



37^{ES} JOURNÉES DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE SÉNOLOGIE ET DE PATHOLOGIE MAMMAIRE

Du **11 au 13** Novembre 2015
Palais des congrès, Bordeaux

Leçon Charles-Marie Gros

30 ans de traitements néo-adjuvants
30 années de multidisciplinarité

Dr Louis Mauriac
Bordeaux



10^c Paris-Midi 10^c

ABONNEMENTS: 1 AN 6 MOIS 3 MOIS
PARIS (inclus et S.-M.-O.)... 20 fr. 12 fr. 7 fr. 50
DEPART. ET COLONIES... 25 fr. 14 fr. 9 fr. 50
ÉTRANGER... 30 fr. 18 fr. 10 fr. 50

PARIS, 30, Rue Louis-le-Grand. — Téléph.: Gut. 55-92

Les manuscrits non insérés ne sont pas rendus.

ABONNEMENTS TÉLÉGRAPHIQUES: PARIMIDI

8^e ANNÉE — N° 2.793

Lundi 11 Novembre 1918

L'ARMISTICE EST SIGNÉ

*L'Armistice avec l'Allemagne a été
signé ce matin.*

*Les hostilités sont suspendues ce
matin à onze heures.*

Le retard du courrier de Spa

Le capitaine Eldorff, délégué par les
parlementaires allemands pour aller
porter le texte des conditions d'armis-
tice au grand quartier général allemand,
à Spa, est arrivé à destination seule-
ment hier matin, dimanche, après un
voyage des plus mouvementés.

Le retard apporté au voyage du cou-

pour la réponse expire ce matin, à
11 heures...

Nos conditions seront acceptées

Quel qu'il en soit, le dénouement ne
fait aucun doute : les conditions de l'ar-
mistice seront acceptées, et aussitôt

Pour une République dans toute l'Allemagne

Bâle, 11 novembre.

Le « Vorwärts » dit que la révolution de
Munich n'a aucune tendance particulariste
et travaille pour l'établissement d'une répu-
blique dans toute l'Allemagne. — (Havas.)

La révolution berlinoise

Nous lisons dans le Daily Mail :

« La révolution éclate à Berlin vendredi.
Le samedi, tout ce qui représentait l'au-
torité était aux mains des socialistes. La
plupart des hommes de la garnison, y com-
pris des soldats de la garde et leurs offi-
ciers, ainsi que des officiers appartenant à
d'autres armées, passèrent du côté des révo-
lutionnaires. Cela lui livra sans grand com-
bat.

Quel sera le futur gouvernement?

Amsterdam, 11 novembre.

À côté du député social-démocrate Ebert,
qui gère les affaires de la chancellerie de
l'empire, il est probable que dans le futur
gouvernement, trois social-démocrates indé-
pendants entrèrent aussi, outre les repré-
sentants des groupes ayant constitué jus-
qu'ici la majorité.

De toutes les parties de l'Allemagne arri-
vent les nouvelles de révolutions similaires
qui, presque partout, restent dans les bor-
nes de l'ordre économique.

L'exploitation des services continue à fonc-
tionner sans encombre.

(Il est bon de remarquer que l'agence
Wolff, qui transmet ces renseignements,
s'efforce de représenter le mouvement révo-
lutionnaire en Allemagne comme un mouve-
ment d'ordre politique qui se serait effectué

Les derniers jours de bataille

M. Silver Eagle écrit dans le New-York
Herald :

Le développement que prend l'avance
des armées de l'ennemi permet difficile-
ment d'établir la ligne exacte atteinte pré-
sentelement par elles.

« La retraite allemande se fait dans la
plus grande confusion et les lignes de che-
mins de fer de l'ennemi sont constamment
coupées ou bloquées par le bombardement
de nos avions.

Quoique certains détachements oppo-
sent encore ça et là quelque résistance, on
peut dire que l'ennemi est en déroute. Tout
laisse supposer même que l'état-major de
l'armée ennemie est désorganisé.

À tout moment, après l'avance faite par
les troupes anglaises entre Audenarde et
Mons, on peut s'attendre à la prise de cette
dernière ville. Ce sera la revanche de l'



La multidisciplinarité par le texte

« Association de disciplines qui concourent à une réalisation commune, mais sans que chaque discipline ait à modifier sensiblement sa propre vision des choses et ses propres méthodes »

Pierre DELATTRE, Chef du Groupe de Biologie Théorique au Commissariat à l'Énergie Atomique, Responsable de l'Ecole de Biologie Théorique du CNRS

ARCHIVES 60,044
ENTRÉ SOUS LE N°
D'ÉLECTRICITÉ MÉDICALE

EXPÉRIMENTALES ET CLINIQUES

RECUEIL MENSUEL FONDÉ ET PUBLIÉ

PAR J. BERGONIÉ

PROFESSEUR DE PHYSIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
CHEF DU SERVICE ÉLECTROTHERAPIQUE DES HÔPITAUX

COMITÉ DE RÉDACTION. — MM. :

- | | |
|--|---|
| A. d'Arsonval , membre de l'Académie de médecine, professeur suppléant au Collège de France, directeur du laboratoire de Physique biologique des Hautes Études. | F. Jolyet , professeur de Physiologie à la Faculté de médecine de Bordeaux. |
| E. Doumer , professeur de Physique médicale à la Faculté de médecine de Lille, chef du service électrothérapique à l'hôpital Saint-Sauveur. | S. Leduc , professeur de Physique médicale à l'École de médecine de Nantes. |
| C.-M. Gariel , membre de l'Académie de médecine, professeur de Physique médicale à la Faculté de médecine de Paris. | A. Pitres , professeur de Clinique médicale, doyen de la Faculté de médecine de Bordeaux. |
| A. Imbert , professeur de Physique médicale à la Faculté de médecine de Montpellier, chargé du service électrothérapique des hôpitaux. | C. Sigalas , agrégé de Physique médicale à la Faculté de médecine de Bordeaux. |
| | A. Tripiet , médecin-électricien, Paris. |
| | C. Truchot , chargé du cours de Physique médicale à l'École de médecine de Clermont, chef du service électrothérapique à l'Hôtel-Dieu. |
| | G. Weiss , agrégé de Physique médicale à la Faculté de médecine de Paris. |

1893

TOME I
PREMIÈRE ANNÉE

BORDEAUX
FERET & FILS, DÉPOSITAIRES
15, cours de l'Intendance, 15

PARIS
OCTAVE DOIN, ÉDITEUR
8, place de l'Odéon, 8





D'où viennent les traitements néoadjuvants ?

1) Hormonothérapie palliative

- Beatson, Lancet 1896

2) Chimiothérapie palliative

- Wright, Ann Surg 1959

3) Hormonothérapie ciblée

- McGuire, Science 1975



D'où viennent les traitements néoadjuvants ?

4) Chimiothérapie adjuvante

- Fisher, NEJM 1975
- Bonadonna, NEJM 1976
- Peto, EBCTCG, Lancet 1988

5) Hormonothérapie adjuvante

- Scottish, Lancet 1987
- NATO, BJC 1988
- Fisher, NEJM 1989
- Peto, EBCTCG, Lancet 1988



D'où viennent les traitements néoadjuvants ?

6) Chimiothérapie néoadjuvante

Tumeurs localement avancées

- De Lena, Cancer Chemother Pharmacol 1978
- Chauvergne, Bull Cancer 1979
- Hotobagyi, Cancer 1983
- Jacquillat, Cancer 1988

« Large operable »

- Jacquillat, Cancer 1990

Essais randomisés

- Mauriac, Ann Oncol 1991
- Scholl, Eur J Cancer 1994
- Fisher, JCO 1997



D'où viennent les traitements néoadjuvants ?

7) Hormonothérapie néoadjuvante

Hormonothérapie seule vs Traitement local

- Robertson, Eur J Cancer 1988
- Gazet, Ann Oncol 2001
- Cameron, BCRT 2002

Hormonothérapie néoadjuvante

- Veronesi, Tumori 1981
- Mauriac, Ann Oncol 2002
- Dixon, J Steroid Biochem Mol Biol 2003



De la pailleasse à la clinique



NEO-ADJUVANT CHEMOTHERAPY

Experimental data

Brock (1959) – Chloroleukome du rat

	Survival %
Pas de traitement	0
Traitement local	15
• Cyclophosphamide adjuvant	28
• Cyclophosphamide pré-opératoire	50
• Cyclophosphamide post-opératoire 1/sem	90



Chimiothérapie néoadjuvante

Bases expérimentales

- **Tumeurs murines greffées dans les deux pattes arrières de souris de 10 semaines**
- **Mesure du labelling index des tumeurs enlevées et de celles laissées en place**

Fisher, Cancer Res 1983



Chimiothérapie néoadjuvante

Bases expérimentales

- L'exérèse d'une des tumeurs cause une augmentation du labelling index de la tumeur restante
- Il n'y a pas de variation du labelling index en l'absence d'exérèse

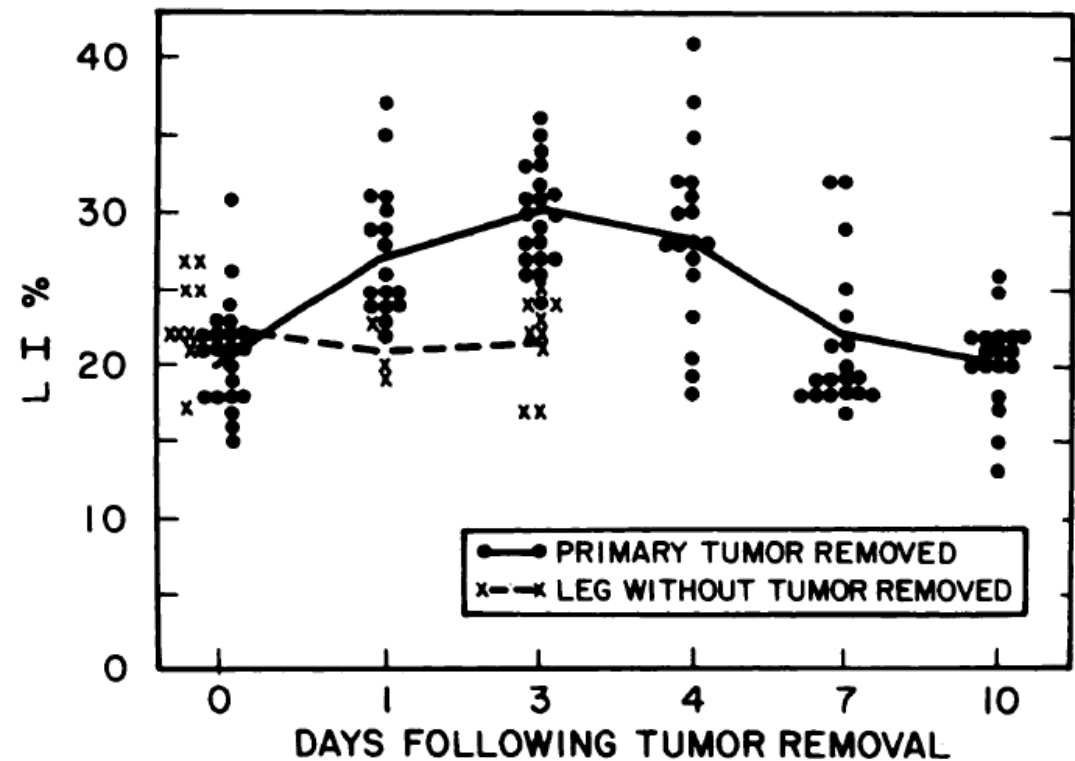


Chart 1. Effect of tumor removal on labeling index (LI) of a residual tumor focus.

Fisher, Cancer Res 1983



Chimiothérapie néoadjuvante

Bases expérimentales

- L'administration de cyclophosphamide, le jour de l'exérèse tumorale, abaisse le labelling index
- Son administration décalée de 3j abaisse également le Labelling index dans les mêmes proportions

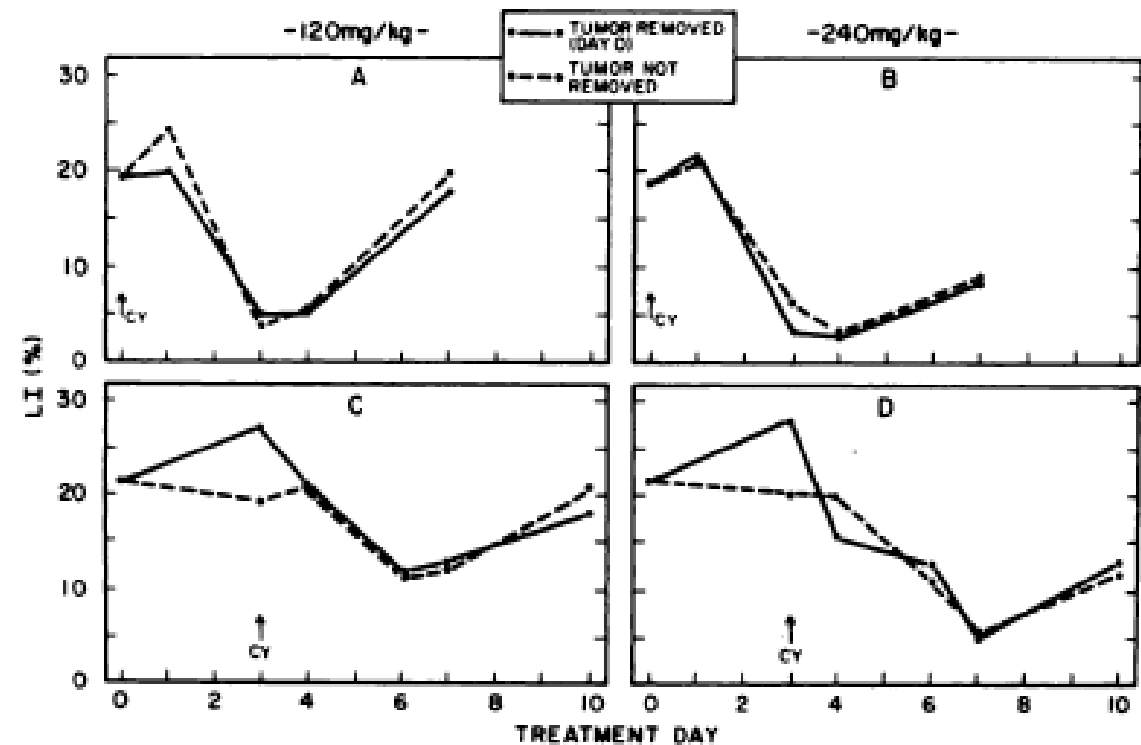


Chart 9. Influence of CY on the LI of a metastatic tumor focus in the presence or absence of a primary tumor.



L'évolution clinique

La multidisciplinarité Par l'image





Concepts thérapeutiques

Tableau I. — Chimiothérapie des cancers mammaires :
structure générale du programme d'étude

<i>Niveau</i>	<i>Type</i>	<i>Indication</i>	<i>Début</i>	<i>Essai</i>
1	Introduction (phase II)	Palliatif (formes métastatiques)	1975	Pilote (index thérapeutique)
2	Contrôle (phase III)		1977	Comparatif (association de référence)
3	Perfectionnement (phase II-III)	Induction	1978	Associations (f. localement avancées)
4	Extension (phase III)	Adjuvant	1985	Complément (f. opérables)

Chauvergne J. Rev Fr Gynecol Obst 1986



Les protocoles des années 70/80

Protocole AVM

Protocole CMF

Jour 1 Adriamycine (ADM)
50 mg/m²/j, voie IV

Jours } Cyclophosphamide (CPA)
1 à 14 } 100 mg/m²/j, voie orale

Jour 2 Vincristine (VCR)
1 mg/m²/j, voie IV

Jours } Methotrexate
1 et 8 } 40 mg/m²/j, voie IV

Jours } Methotrexate (MTX)
3, 4 et 5 } 6 mg/m²/j, voie SC

Jours } 5 Fluorouracile (5 FU)
1 et 8 } 600 mg/m²/j, voie IV

Jour 22 Reprise du cycle

Jour 29 Reprise du cycle



Chimiothérapie en phase avancée

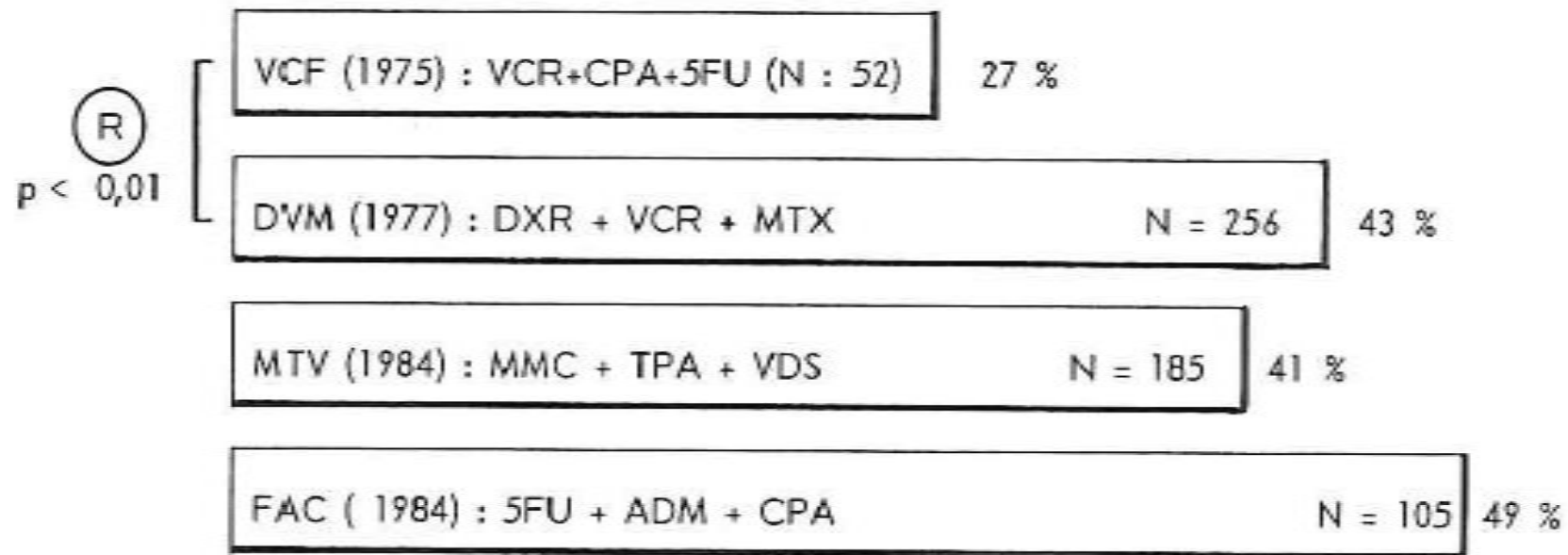


Fig. 2. — *Schémas initiaux*. Résultats en phase avancée : rémissions complètes et partielles ($> 50\%$).

R : essai randomisé. N : nombre de malades traitées. Autres abréviations : cf tableau II.



CHIMIOTHÉRAPIE NÉO–ADJUVANTE

Cancers du sein inflammatoires

	Number of studies	Number of patients	Survie 5 ans %
Exclusive surgery	11	222	3
Exclusive radiotherapy	16	453	1,5
Surgery + radiotherapy	15	221	4
Neo–adj chemotherapy + local treatment	19	1059	44

Chevallier, Bull Cancer 1993



Traitement combiné des cancers mammaires localisés à haut risque métastatique

Résultats d'une étude prospective contrôlée

J. Chauvergne, M. Durand, P. Richaud, A. Avril,
B. Hoerni, C. Lagarde

Fondation Bergonié, 180, rue de Saint-Genès, 33076 Bordeaux Cedex.

J Gynecol Obstet Biol Reprod 1981;10:75-85



Les Patientes

- Du 01.09.1975 au 31.12.1978 : 74 patientes
- Age < 50 ans : 29
 - 50 à 65 : 31
 - > 65 : 14
- Préménopausées : 33
- Postménopausées : 41
- T3 : 24 T4 : 50
- Chimio d'induction : AVM

Chauvergne J. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1981;10:75-85



Le Traitement locorégional

1) Radiothérapie

Sein et tumeur : 60 Gy

Gglns axillo sus-clav, mammaire int : 45 Gy

2) Chirurgie Patey « en cas de reliquat tumoral volumineux »

3) En l'absence de chirurgie, poursuite de l'irradiation

80 Gy tumeur

60 à 75 Gy de N0 à N2



Traitements adjuvants

Chimiothérapie

- **CMF** (Bonadonna)
 - préménopause
 - absence de réponse à l'induction
- **AVM** : postménopause

Immunothérapie

- **BCG**
- **Lévamisole**
- **Aucun traitement**

Chauvergne J. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1981;10:75-85

Chimiothérapie d'induction

Efficacité immédiate



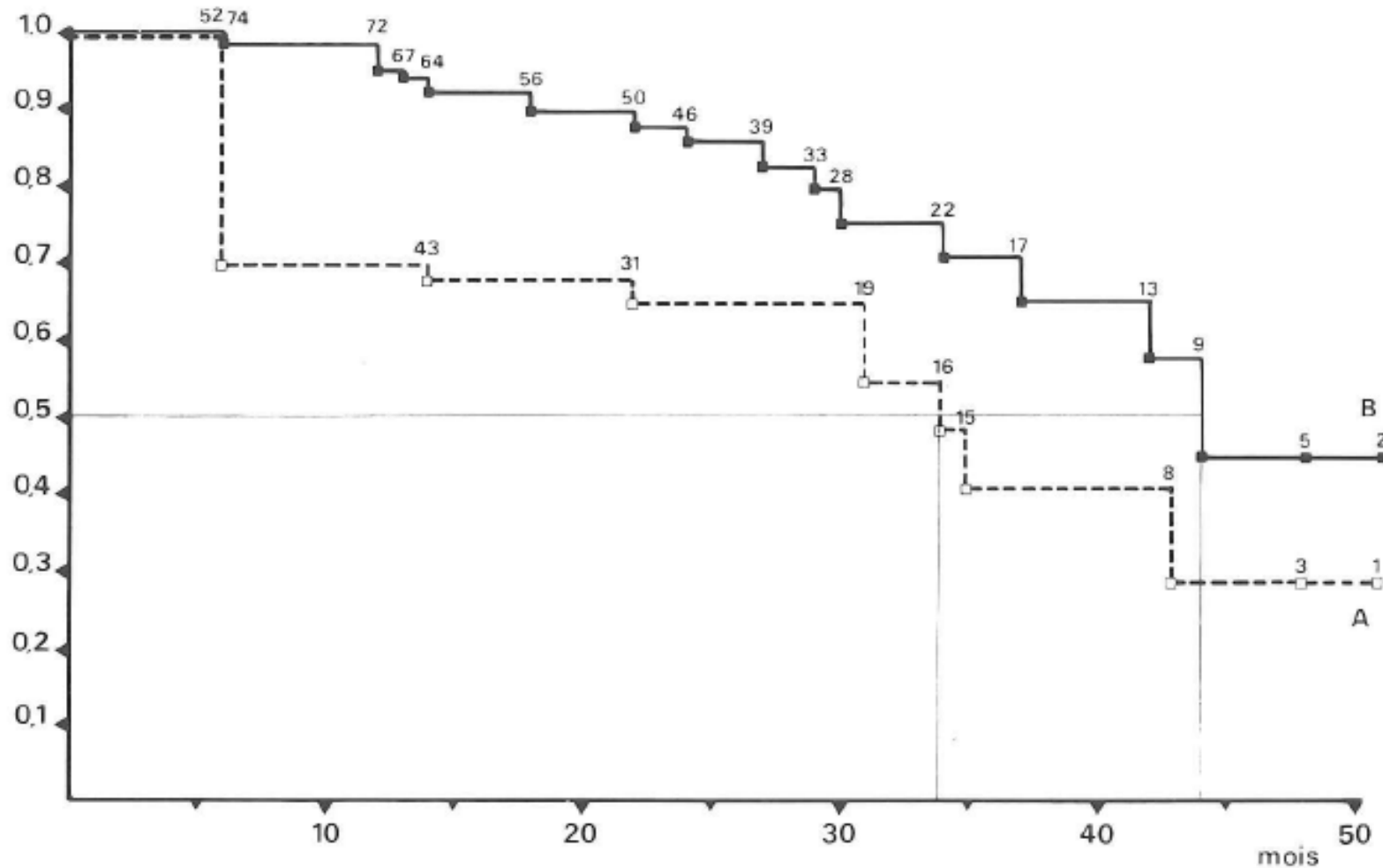
	<i>Echecs</i> *		<i>Rémissions</i> **	
	totaux	partiels	incomplètes	complètes
Résultats globaux (74 cas)	5	21	41 (65 %)	7
T3b (24 cas)	2	4	13 (75 %)	5
Cibles tumorales	T4 (50 cas)	4	16 (60 %)	4
	N1-3 (50 cas)	8	10 (63 %)	22

* Echecs : total : progression tumorale; partiel : stabilisation ou régression <50 %.

** Rémissions : incomplète : régression ≥50 %; complète : disparition des lésions.

Rémission complète (A)

Survie actuarielle (B)



Chauvergne J. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1981;10:75-85



Résultats comparés

	Nombre de RC (%)	Durée médian des RC (mois)	Survie médiane (mois)
Radioth +/- Chir			
Chauvergne 1979	39		
Pearlman 1976	43		15
Zucali 1976	50	18	28
Chimio + Radioth +/- Chir			
De Lena 1978	71	19	36
Rubens 1980	71	33	36
Chauvergne 1981	70	33	43

Chauvergne J. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1981;10:75-85



Conclusions des années 80

- 1) La chimiothérapie néoadjuvante ne gêne pas le traitement loco régional**
- 2) Elle sert de test de chimiosensibilité *in vivo***
- 3) La réponse clinique complète est un facteur pronostique de l'évolution globale**



La pratique des années 80

- **Tumeurs localement évoluées**
 - Chimio néoadjuvante et traitement locorégional conservateur si possible.
- **Tumeurs volumineuses opérables d'emblée**
 - Mastectomie totale Patey et traitements adjuvants modulés
- **Petites tumeurs < 3cm**
 - Chirurgie conservatrice et traitements adjuvants modulés



- Malheureusement, l'opération a échoué : non seulement les participants passés vont continuer à vous poser des problèmes, mais nous pensons aussi que vous avez définitivement perdu l'usage du plus-que-parfait et du futur antérieur.



Essai randomisé Institut Bergonié 1985-1989

Objectifs principaux

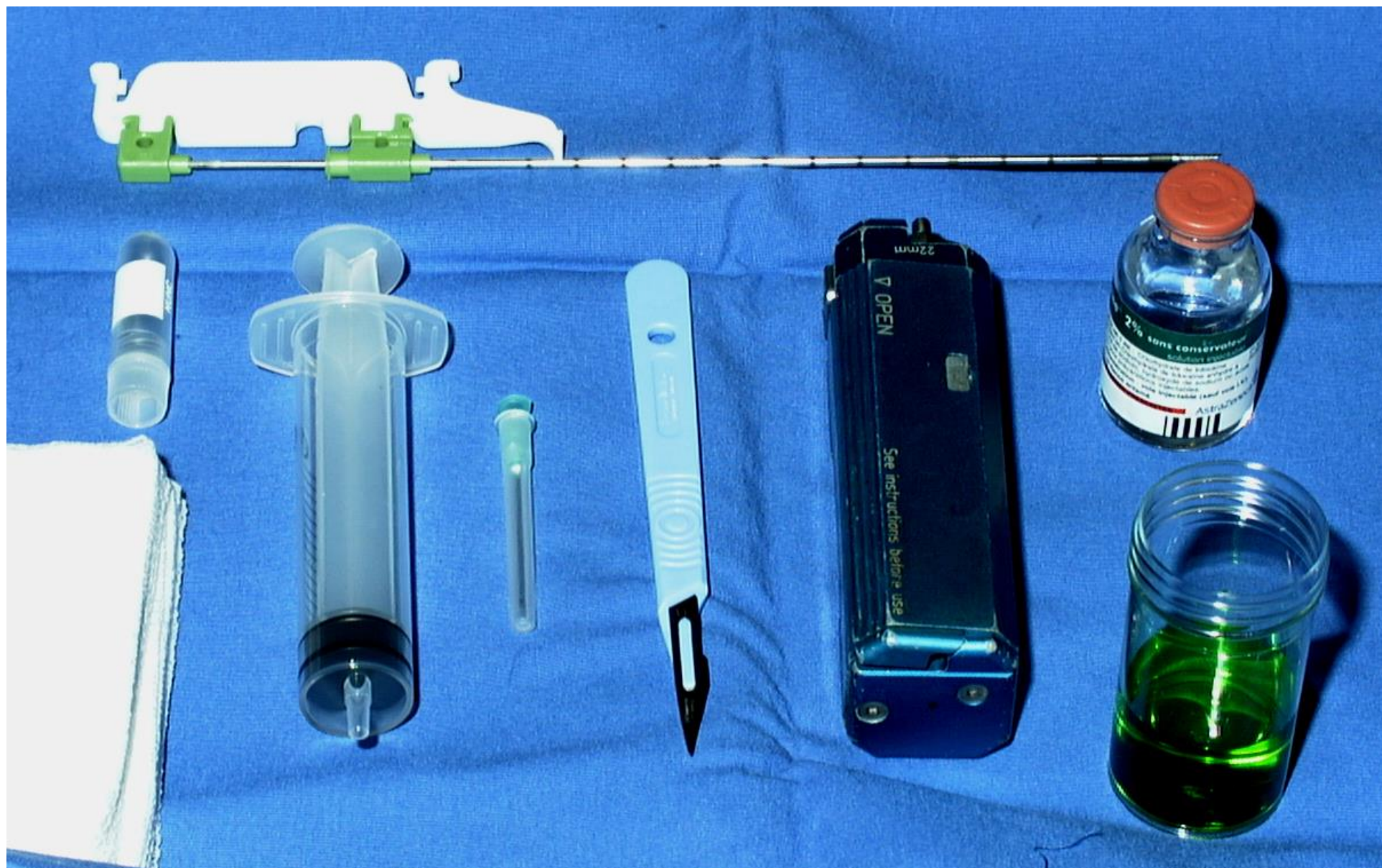
- Taux de conservation mammaire
- Pas de dégradation de la survie

Comité Sein

- Bilan préthérapeutique multidisciplinaire
- Information orale
- Microbiopsie

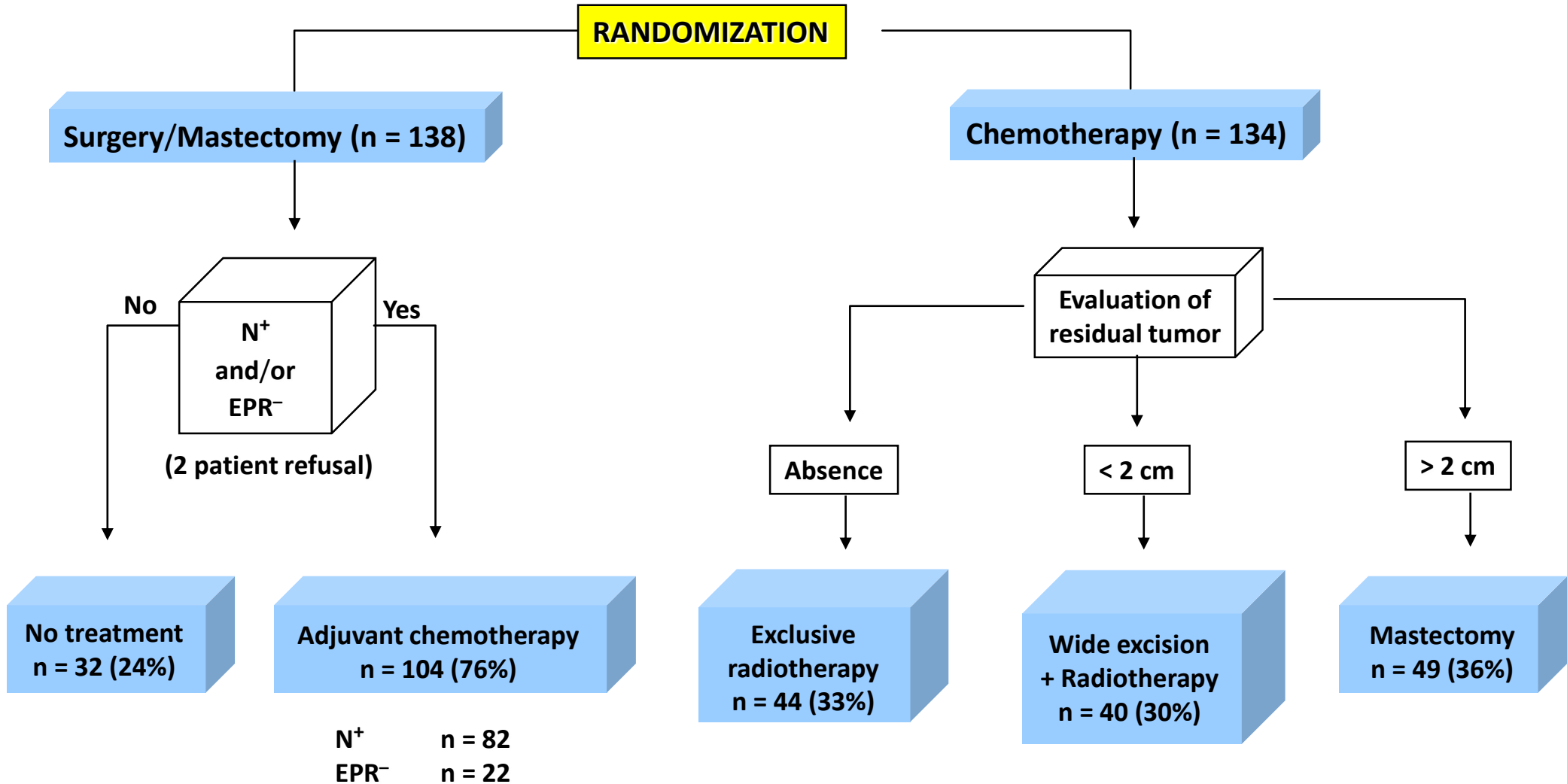
Randomisation du traitement

- Mastectomie Patey +/- traitement adjuvant
- Chimiothérapie néoadjuvante + traitement locorégional





TREATMENT SCHEDULE



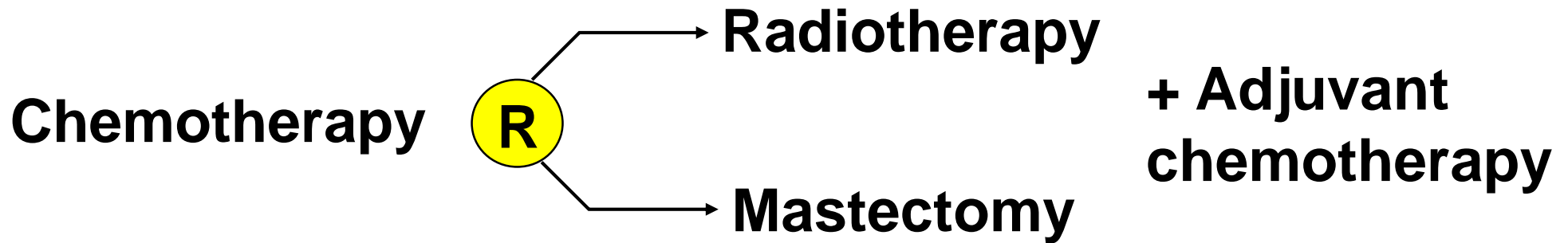
Conserving Treatment Rates 0 % 63 %



NEO-ADJUVANT CHEMOTHERAPY

Locoregional treatment

(Mourali 1981 – de Lena 1981 – Perlof 1988)



n = 112, 138 and 113

Median disease-free and overall survivals identical



FIRST RELAPSES

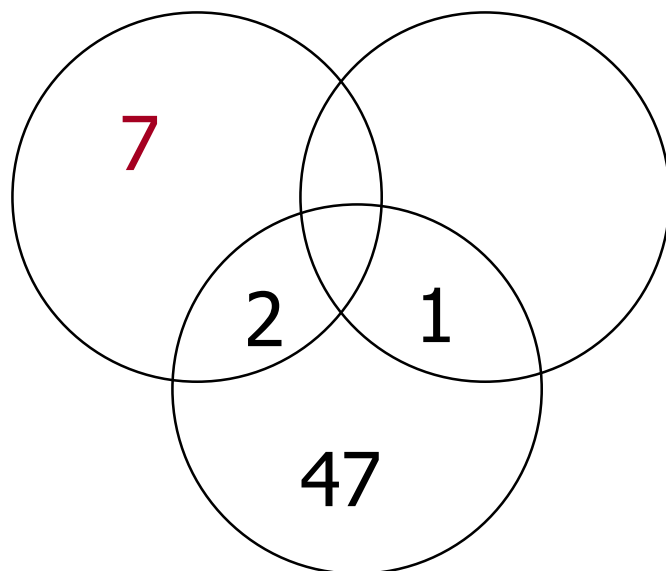
Median follow-up : 124 months (97 to 148 months)

SURGERY

n = 136

Local : 9

Nodal : 1



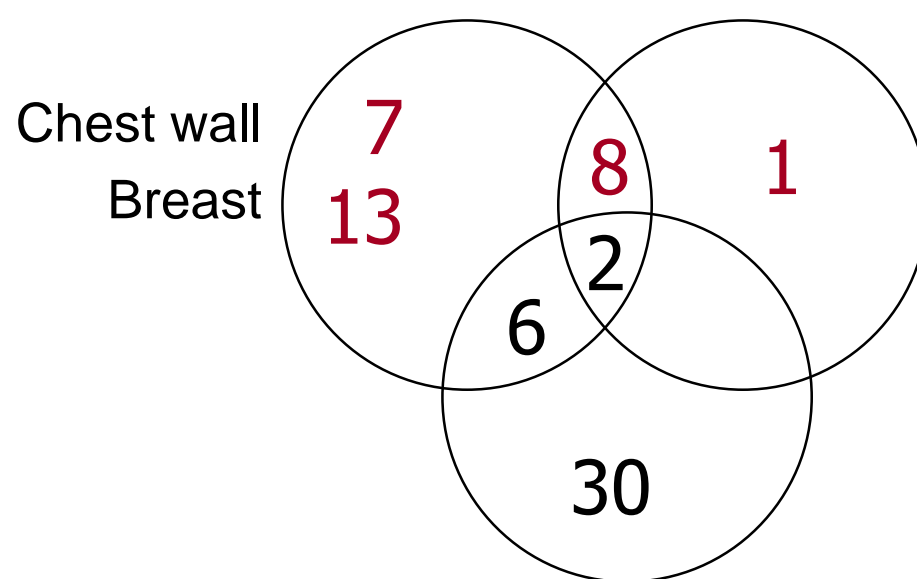
Metastatic : 50

CHEMOTHERAPY

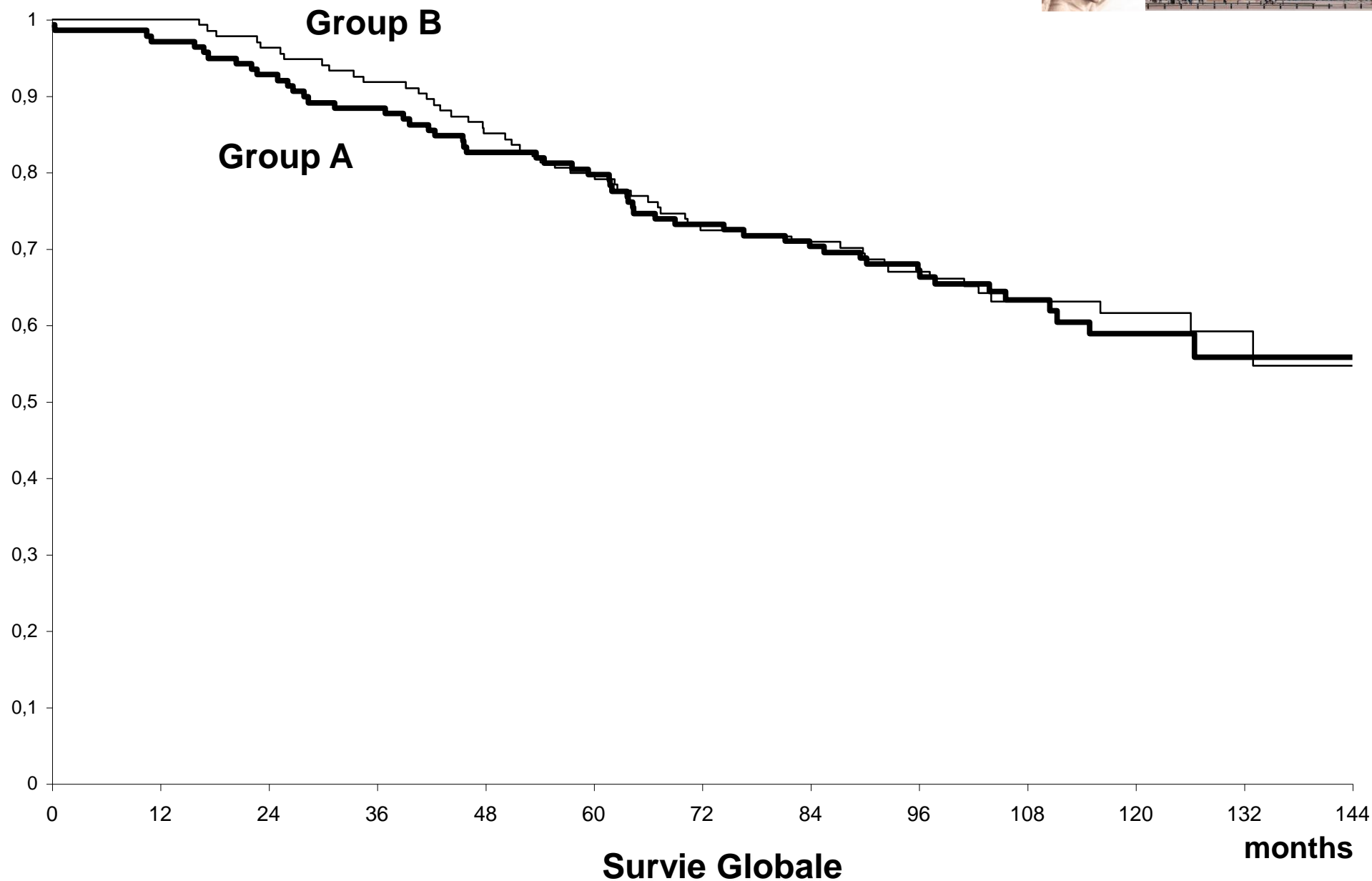
n = 134

Local : 36

Nodal : 11



Metastatic : 38





Méta analyse CT première vs adjuvant cancers du sein

Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. JNCI 2005, 97, 3

- **9 études randomisées**

- 3496 pts.
- Plus de la moitié proviennent des études NSABP B-18 & EORTC 10902.
- 7 essais dont NSABP B-27, ECTO & ABCSG7 non inclus

- **Survie**

• Décès	RR1.0	95% CI	(0.90–1.12)
• Progression	RR0.99	95% CI	(0.91–1.07)
• Récurrence métastatique	RR0.94	95% CI	(0.83–1.06)

➡ Pas de bénéfice en « survies » mais pas d'effet délétère



Méta analyse CT première vs adjuvant cancers du sein

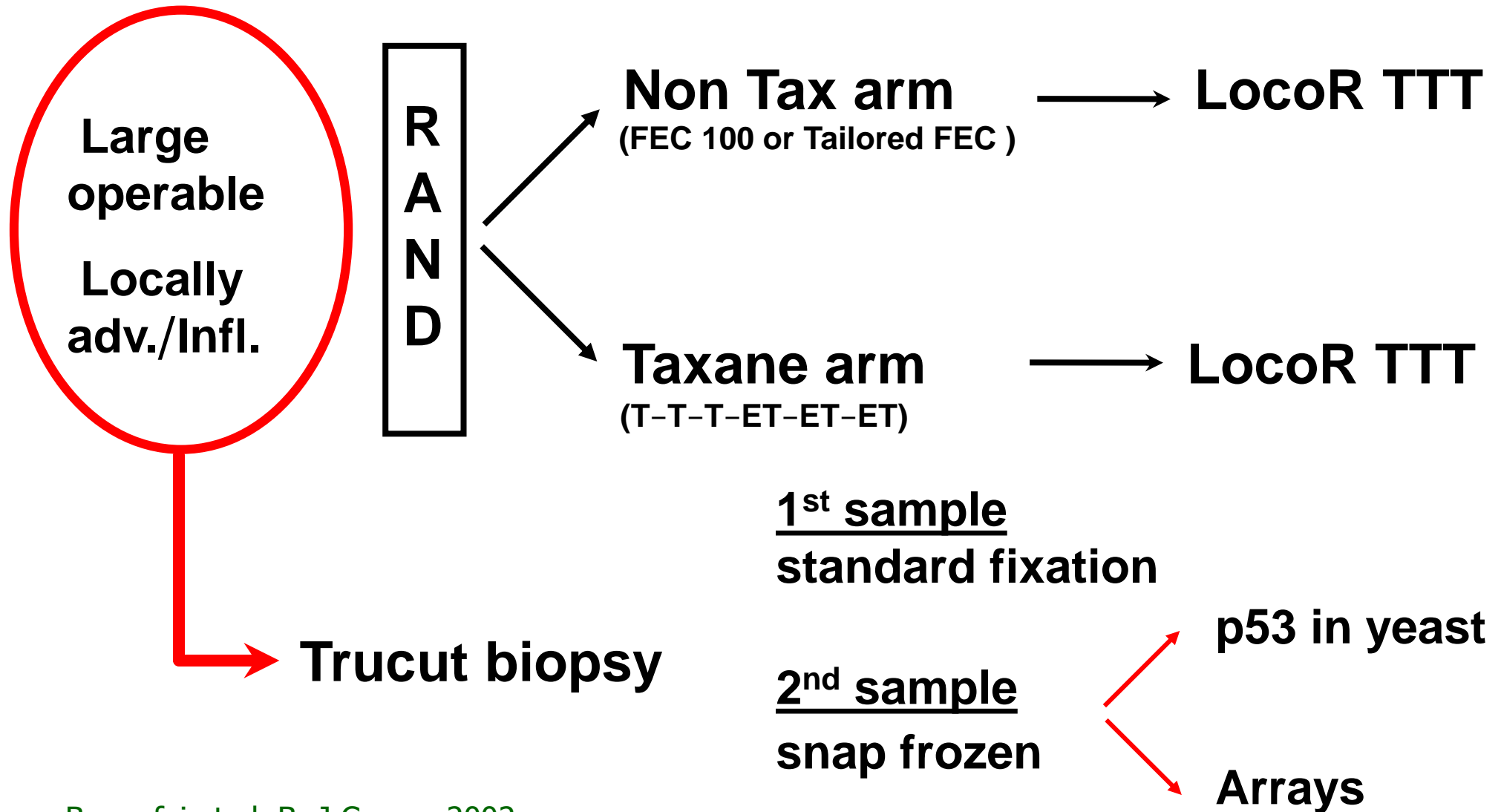
Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. JNCI 2005, 97, 3

- **Conservation mammaire (test hétérogénéité $p < 0.001$)**
 - Significativement plus de conservation mammaire avec CT néoadjuvante
5 essais (EORTC 10902, NSABP B-18, Mauriac, Semiglazov, Makris)
 - Différence limite ($p = .06$), 1 essai (Curie 1)
 - Pas de différences, 3 essais (Curie 2, Gazet, Danforth)
- **Récidive loco-régionale**

• Risque de récurrence augmenté	RR	1.22	95% CI	(1.04–1.23)
• Si radiothérapie sans chirurgie	RR	1.53	95% CI	(1.11–2.10)



P53 study design





NSABP-27 : pCR %

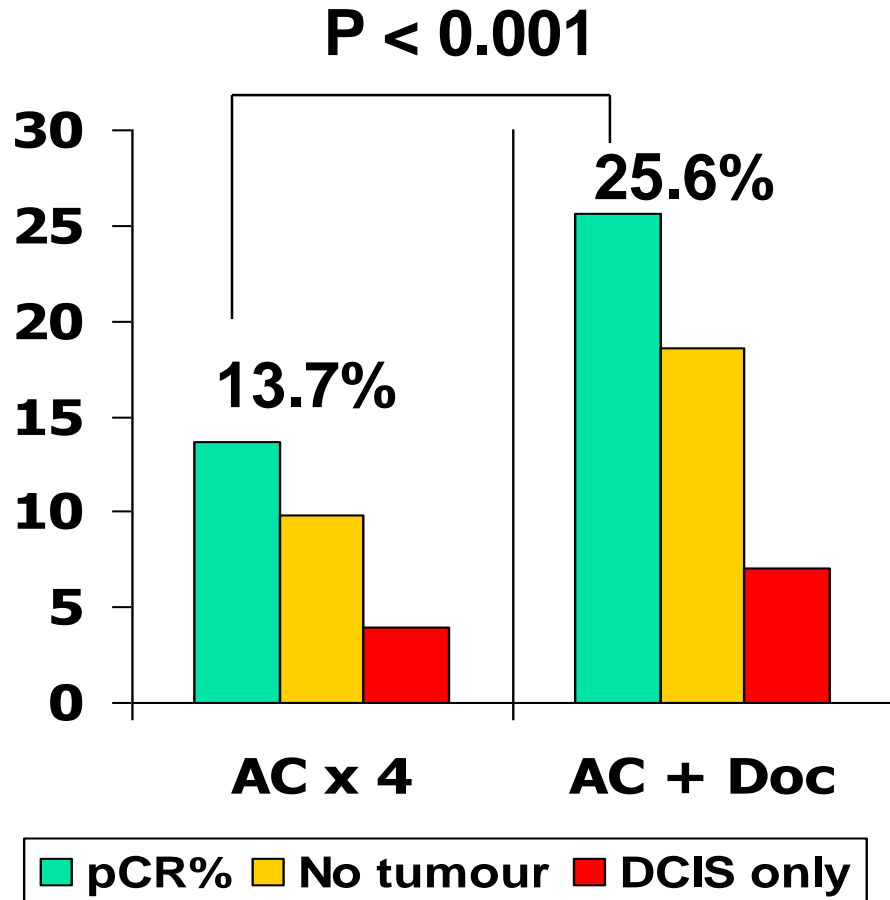
- 1995–2000
- N = 2411
- T1–3, N0–1, M0

AC x 4 → Surg

AC x 4 → Doc x 4 → Surg

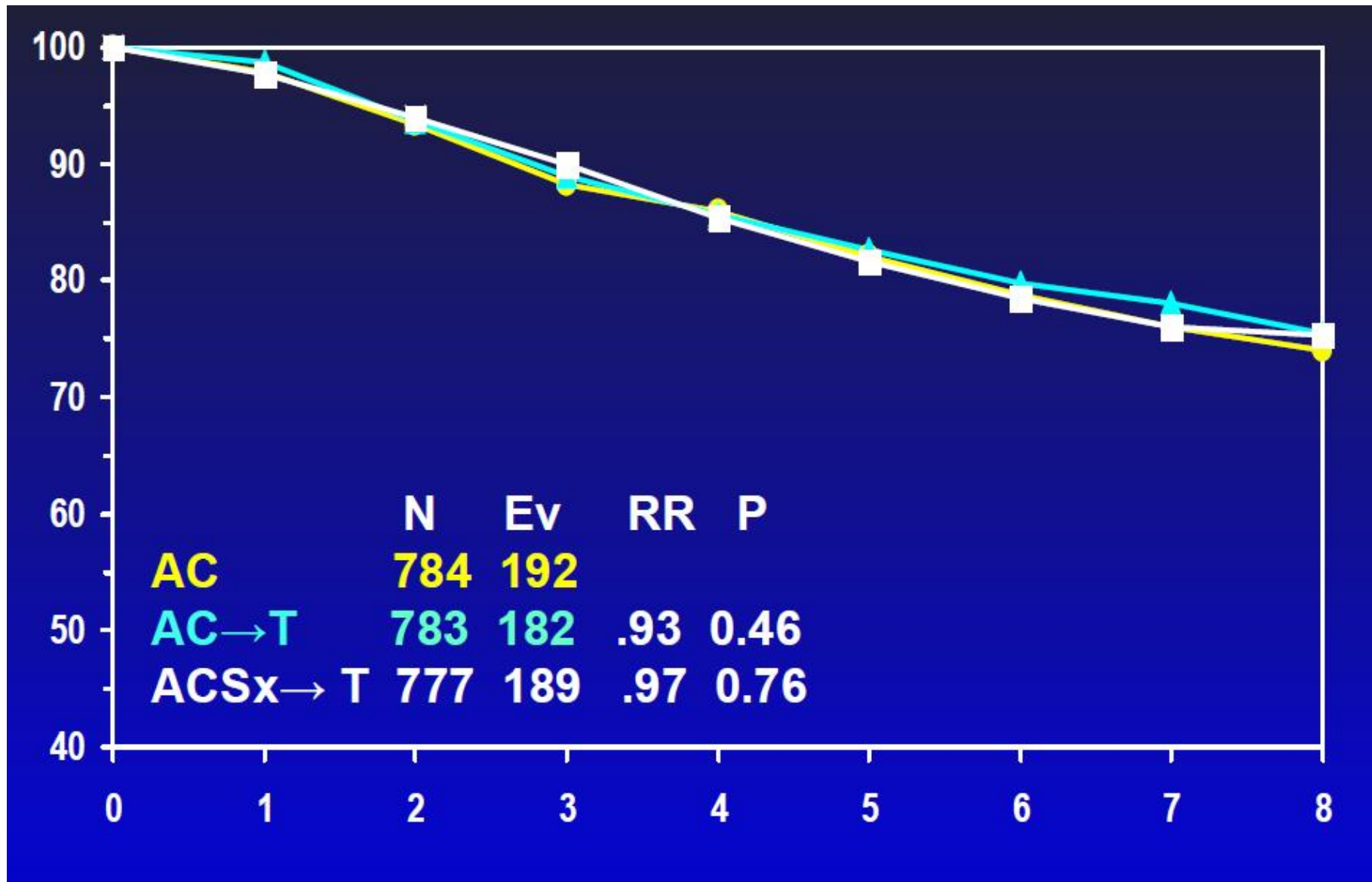
AC x 4 → Surg → Doc x 4

R
A
N
D



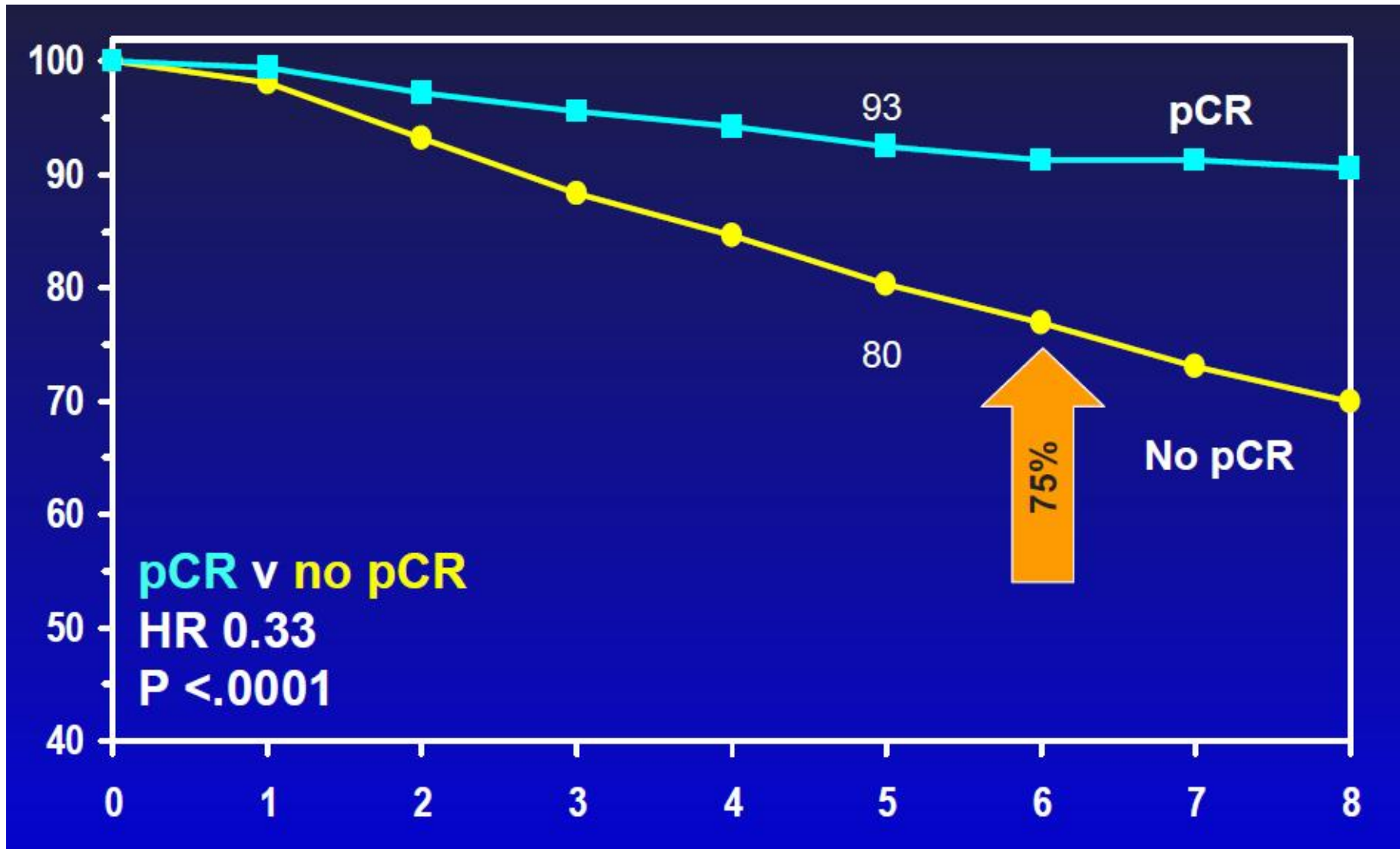
San Antonio 2001

Survival NSABP B-27



Wolmark, 2008

NSABP B-27 Survival and pCR



Wolmark, 2008



La multidisciplinarité par la musique



Immunohistochemical detection of hormonal receptors ER and PR



Advantages

- Assessment of small and/or fixed tumours
- Retrospective analysis
- Localization of positive cells in the tumour (benign cells/DCIS/Invasive carcinoma)
- Low cost

Interpretation

- Assessment of invasive component / Nuclear staining
- Semiquantitative evaluation (10% threshold)

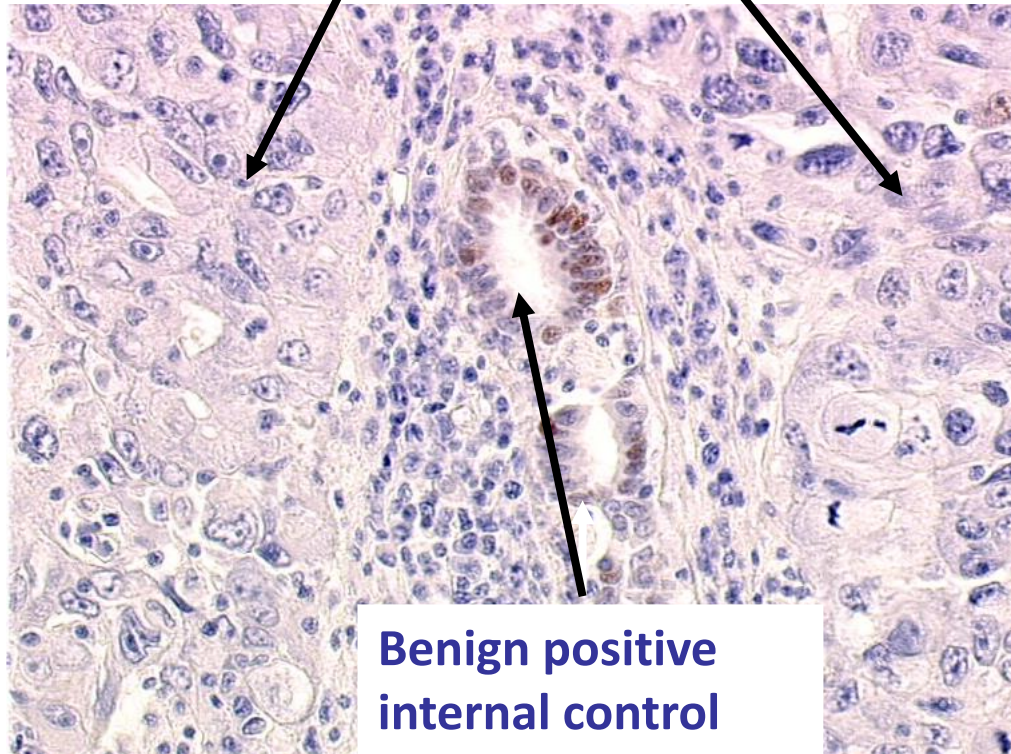
Technique

- External quality control (UKNEQAS)

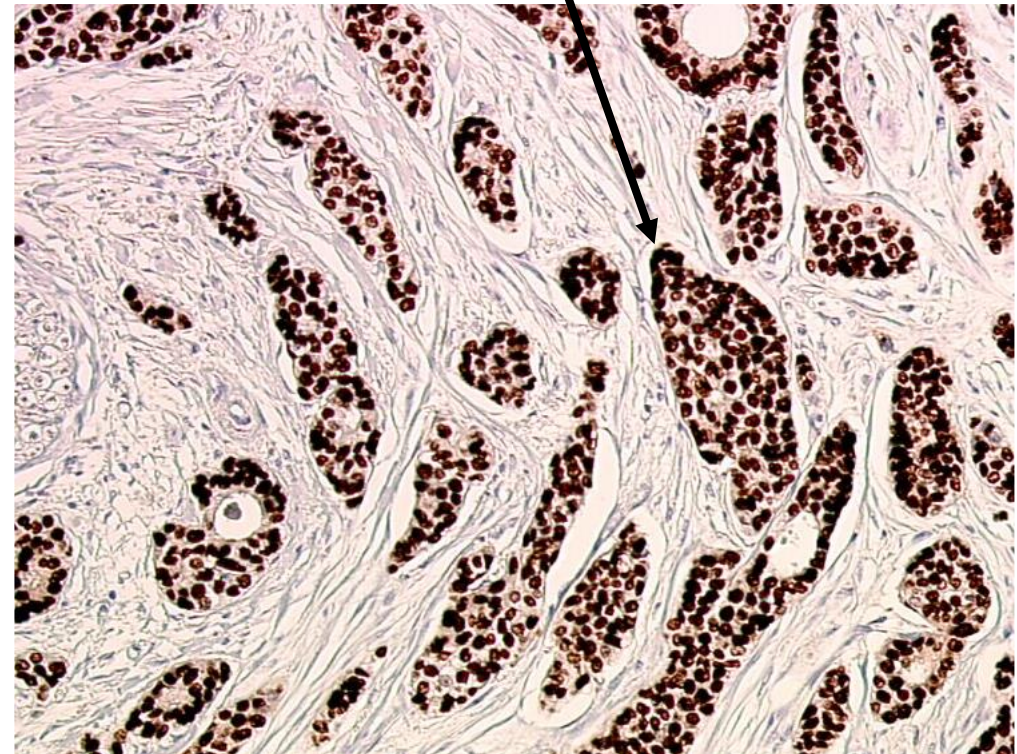
Immunohistochemical detection of hormonal receptors ER and PR



Negative case



Positive case



MacGrogan G et al. SFSPM 1999

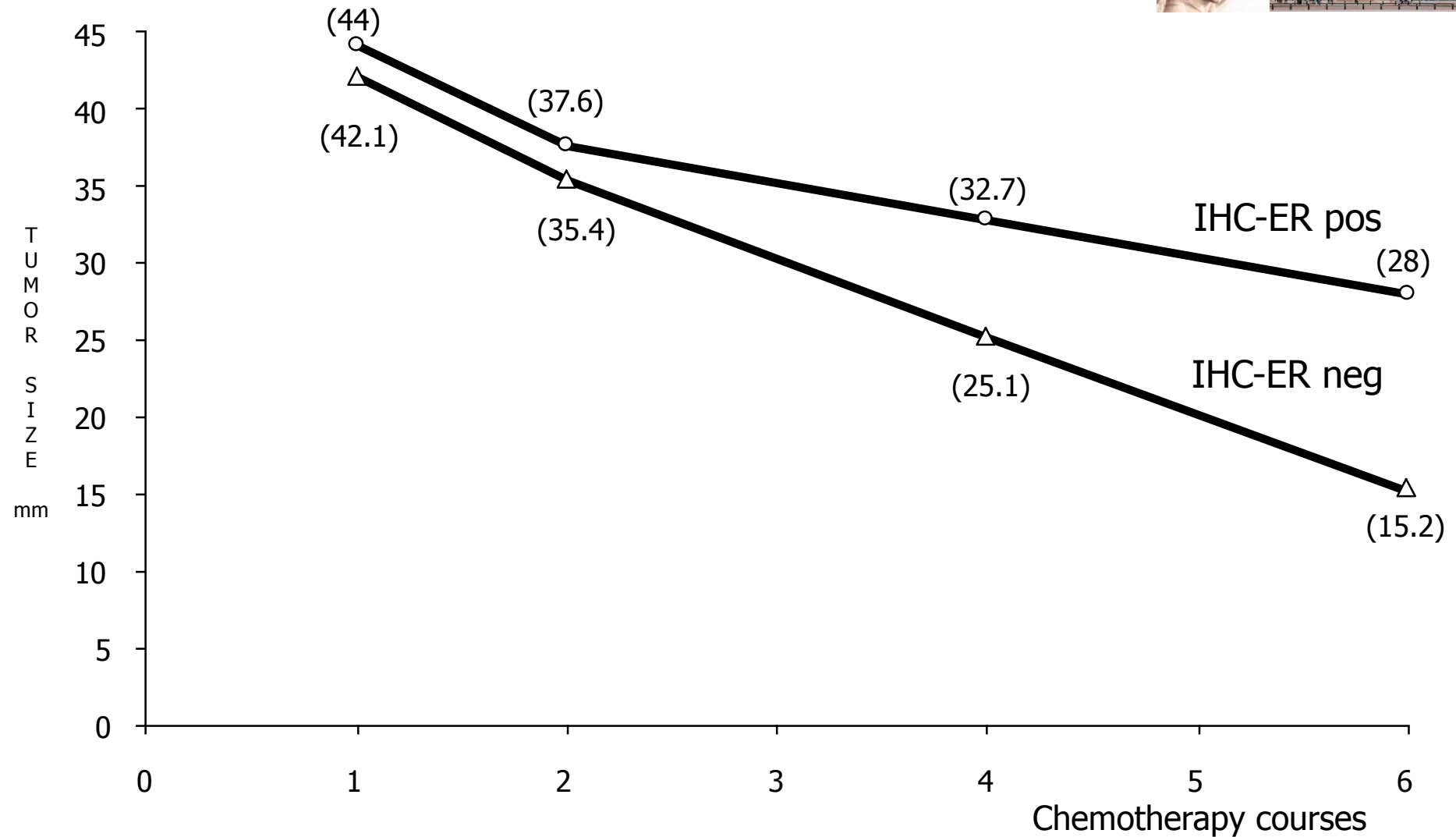


Facteurs Prédicatifs Immunohistochimiques

Les récepteurs hormonaux

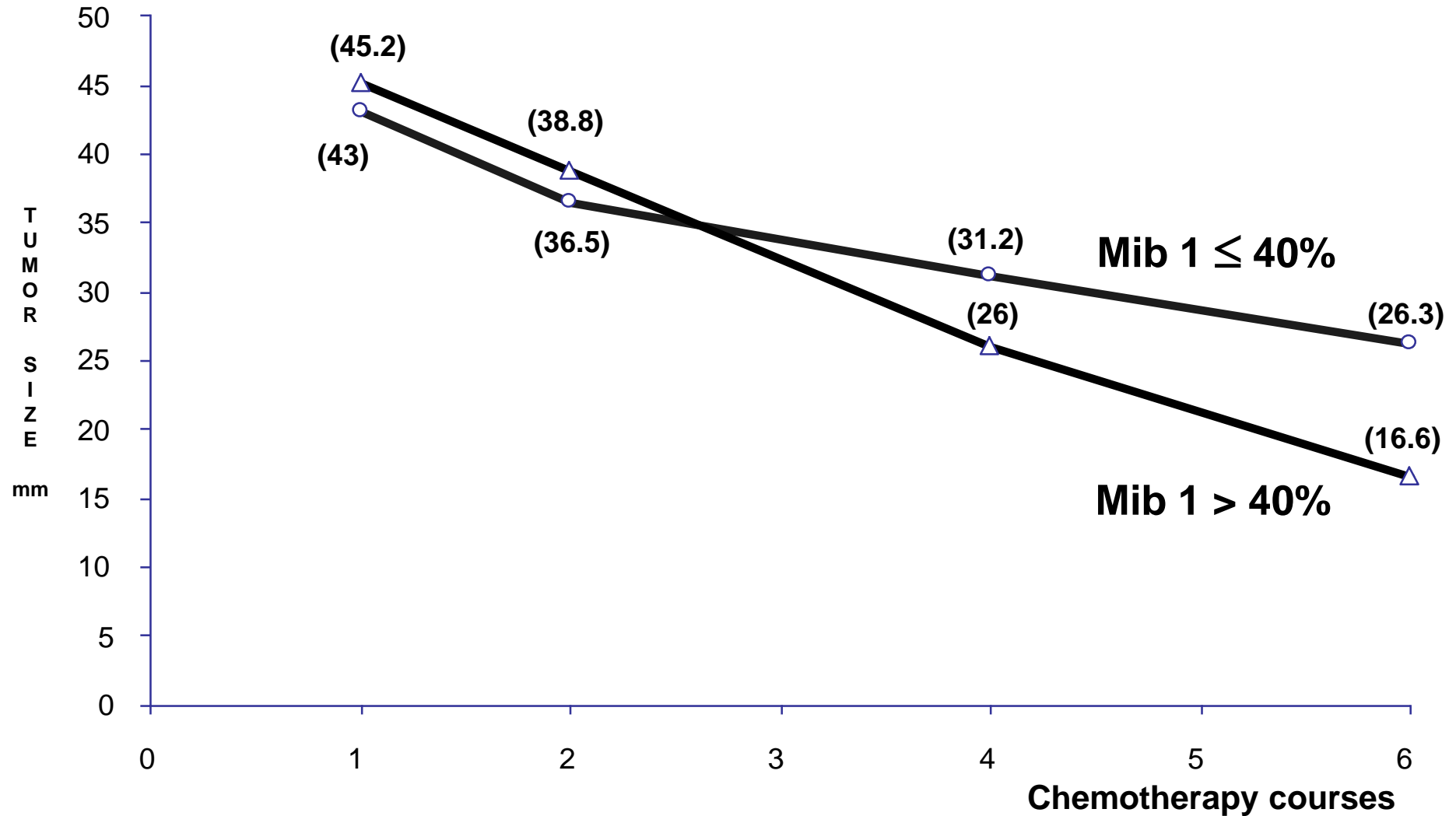
Comparaison IHC/DCC

- **Concordance : IHC-RE/DCC-RE : 84 à 97%**
IHC-RP/DCC-RP : 80 à 85%
- **Causes discordances IHC-DCC**
 - Cas IHC+/DCC- : matériel quantitativement
qualitativement } Insuffisant
 - Cas IHC-/DCC+ : échantillonnage
technique IHC



Tumor shrinkage during the 6 courses of primary chemotherapy
Comparison between the IHC-ER positive and IHC-ER negative groups

Mauriac, Ann Oncol 1999



Tumor shrinkage during the 6 courses of primary chemotherapy
Comparison between highly proliferative (Mib1 > 40 %) tumors and the rest of the group

Mauriac, Ann Oncol 1999



INDEPENDENT PREDICTIVE FACTORS FOR RESPONSE TO PRIMARY CHEMOTHERAPY

(tumor regression $\geq 50\%$ and complete regression)

	Relative risk	p value ^a
Tumor size ≤ 40 mm	3.88 (1.6–9.3)	0.003
IHC–ER $< 10\%$	3.29 (1.4–7.6)	0.005
Mib1 $> 40\%$	4.12 (1.4–11.5)	0.007

^a Global p–value for the model : p = 0.004

Multivariate analysis (logistic regression) (Mauriac, Ann Oncol 1999)



Factors Associated with pCR After NACT

- Tumor size < 2 cm: 60% ($P<0.001$)
- High grade: 90% vs 10% ($P=0.0018$)
- ER-negative: 88% vs 12% ($P=0.0013$)

Hortobagyi, 2002



Predictive value of IHC profile for tumor response

Multivariate analysis

- ER, PR, pS2, GST π , c-*erbB*-2, grade III
- less differentiated tumor, age > 70
- N1, T4, tumor size > 35 mm

Results

- pS2 \geq 3% p = 0,004
- ER \geq 10% p = 0,018

pS2	ER	n	Responders (%)	Predictive value (%)
–	–	13	1 (8)	22
–	+	42	19 (45)	41
+	–	23	11 (48)	40
+	+	127	77 (60)	62



NEOADJUVANT ENDOCRINE THERAPY

- **OBJECTIVES**

- to reduce tumor size to carry out conserving treatment
- to treat micrometastasis
- without any major toxicity

- **INDICATIONS**

- elderly women
- big and locally advanced tumors



Hormonothérapie néoadjuvante

Essais randomisés

Auteurs	Traitement	n	Age	T	Suivi médian (mois)
Robertson 1992	TAM Chirurgie	68 67	≥ 70	T1,2	65
Gazet 1994	TAM Chirurgie	100 100	≥ 70	T1-4	72
Bates 1991	TAM Chir + TAM	228 219	≥ 70	T1-4	72
Mustachi 1994	TAM Chir + TAM	236 237	≥ 65	T1-3	37



Hormonothérapie néoadjuvante

Essais randomisés

Auteurs	Traitement	Temps jusqu'à progression (mois)	Rechute		Décès	
			locale	métastatique	spécifique	autres
Robertson 1992	TAM Chir	24 non atteint	59 30	24 34	22 24	19 18
Gazet 1994	TAM Chir	36 39	56 44	8 14	17 13	16 13
Bates 1991	TAM Chir+TAM	30 72	28 12	3 3		
Mustachi 1994	TAM Chir+TAM	45 non atteint	25 6	8 14	7 11	10 9

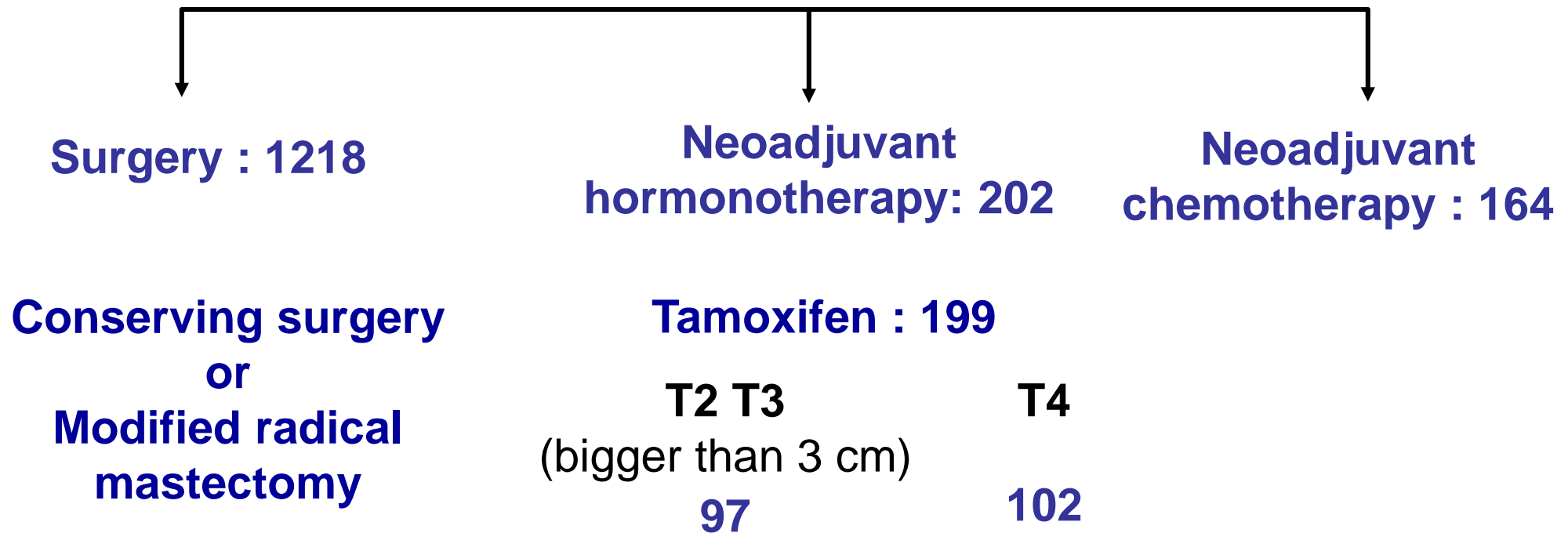


PHASE II STUDY OF NEOADJUVANT TAMOXIFEN

1985 to 1996

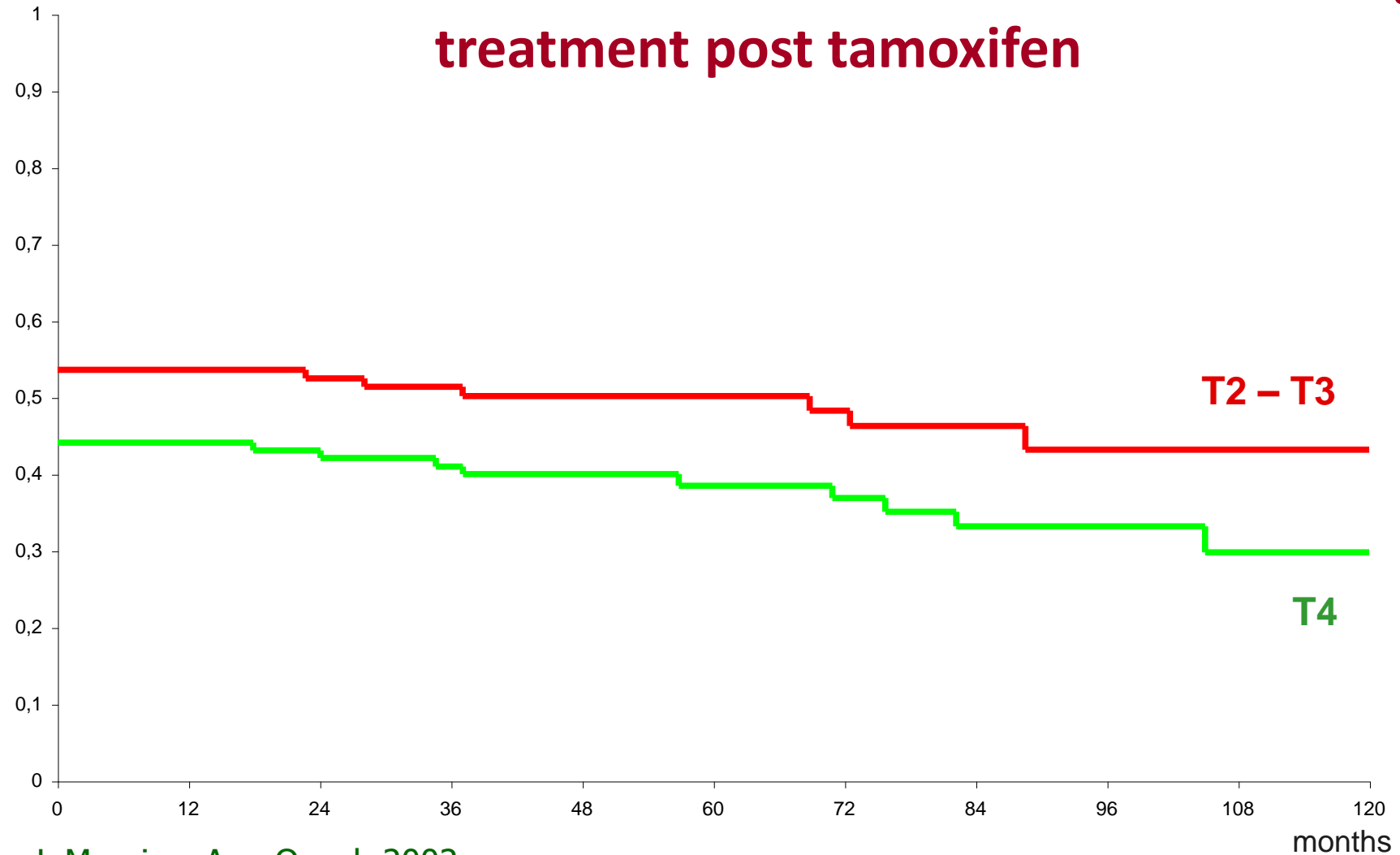
1584 women from 50 to 70 years with breast cancer

T0, T1, T2, T3, T4 a-b-c, N0, N1, N2, N3, M0





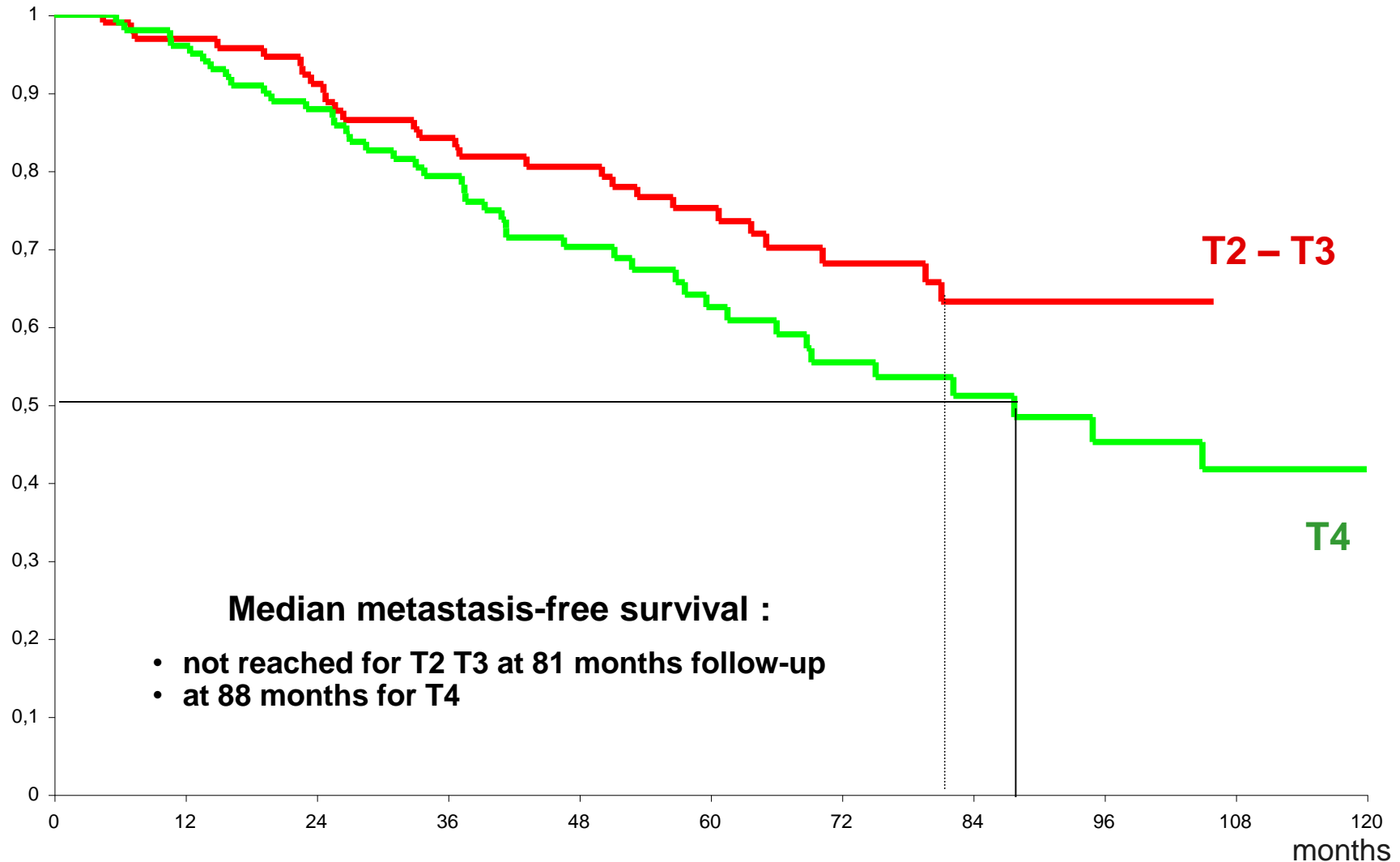
Actuarial curves of local recurrences after conserving treatment post tamoxifen



L Mauriac. Ann Oncol, 2002



Metastasis-free survival



L Mauriac. Ann Oncol, 2002



Neoadjuvant endocrine treatment in breast cancer: analysis of daily practice in large cancer center to facilitate decision making

- Étude rétrospective de 1984 à 2003
- Patientes âgées de moins de 80 ans
- Comité Sein
 - Oncologue médical
 - Chirurgien
 - Radiothérapeute
 - Radiosénologue
- Critères d'exclusion
 - T4 exclues
 - Microcalcifications diffuses et multifocalité
 - M+
- Microbiopsie systématique préthérapeutique



Facteurs prédictifs du traitement conservateur

Facteurs		N de tt conservateur	%	p value
T2		158	58	0,005
T3		46	35	
Taille clinique	35	29	69	0,001
	40	63	60	
	45	31	52	
	50	38	50	
	> 50	43	35	
Grade SBR	I	45	62	0,11
	II	110	56	
	III	42	40	

L'âge, la ménopause, le type histo, le N, l'index mitotique et les classes de REP
ne sont pas prédictifs

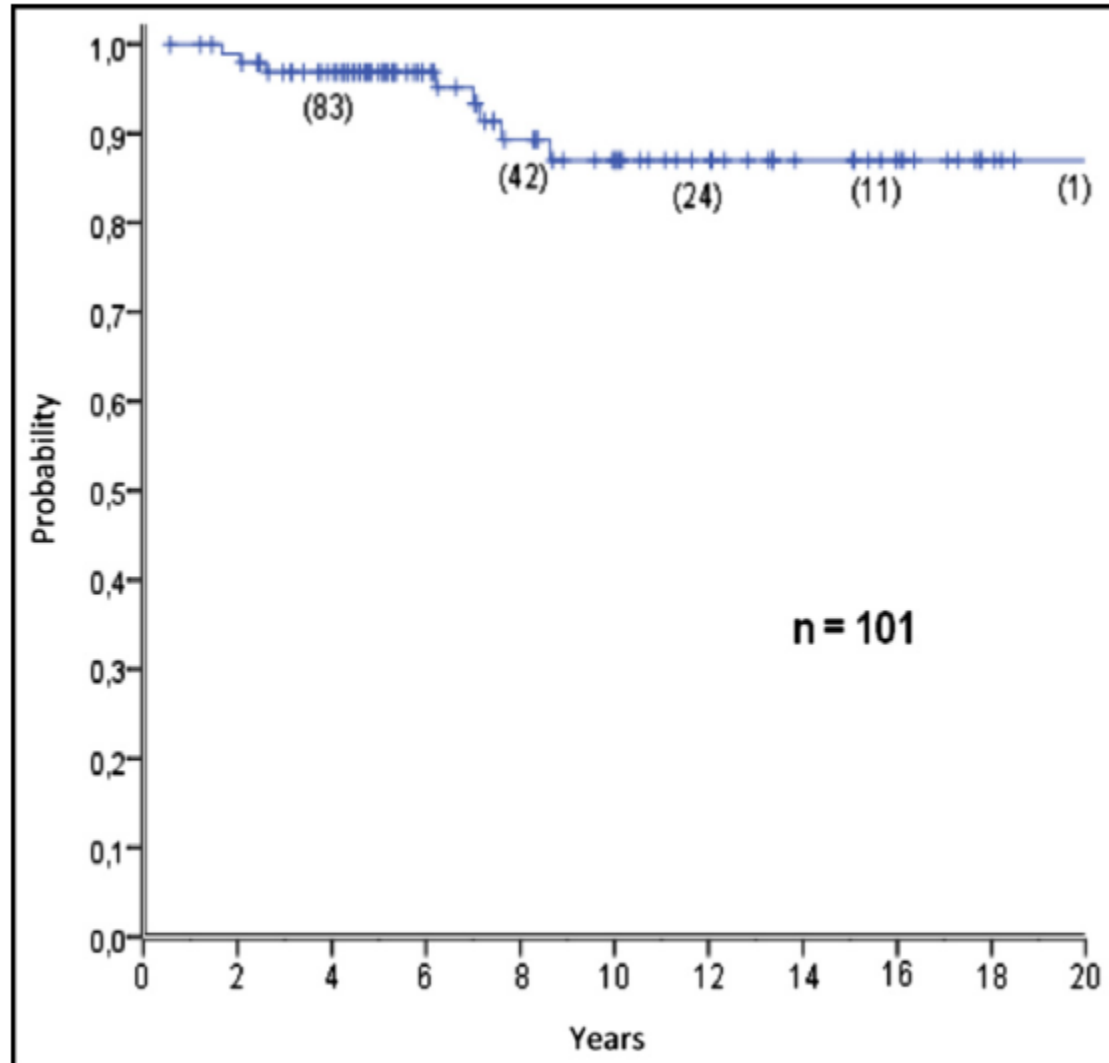


Figure 1 Local relapse-free survival for breast-conserving patients ($n = 101$; median follow-up >13 years).

Debled M et al. Am J Surg 2014

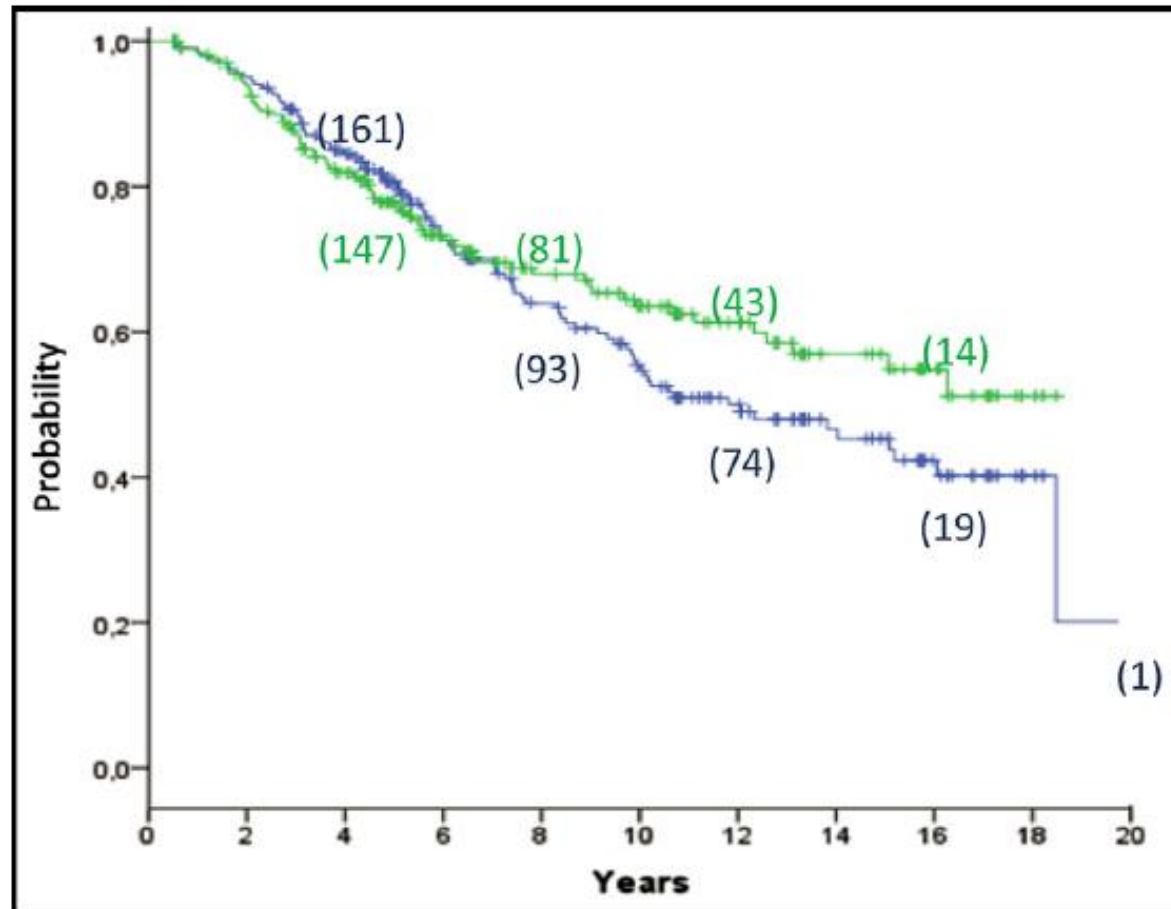
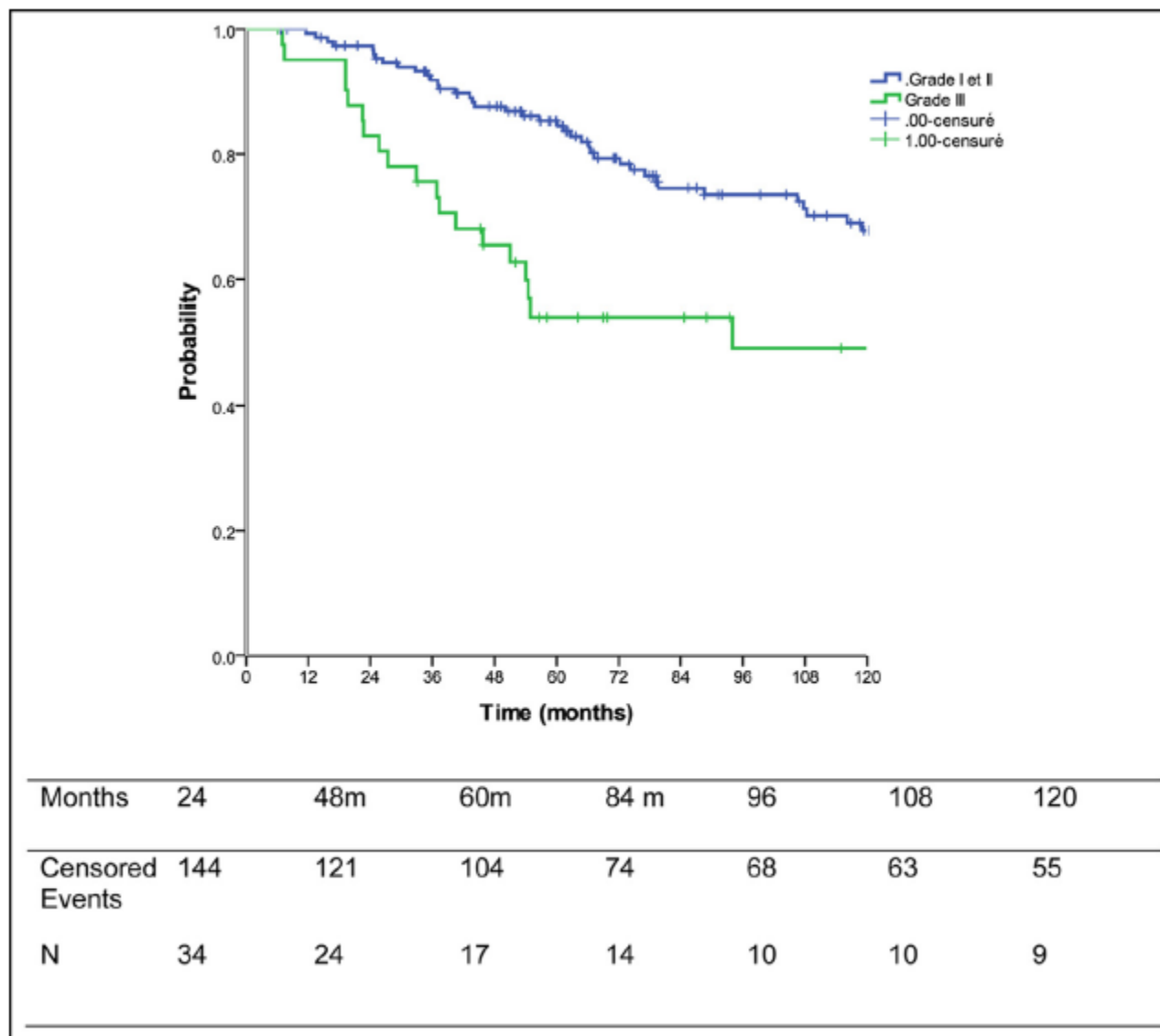


Figure 2 Overall survival and metastasis-free survival for the whole group (median follow-up >13 years).

Debled M et al. Am J Surg 2014



Metastasis-free survival according to mSBR grade. mSBR = modified version of the Scarff–Bloom and Richardson grade.

Debled M et al. Am J Surg 2014



Une multidisciplinarité intercentres

**Clinical and genomic analysis of a randomised phase II study
evaluating anastrozole and fulvestrant in postmenopausal
patients treated for large operable or locally advanced hormone-
receptor-positive breast cancer**

Nathalie Quénel-Tueux et al.

Institut Bergonié, Institut Claudius Regaud, Centre Léon Bérard,
Institut du Cancer de Leeds, INSERM, CNRS,
Université Bordeaux et Leeds

Quénel-Tueux N et al. Br J Cancer 2015

Treatment scheme

Between March 2008 and May 2012



120 patients from 3 centers with large operable or locally advanced HR+ breast cancer

Randomization

Arm A : Anastrozole

1mg/d for 6 months

Arm B : Fulvestrant

500mg IM q4w for 6 months
(loading dose at Day 14 the first month)

Surgery at 6 months

Radiation Therapy

Adjuvant treatments according to each center's policy



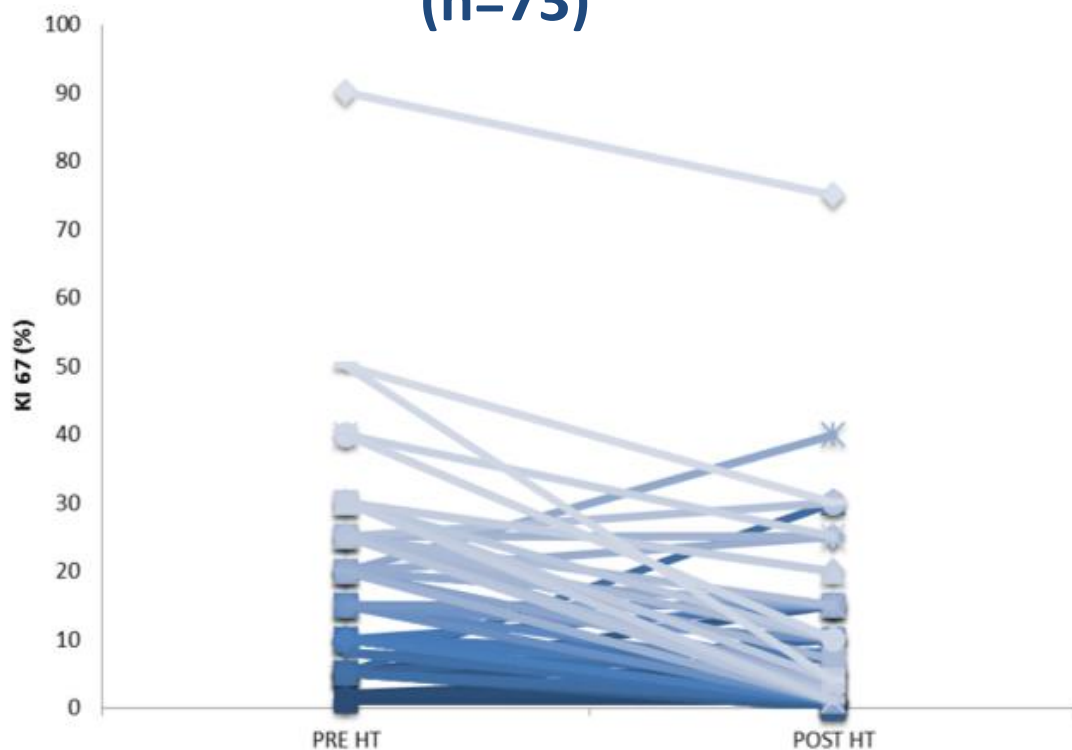
Objectives

- **Primary objective**
 - **Clinical Objective Response Rate (cORR) at 6 months**
- **Secondary objectives**
 - **ORR by mammography and ultrasound**
 - **Rate of Breast Conserving Surgery (BCS)**
 - **Pathological response using the Sataloff Classification**
 - **Safety**
 - **Event free survival (EFS)**
 - **Translational research (DNA and RNA from tumour samples taken at baseline and at surgery)**



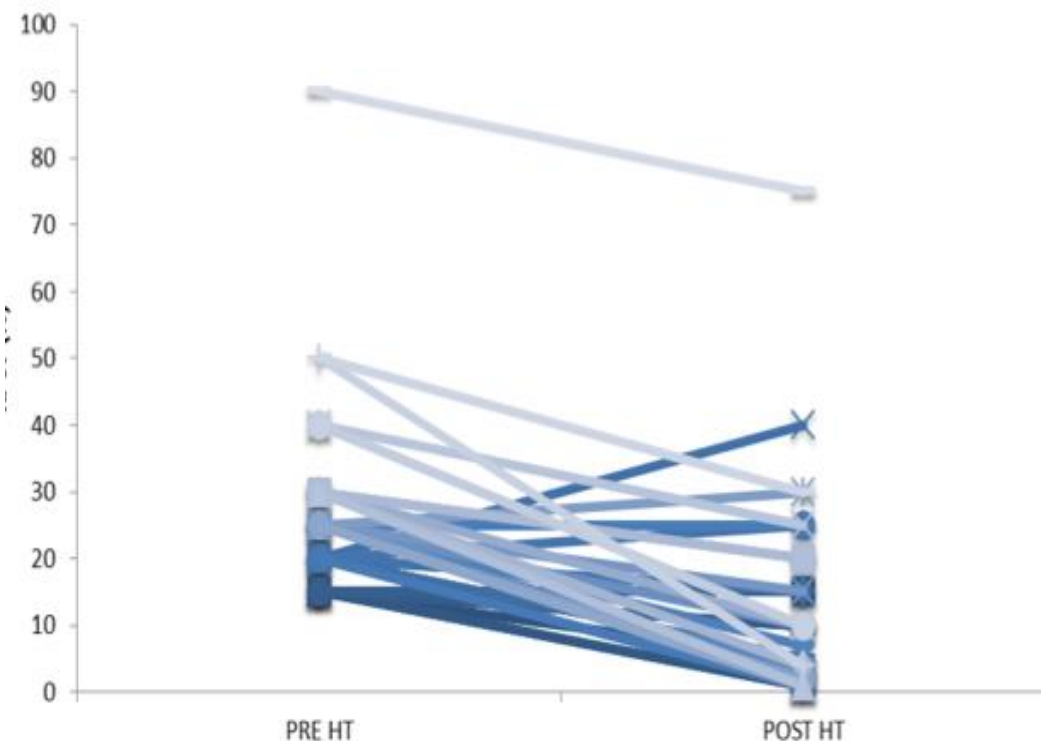
Pre and post treatment Ki67 in both arms

All pts
(n=73)



**Ki67 decrease
in 56.2% of tumours**

Pts with initial Ki 67 $\geq 14\%$
(n=36)



**Ki67 decrease
in 83.3% of tumours**



Ki67 decrease and tumour response

TOTAL: 36 patients (Ki67 \geq 14% at baseline)	Responders % (n)	Non responders % (n)
Ki67 decrease (> 5%)	47.2 (17)	36.1 (13)
Ki67 increase or stable	8.3 (3)	8.3 (3)

Quénel-Tueux N et al. Br J Cancer 2015



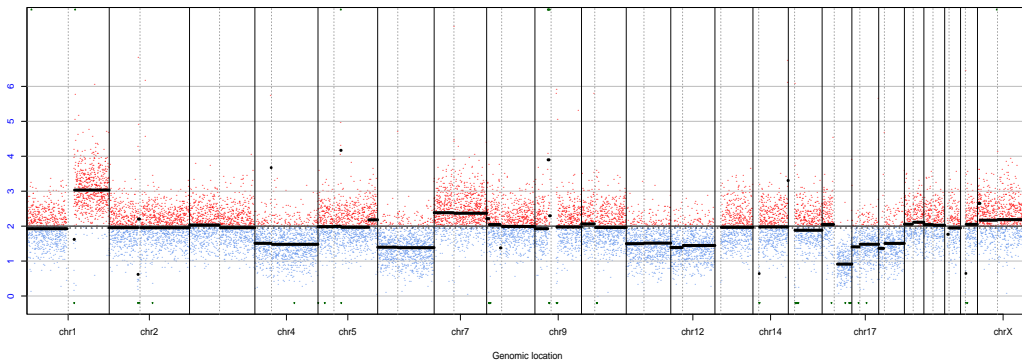
Translational research on DNA

Before treatment

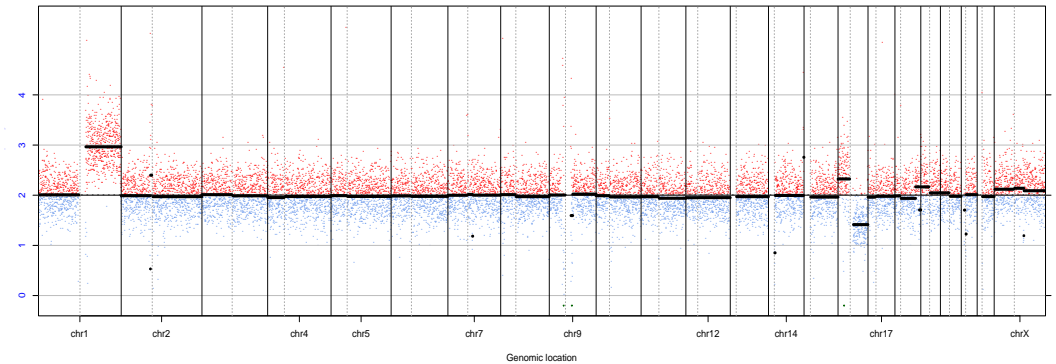
After treatment

Patient 1

H13Bx1 before treatment

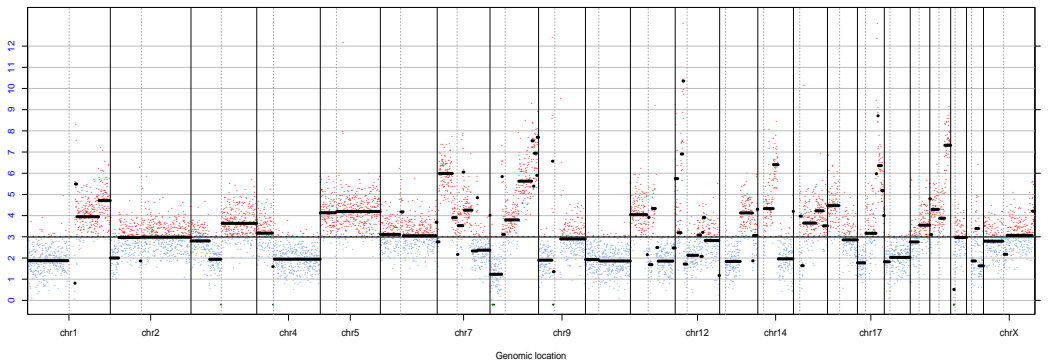


H13Ch1 after treatment

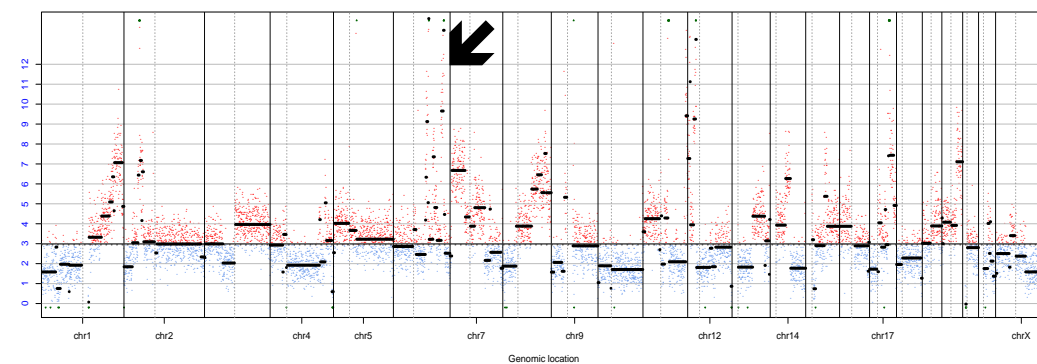


Patient 2

H09Bx1 before treatment



H09Ch1 after treatment





**Patientes âgées > 70 ans N0 clin.
Refusant ou CI pour la chirurgie
Tumeurs RH +**

**Hormonothérapie pendant
6 mois**

**Tumeurs < 3cm,
>1cm peau, mamelon**



**Thermo- ablation +
poursuite Hormono**



Jean Palussière, MD
Corinne Henriques, MD
Louis Mauriac, MD
Maryam Asad-Syed, MD
Fabienne Valentin, MD
Véronique Brouste, BSc
Simone Mathoulin-Pélissier, MD, PhD

Radiofrequency Ablation as a Substitute for Surgery in Elderly Patients with Nonresected Breast Cancer: Pilot Study with Long-term Outcomes¹

Radiology 2012;264(2):597-605.

Objectif principal : efficacité locale à 1 an basée sur la clinique tous les 2 mois et IRM obtenue pour 20/21 patients à 1 an.

- zone d'ablation reste palpable 18/21 (86%)

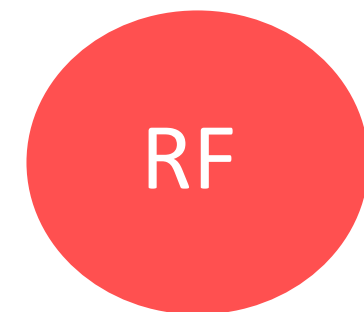
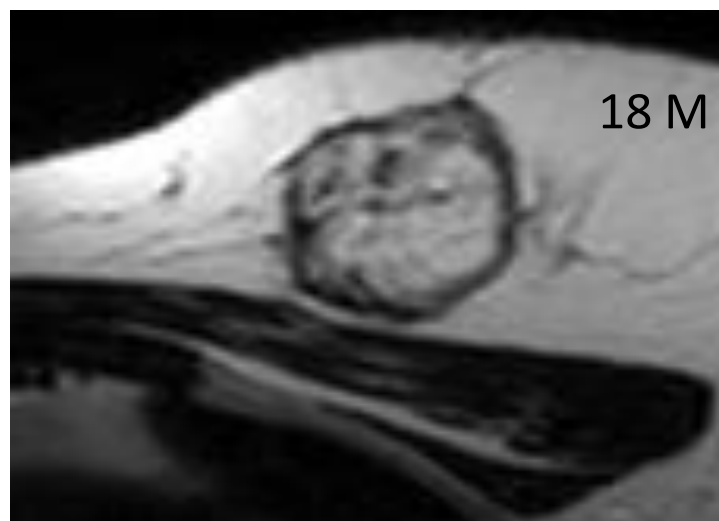
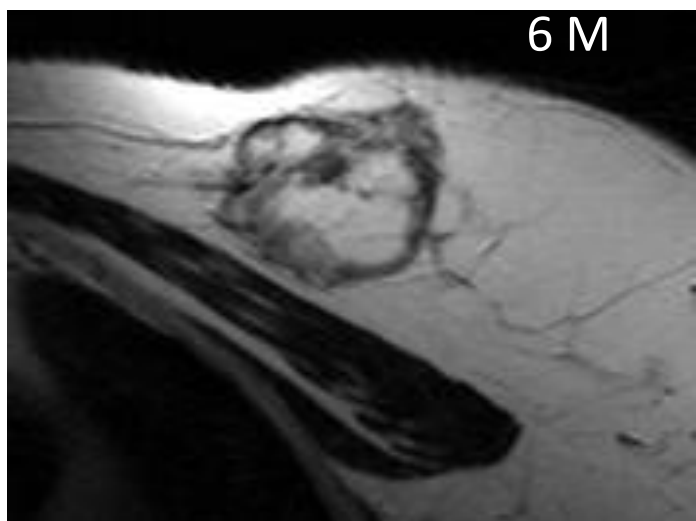
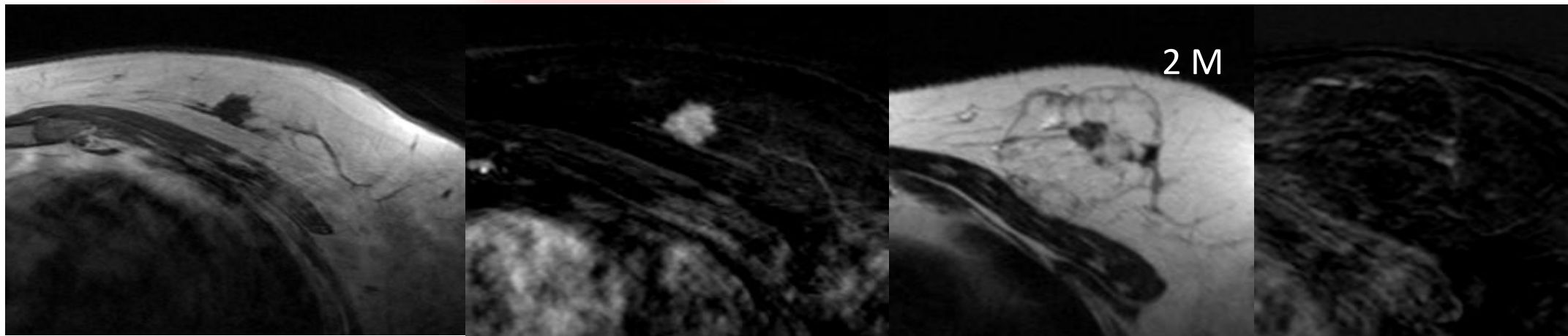
9 patientes ont été suivies pendant 5 ans : 3 récurrences en dehors de la zone d'ablation à (30, 48 et 60 mois)

- 2/3 des rechutes avec carcinome lobulaire

Peu de complications : esthétiquement trois patientes ont eu des rétractions mammelonnaires



Radiofréquence Evolution sous IRM



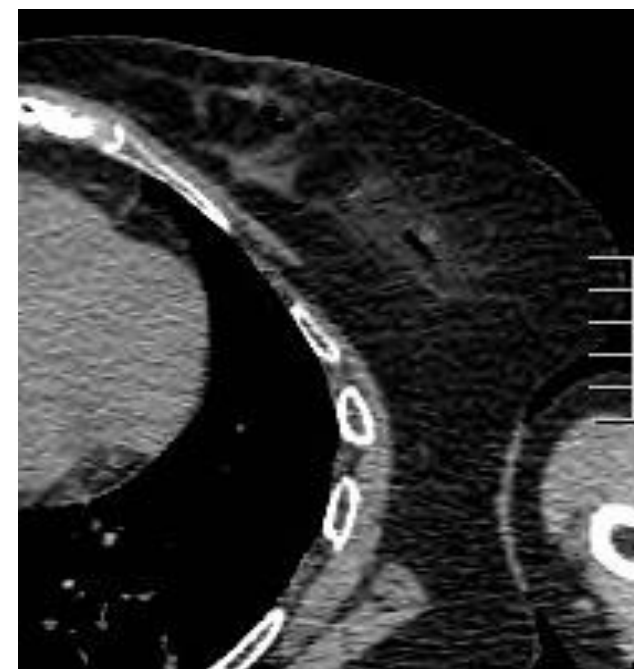
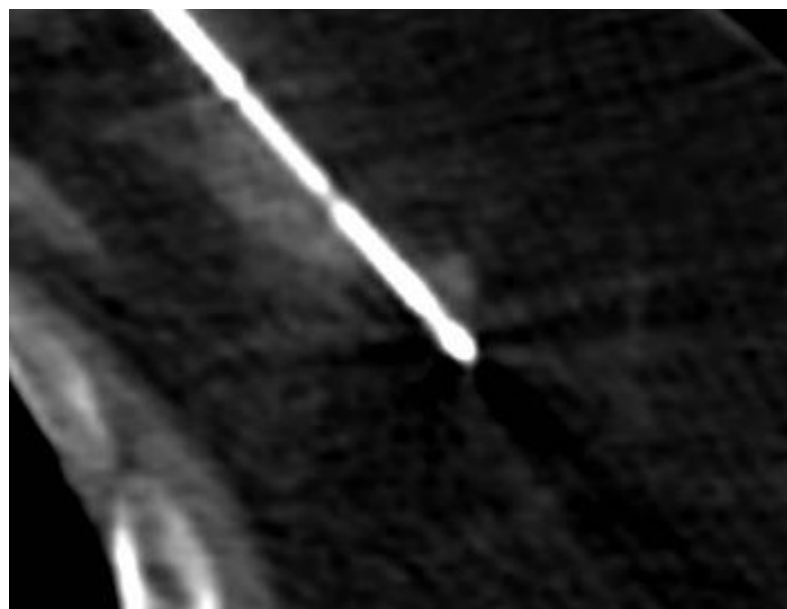
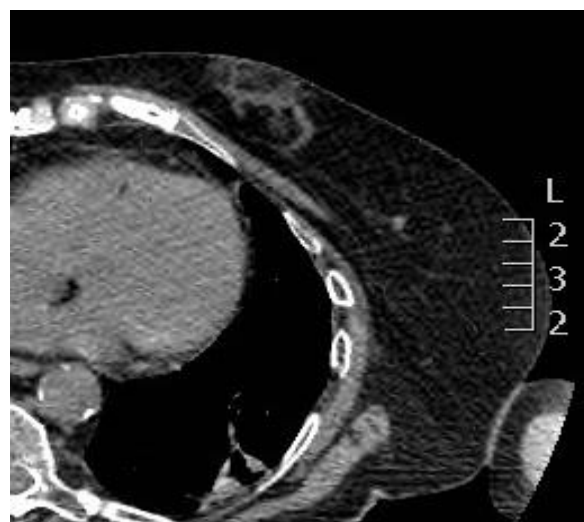
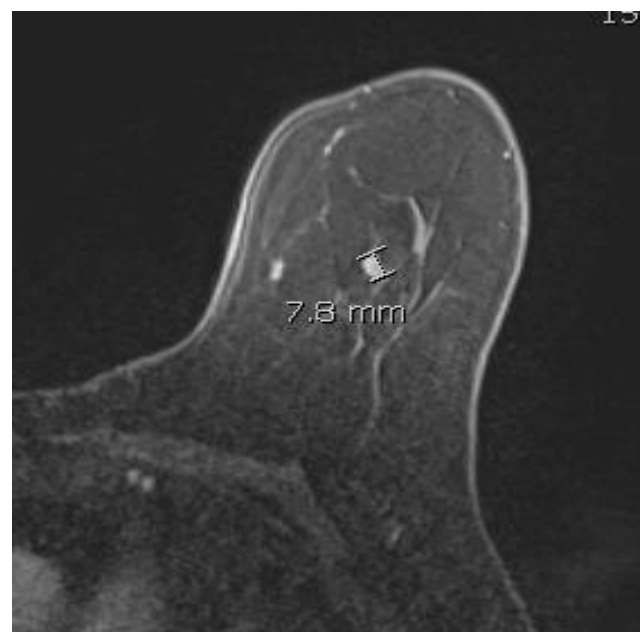
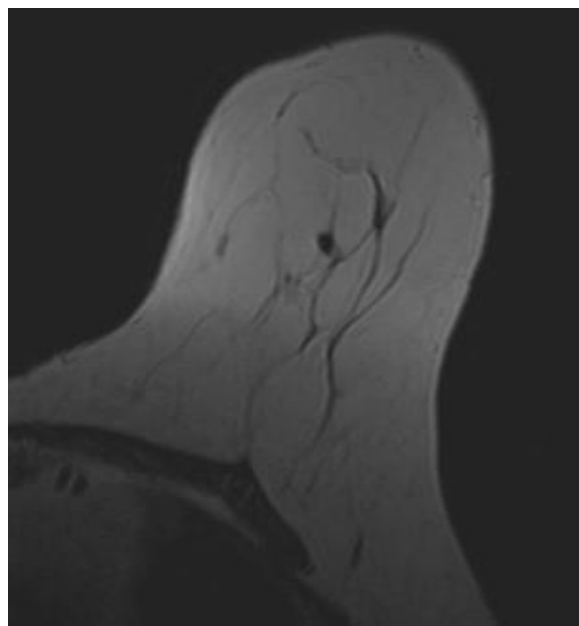


Single-Centre Experience with Percutaneous Cryoablation of Breast Cancer in 23 Consecutive Non-surgical Patients

Roberto Luigi Cazzato^{1,2} • Christine Tunon de Lara³ • Xavier Buy¹ •
Stéphane Ferron¹ • Gabrielle Hurtevent¹ • Marion Fournier³ • Marc Debled⁴ •
Jean Palussière¹

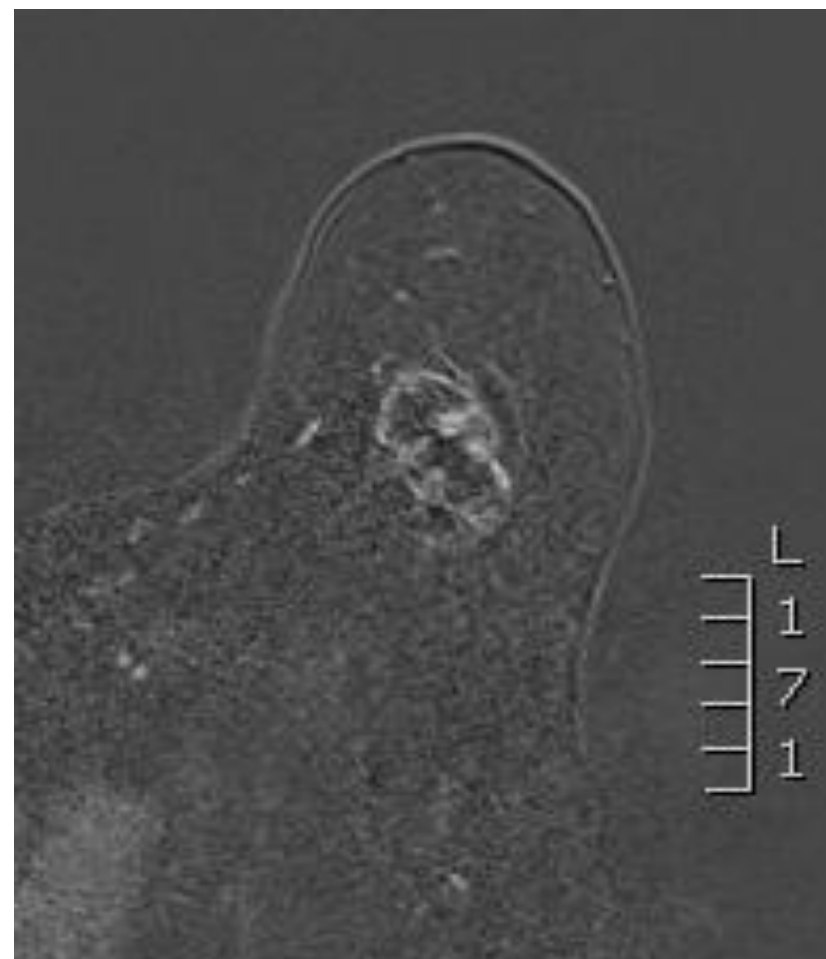
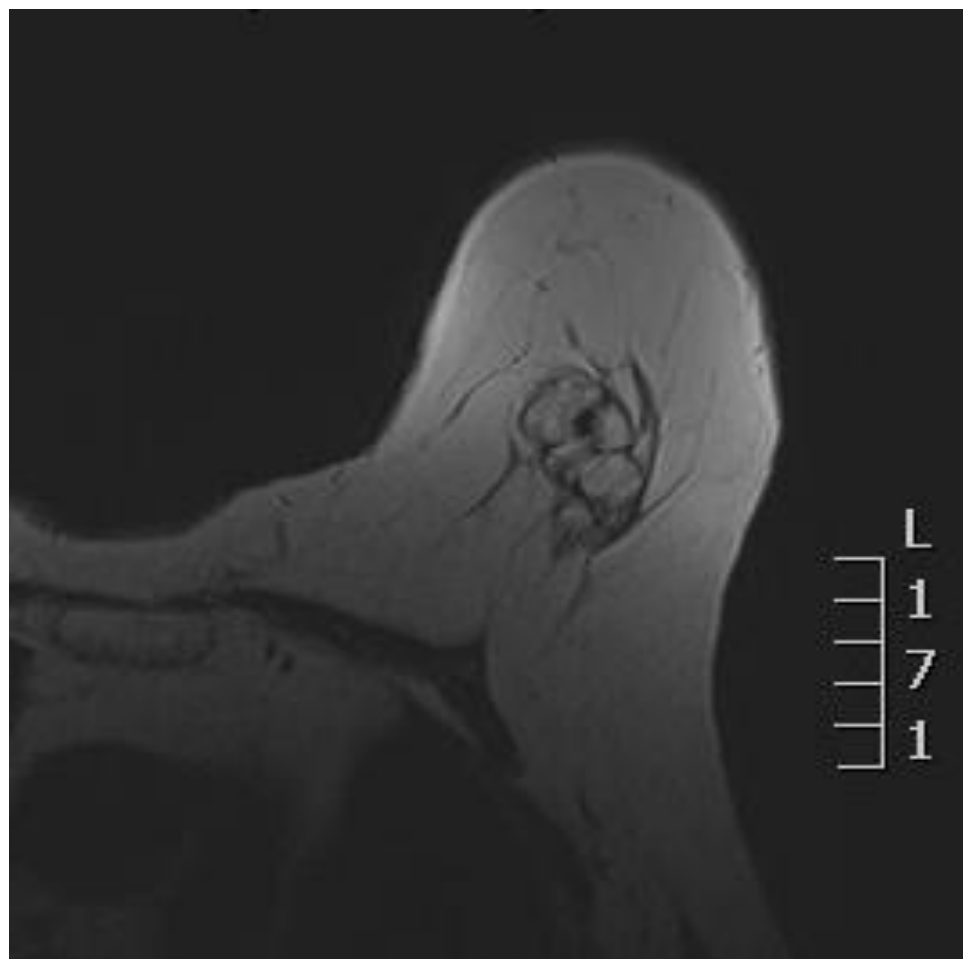
Cardiovasc Intervent Radiol 2015;38(5):1237-43

- Destruction tumorale par le froid (-185°)
- **23 patientes traitées à l'IB entre 2013 – 2015 (âge moyen 85 ans)**
- Efficacité locale à 1 an 77%
- Avantage/ à la RF : procédure indolore réalisée sous An locale seule. Une sédation est nécessaire avec RF
- Hospitalisation ambulatoire



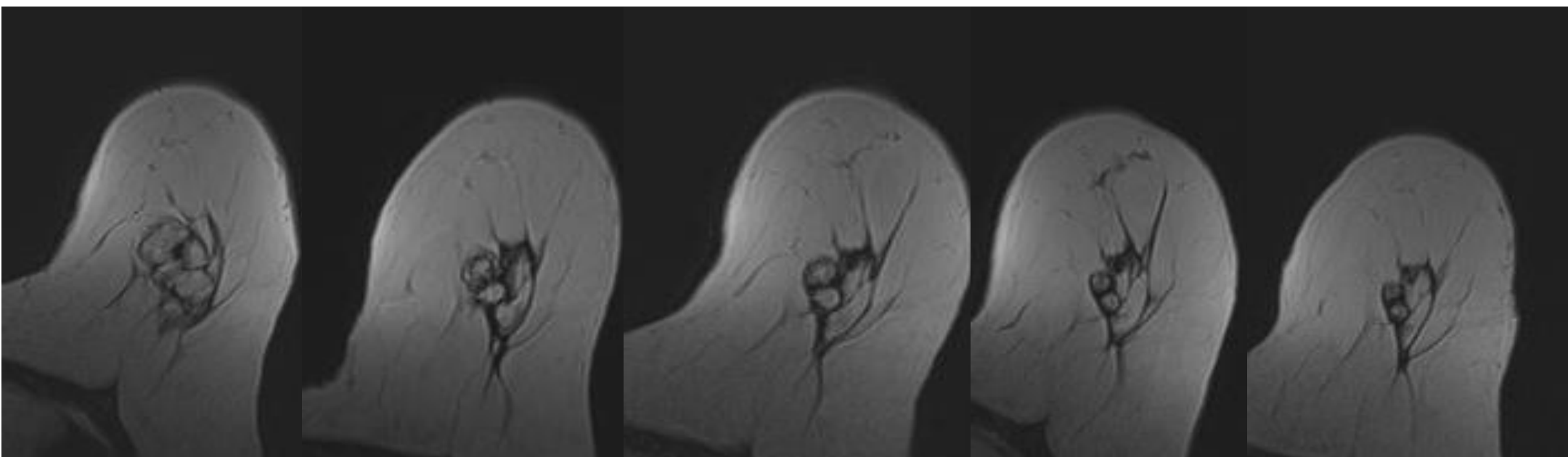


Cryothérapie Evolution sous IRM





Cryothérapie Evolution sous IRM



Juin 2013

Déc 2013

Avril 2014

Avril 2015

Octobre 2015



La multidisciplinarité par le dessin

