalise pas soi-même
- Bilan radiologique précis de qualité indispensable
- Travail d'équipe
- Information+++

CONCLUSION

Ne pas abuser les tests génomiques

Penser au néo-adjuvant pour le triples négatifs et le HER2+

Nouveaux traitements d'entretien pour les triples négatifs et les HER2+

Ne pas avoir peur de la RMI



MERCI