



Centre Jean Perrin

Centre de Lutte contre le Cancer d'Auvergne Clermont-Ferrand - France -



TUMEURS LOCALEMENT AVANCEES.

Quelle place dans la séquence thérapeutique pour :

LA RECONSTRUCTION MAMMAIRE IMMEDIATE?

J.Dauplat & C.Pomel

SFSPM Bordeaux 13 nov 2015





Centre Jean Perrin

Centre de Lutte contre le Cancer d'Auvergne Clermont-Ferrand - France -



Conflit d'intérêt : aucun



Mammectomie en France.

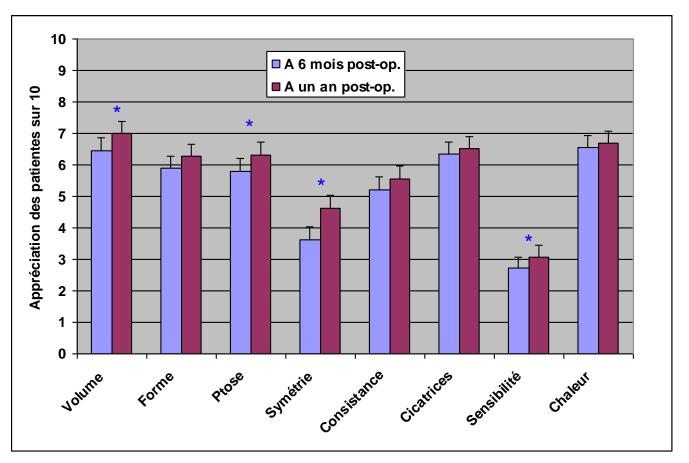
Source PMSI et K.Clough et al.Ann Surg Oncol 2015.

- 30% des interventions pour cancer du sein .
- Soit environ 20 000 mammectomies chaque année.
- Indications: cancers localement avancés (T > 3cm),
 cancers multicentriques,
 cancers diffus (in situ ou in situ associé),
 récidives après chirurgie conservatrice,
 mammectomies prophylactiques du risque génétique.

Qu'avons-nous appris du STIC RMI? Résultats esthétiques.



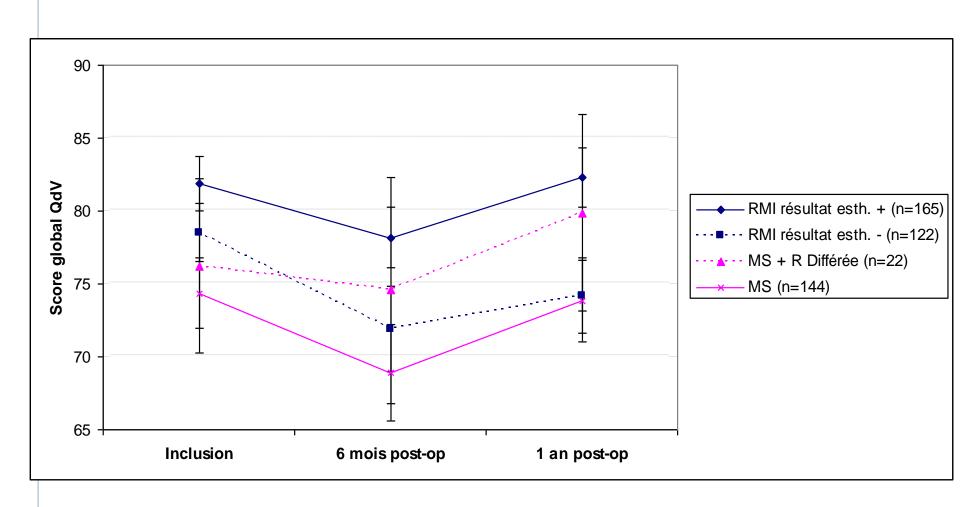
Point de vue des patientes: 83% satisfaites ou très satisfaites.



^{*} amélioration significative entre 6 mois et un an



QU'AVONS-NOUS APPRIS DU STIC RMI ? QUALITE DE VIE



NB. Rôle de la reprise d'activité professionnelle sur la qualité de vie



Pourquoi ne pas différer la Reconstruction ?

- Certaines femmes demandent la RMI « Je ne me vois pas sans sein! »
- La RMI évite la résignation :
- A.V. Aldermann / Ann .Surg .Oncol .juin 2011 : 645 MT. 39 % RMI 11,5 % RMD 52,6 % pas de RM.
- A.W. Kurian /JAMA . sept 2014 : 73 662 MT unilat 10 093 RMD soit 13,7 %.
- Avantage médico-économique de la RMI ?
- moins d'interventions et de séjours .
- A.Khoo / Plast.Reconstruct. Surg. Avril 1998.
- M.J. Neijt British j.Plast.Surg. Juin 2005.



Complications Précoces après RMI (données STIC RMI)

	PROTHESES	GD+P	GDA	TRAM/DIEP
N:	205	91	78	30
8S:	28%	65	53%	
Collections Infections		Collec dorsa	Nécroses 27%	
Dépos	ses: 10	2	nécroseT.	

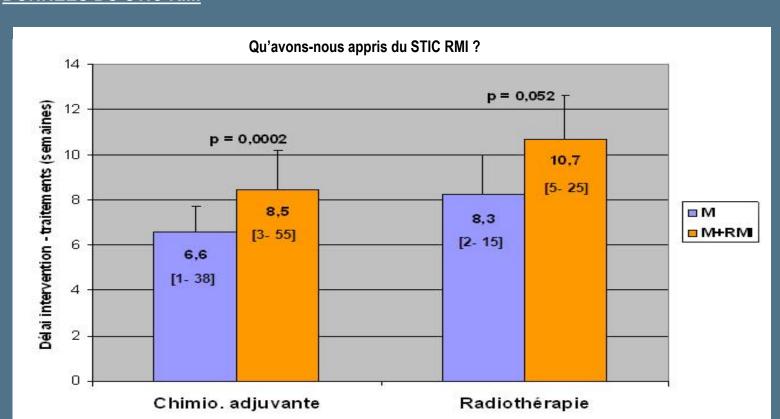
Echecs RMI: 13/404 = 3.2%



Risque de Retard pour les traitements adjuvants après RMI

= Perte de chances ?





la RMI retarde les traitements adjuvants d'environ 2 semaines mais écart type ++



Comment intégrer La RMI à la PEC

pluridisciplinaire des T. localement évoluées ?

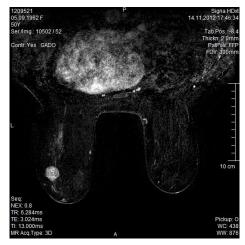
PROPOSITION: INVERSER LES SEQUENCES

- Traitements néoadjuvants et Mammectomie de clôture avec RMI (MC+RMI)
 - Importance de la RCP initiale pour personnaliser la stratégie thérapeutique :
- Indication probable de mammectomie ?
- Souhait de la patiente : RMI ? OUI / NON?
- Quels traitements complémentaires ?
 - systémique:chimiothérapie,hormonothérapie?
 - radiothérapie ?



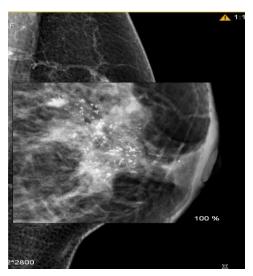
Indications de Mammectomie

- Volume Tumoral / Volume mammaire,
- Tumeurs multicentriques:
 IRM ?





- In situ diffus associé :
- microcalcifications étendues,
- exérèse post TNA non in sano.



Premier niveau de personnalisation : Le souhait de la patiente !

1ère Question: Voulez vous conserver votre sein?

2ème Question: Voulez vous une Reconstruction Mammaire Immédiate (RMI)?

- NON : TNA ???

- OUI* : TNA avec 2 possibilités :

- Réponse tumorale suffisante : Traitement conservateur.
- MT+RMI de clôture après TNA et RXTH.
- * Idem si réponse hésitante!

Deuxième niveau de la personnalisation : Quel TNA en fonction des caractéristiques de la tumeur ?

 T.Chimiosensible: Chimiothérapie néo adjuvante (CNA).

 Chimiosensibilité incertaine :autre stratégie ?



Chimiothérapie Néoadjuvante (CNA): Les Acquis.

- n'améliore pas la survie globale.
- améliore durablement le taux de conservation mammaire : 70 à 80 %.
- test in vivo de chimiosensibilité +++ : La réponse pathologique pourrait être considérée comme un « surrogate end point » T.Prowell & R.Pazdur NEJM juin 2012.



Réponse pathologique après CNA en fonction des sous types moléculaires

	N	% ypToypNo
Luminal A (RE +, RP +, Her 2 -, grade 1 ou 2)	1637	6,4
Luminal B Her 2 - (RE +, RP +, grade 3)	357	11,2
Luminal B Her 2 + (RE +, RP +, tous grades) avec Trastu.	356	22,2
Non Luminal B Her 2 + (RH- tous grades) avec Trastu.	298	32,9
Triple négatif	911	31





Chances de réponse pathologique complète après CNA

PCR higher likelihood

age < 40
T < 2 cm
ductal
high grade
high Ki 67
ER –
Basal type or Her 2 +

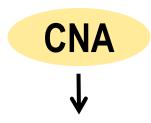
PCR lower likelihood

age ≥ 60
T > 4 cm
lobular
low grade
Low Ki 67
ER +
Luminal A

NB: « However clinical responses are comon and surgical down staging... may still be possible »



L'option MAMMECTOMIE + RMI de clôture



Indication de mammectomie persistante :

- chirurgie conservatrice NON IN SANO
- tumeur multicentrique ou diffuse

CHOIX PATIENTE



Mammectomie + radiothérapie

radiothérapie puis Mammectomie +RMI de clôture



Indications de Radiothérapie post CNA

Recommandations INCA juillet 2012

En cas de T yp N+ ---------- recommandée

En cas de T yp N0 ———————— recommandée

s'il existait des indications pour une irradiation avant CNA (T3 - T4 ou N+)



Faisabilité du protocole M+RMI de Clôture

Centre Jean Perrin 210 cas 1990 – 2008

22 prothèses

127 grands dorsaux dont 107 avec P.

56 TRAM

suivi 96 mois



morbidité acceptable

C. précoces 22 % nécrose 11 % infection 5,2 %

C. tardives 26 % reprise chir 5,4 %





Faisabilité du protocole M+RMI de clôture.

		suivi (mois)	RLR (%)	M+ (%)	Complications (%) Précoces Tardives	
RMD	78	42	6,4	26,9	56	21
RMI	26	45	7,7	19,2	61	30

Pas de différence significative.



Avantages de la M+RMI de Clôture

- Pas de risque de retarder les TT complémentaires.
- Motivation certaine : temps de réflexion.
 - temps d'information : press book, rencontres, autres...
- Bonne acceptation psychologique :épreuve de deuil anticipée :conscience du « sein malade »
- Arrêt du tabac s'il y a lieu !



Quelle stratégie si chimiosensibilité incertaine ?

- NON MENOPAUSEE : Rechercher d'autres facteurs pronostiques indiquant la chimiothérapie :
 - -Ganglion sentinelle pré thérapeutique.

Si N+ = chimio?

- Signature multigénique sur biopsie.
Si groupe à risque = chimio ?

MENOPAUSEE: Hormonothérapie néoadjuvante (HNA) ?



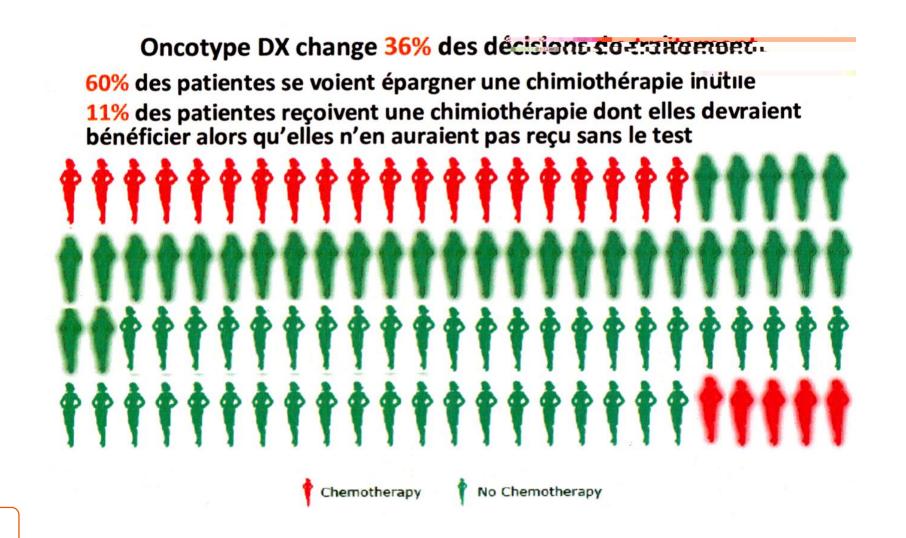
Ganglion Sentinelle pré thérapeutique ?

- Indication consensuelle de chimiothérapie, mais quelle logique si la tumeur est vraiment chimio résistante?
- Curage secondaire ? ?



Place des signatures multigeniques ex. ONCOTYPE DX ®

Impact d'oncotype DX sur les décisions de chimiothérapie en France





Place de l'hormonothérapie néoadjuvante (HNA)

A. CHAREHBILI *et al.* (Leiden) Cancer treat. review 2013 Revue de 26 articles sélectionnés parmi 228 (8 incluaient des MP •)

Taux de réponse

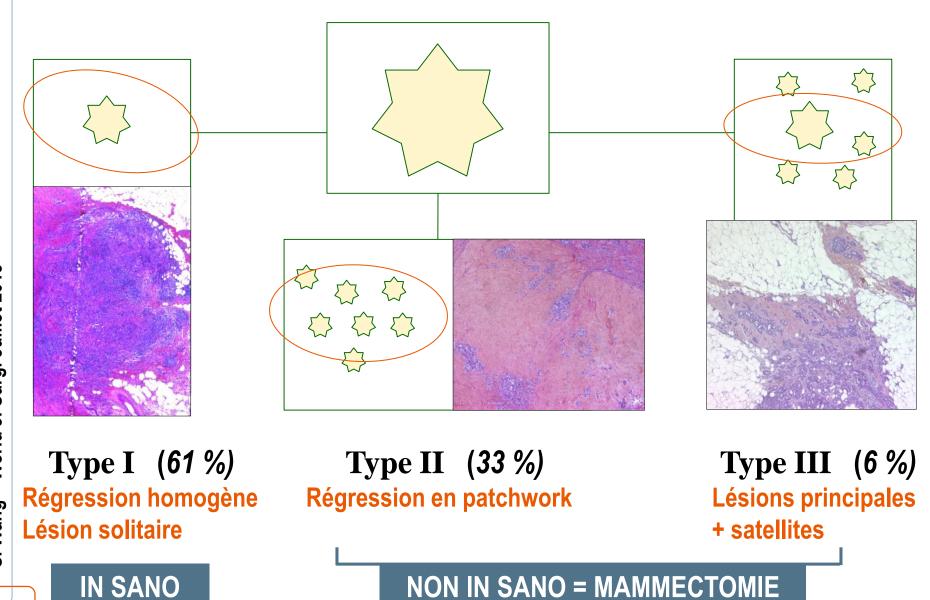
	Clinique	Mammo	echo
	13,5 – 100	20 – 91,7	16 – 85,4
IA / TAM	70,4 / 50	Taux de chirurgie conservatrice	
3 / > 3 mois	69,8 / 98,7	43 à 85,7 (+ 3 mois)	
HNA / CNA	48-89 / 64-85	33	/ 29

Conclusions

- HNA aussi efficace que CNA pour les tumeurs RH +
- Anti aromatases > Tamoxifène
- Prolonger le traitement au delà de 3 mois augmente les taux de réponse et de chirurgie conservatrice



Comment les tumeurs régressent elles sous Hormonothérapie ?





Intérêt de la chirurgie oncoplastique

- Améliorer le résultat esthétique
- Permettre l'excision d'un volume tumoral et glandulaire + important
- Améliorer les marges et donc diminuer le nombre de reprises chirurgicales et de mammectomies

A. CHAKRAVORTY (Royal Marsden) Eur. J. Surg. Oncol. Mai 2012	N	Vol. t.	Vol. ex.	réexcisions
Exérèse standard	440	18 mm	40 g	13,4 % P < 001
Exérèse oncoplast.	150	21 mm	67 g	2,7 %

C. MAZOUNI (IGR) The Breast 2013 POST CNA	N	Vol. t.	Vol. ex.	réex. mammect.
Exérèse standard	214	70 mm	98 cm3	9 % 18 %
Exérèse oncoplast.	45	88 mm	180 cm3	2 % 24 %



Mais les complications sont plus fréquentes (1 vs 9 %, p.009 pour Mazouni) et risquent de retarder la chimiothérapie.

En fait chirurgie oncoplastique et stratégies néoadjuvantes sont complémentaires et l'une doit s'intégrer aux autres.



CONCLUSIONS:

1- Pour les malades dont la tumeur nécessite une mammectomie et qui souhaitent une reconstruction : l'Inversion des séquences permet d'intégrer la RMI (MC+RMI) dans les stratégies néo adjuvantes sans en perturber le déroulement.

2 – Celles dont la tumeur présente des critères de chimiosensibilité peuvent bénéficier d'une Chimiothérapie néo adjuvante. La MC+RMI sera proposée si l'indication de mammectomie persiste après chimiothérapie.



CONCLUSIONS:

3- Pour celles dont la chimio sensibilité tumorale est incertaine, d'autres stratégies doivent être investiguées pour privilégier les TNA et éviter de se trouver dans la situation décevante (surtout pour la malade) d'une indication de chimiothérapie ou de radiothérapie post mammectomie....



Le mal est fait!



Mes remerciements à « la RCP Sein » du Centre Jean Perrin:

Sénologues: V. Boussion

V. Dieu

S. Lemery

W.Marraoui

V. Petitcolin

Chirurgiens: C. Emering

P. Gimbergues

G. Lebouedec

E. Perbet.

Anatomopathologistes: F. Penault-Llorca

F.Mischelany

L.Tixier

N. Robin

Médecins oncologues : P.Dubray Longeras

X.Durando

P.Dalloz

M.A. Mouret Regnier

I.Van Praagh Doreau

Radiothérapeutes : J.L. Achard, C.Benoit , A. Bellière, M. Lapeyre, G. Loos.





Merci de votre attention!



« L'Auvergne est une des 10 régions à visiter dans le monde ! » LONELY PLANETE 2015.