

Cancer du sein inflammatoire

Inflammatory breast cancer

K. Rahal, H. Bouzaiene, J. Ben Hassouna,
T. Dhieb, H. Boussen et M. Héchiche

Mots clés : cancer du sein inflammatoire, épidémiologie, chimiothérapie néoadjuvante, chirurgie

Keywords: inflammatory breast cancer, epidemiology, neoadjuvant chemotherapy, surgery

Introduction

Le cancer du sein inflammatoire (CSI) est une pathologie rare, mais constitue la forme la plus létale de cancer du sein [1, 2]. La définition de cette entité est très controversée rendant la considération d'un cancer du sein, comme inflammatoire, difficile [3]. Grâce à une prise en charge multidisciplinaire, et avec l'introduction d'une polychimiothérapie, le pronostic de cette pathologie s'est nettement amélioré au fil des années.

Définition et classification

La définition du CSI est très controversée, définition clinique, anatomopathologique ou clinico-anatomopathologique ? La question reste posée jusqu'à aujourd'hui. La définition clinique, habituellement retenue, est celle d'un sein augmenté de volume, lourd, tendu, douloureux à la palpation, chaud, érythémateux, où la palpation gênée par l'œdème cutané n'individualise pas de tumeur [4]. Certains auteurs ont exigé une biopsie cutanée positive, avec envahissement des lymphatiques de l'hypoderme et du derme, pour confirmer le diagnostic de CSI. Cependant, pour la majorité des auteurs, cette condition n'est pas nécessaire pour porter le diagnostic de CSI [4, 5].

En 1988, l'UICC fait apparaître, dans la classification TNM, un sous-groupe qui individualise mieux le CSI toujours indépendamment de la taille tumorale : le T4d [7], quel que soit le N et le M correspondant au stade IIIB ou IV selon la classification de l'AJC (American Joint Committee). Cette forme de cancer est décrite comme une entité distincte des autres lésions classées T4. Les versions ultérieures de cette classification n'ont pas apporté de modifications significatives à cette notion.

Épidémiologie

Le CSI représente 2 à 5 % de tous les cancers du sein [2]. La plus grande étude concernant l'épidémiologie du cancer du sein inflammatoire est celle du SEER program. L'incidence dans cette série était de 5,1 %, une fréquence plus élevée a été notée chez les patientes de race noire, atteignant 10 % [8].

Traitement

Le premier traitement proposé pour le CSI fut la chirurgie avec des résultats catastrophiques : moins de 5 % de survie à 2 ans avec apparition rapide de nodules de perméation sur la cicatrice de mammectomie signant l'échec du traitement local [11]. L'avènement de la radiothérapie avait permis d'améliorer le contrôle local sans influencer la survie globale qui restait très mauvaise [12]. L'apparition, depuis une quarantaine d'années, de thérapeutiques systémiques utilisées dans des protocoles de traitements combinés a considérablement fait évoluer le pronostic et la survie des patientes [13].

La chimiothérapie néoadjuvante utilisée en première intention dans la stratégie thérapeutique se justifie car au bénéfice sur le risque métastatique s'ajoute la diminution des phénomènes inflammatoires et la réduction du volume tumoral permettant de faciliter le traitement locorégional et une évaluation *in vivo* de l'efficacité des drogues [14].

Récemment, les taxanes ont été utilisés dans le traitement du cancer du sein inflammatoire et certains auteurs recommandent d'utiliser les taxanes en cas de non-réponse à une chimiothérapie à base d'anthracycline [16]. Le trastuzumab, de même que le lapatinib ont été utilisés dans le traitement du CSI surexprimant HER2, avec des résultats plutôt encourageants.

La durée de la chimiothérapie première dans les cancers du sein inflammatoires a fait l'objet de très peu d'études. La majorité des équipes adoptent un schéma

thérapeutique comportant un nombre de cures pré-établi et fixe. Deux équipes [14, 15] prolongent la chimiothérapie jusqu'à obtenir la régression maximale de la tumeur, des adénopathies et des signes inflammatoires. Il n'existe aucune preuve formelle de l'intérêt d'une chimiothérapie postopératoire après traitement d'induction dans le traitement des cancers du sein inflammatoires. Cependant, compte tenu de la gravité de la maladie, cette attitude chimiothérapique adjuvante est tout à fait défendable [17].

La chirurgie permet une évaluation fiable de la réponse à la chimiothérapie d'induction et reste la seule technique qui permet de définir le degré de la réponse histologique [18]. Plusieurs classifications histologiques peuvent être utilisées pour évaluer cette réponse, notamment les classifications de Chevalier [19] et de Sataloff [20].

Le traitement conservateur n'a pas de place dans le traitement du cancer du sein inflammatoire [21]. La mammectomie de rattrapage après rechute locale chez les patientes traitées par chimiothérapie et radiothérapie exclusive ne donne pas de bons résultats, avec un taux de rechutes locales très élevé [22].

D'autre part, il n'existe pas de données démontrant que le ganglion sentinelle soit une alternative correcte et saine au curage axillaire dans le CSI pour les quelques patientes sans envahissement ganglionnaire clinique au diagnostic.

La chirurgie dans le CSI a pour but d'être carcinologique en réséquant tous les sites de maladie avec des marges chirurgicales négatives. Cet objectif de marges saines est plus difficile à atteindre dans le CSI en raison de l'infiltration lymphatique du derme qui peut être très étendue, rendant difficile la détermination de l'étendue de la chirurgie surtout chez les patientes en bonne réponse, avec souvent une évaluation de la réponse par le clinicien et le radiologue sous-estimant l'extension vraie de la maladie résiduelle et, ce, chez plus de 60 % des patientes [23].

Certains auteurs ont évoqué la possibilité de reconstruction mammaire dans les cancers du sein inflammatoire. Cette reconstruction doit tenir compte de la radiothérapie postopératoire indiquée chez ces patientes et être différée par rapport au traitement [24].

Conclusion

Le diagnostic de cancer du sein inflammatoire reste avant tout un diagnostic clinique sous-tendu par une preuve histologique de carcinome infiltrant. Il faut

rappeler que dans le cancer du sein inflammatoire, l'approche thérapeutique ne peut être que pluridisciplinaire. Autant la chimiothérapie néoadjuvante est actuellement considérée comme un standard, autant des essais randomisés et contrôlés paraissent indispensables pour répondre aux différentes questions posées :

- Le nombre de cycles et le type de la chimiothérapie néoadjuvante ?
- L'apport des facteurs biologiques dans le choix de la stratégie thérapeutique ?
- Le protocole optimal pour améliorer le contrôle locorégional ?
- L'intérêt de la chimiothérapie d'entretien ?

Dans l'avenir, la biologie moléculaire et la génomique joueront très probablement un rôle important dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique du CSI.

Références

1. Rouesse J, Friedman S, Mouriessé H *et al.* (1986) Primary chemotherapy in the treatment of inflammatory breast carcinoma: A study of 230 cases from the institut Gustave-Roussy. *J Clin Oncol* 4: 1765-71
2. Joslyn S, West M (2000) Racial differences in breast carcinoma survival. *Cancer* 88: 114-23
3. Boussen H, Bouzaiène H, Ben Hassouna J *et al.* (2010) Inflammatory breast cancer in Tunisia: epidemiological and clinical trends. *Cancer* 116(11 Suppl): 2730-5
4. Chevallier B (1993) Le cancer du sein inflammatoire. *Bull Cancer* 80: 1024-34
5. Lucas FV, Perez-Mesa C (1978) Inflammatory carcinoma of the breast. *Cancer* 41 : 1595-605
6. Denoix P (1970) Treatment of malignant breast tumors. *Rec Res Cancer Res* 31: 6-10
7. Union Internationale Contre le Cancer (UICC) (1988) Tumeurs du sein. Dans : UICC ed. TNM Classification des tumeurs malignes. Paris : Springer-Verlag. p. 99-106
8. Levine P, Steinhorn S, Ries L *et al.* (1985) Inflammatory breast cancer: The experience of the surveillance, epidemiology and end results (SEER) program. *J Natl Cancer Inst* 74: 291-7
9. Mourali N, Muenz L, Tabbane F *et al.* (1980) Epidemiologic features of rapidly progressing breast cancer in Tunisia. *Cancer* 46: 2741-6
10. Boussen H, Bouzaiène H, Ben Hassouna *et al.* (2008) Inflammatory breast cancer in Tunisia: reassessment of incidence and clinicopathological features. *Semin Oncol* 35: 17-24
11. Serin D, Escoute M, Berger C *et al.* (2000) Traitement locorégional. La radiochimiothérapie concomitante : une solution d'avenir pour un meilleur contrôle local? In: Becue J, Reme JM, Roche H, Hoff J, eds. *Le sein inflammatoire malin, les récurrences locorégionales*. Toulouse : Arnette. p. 91-7.
12. Chu AM, Wood WC, Doucette JA (1980) Inflammatory breast carcinoma treated by radical radiotherapy. *Cancer* 45: 2530-7
13. Maloïsel F, Dufour P, Bergerat JP *et al.* (1990) Results of initial doxorubicin, 5FU and cyclophosphamide combination chemotherapy for inflammatory carcinoma of the breast. *Cancer* 65: 851-5

14. Swain SM, Sorace RA, Bagely CS *et al.* (1987) Neoadjuvant chemotherapy in the combined modality approach of locally advanced nonmetastatic breast cancer. *Cancer Res* 15: 3889-94
15. Zylberberg B, Salat-Baroux J, Ravina JH *et al.* (1982) Initial chemimmunotherapy in inflammatory carcinoma of the breast. *Cancer* 49: 1537-43
16. Shenkier T, Weir L, Levine M *et al.* (2004) Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 15. Treatment for women with stage III or locally advanced breast cancer. *JAMC* 170: 983-94
17. Fumoleau P (2000) Faut-il une chimiothérapie postopératoire ? Dans : Becue J, Reme JM, Roche H, Hoff J, eds. *Le sein inflammatoire malin, les récives locorégionales*. Toulouse : Arnette. p. 111-7
18. Singletary SE, Ames FC, Buzdar AU (1994) Management of inflammatory breast cancer. *Word J Surg* 18: 87-92
19. Chevallier B, Roché H, Olivier JP, Chollet Ph, Hurteloup P (1993) Inflammatory breast cancer. Pilot study of intensive induction chemotherapy (FEC-HD) results in a high histologic response rate. *Am J Clin Oncol (CCT)* 16: 223-8
20. Sataloff DM, Mason BA, Prestipino AJ *et al.* (1995) Pathologic response to induction chemotherapy in locally advanced carcinoma of the breast: a determinant of outcome. *J Am Coll Surg* 180: 297-304
21. Brun B, Otmezguine Y, Feuilhade F *et al.* (1988) Treatment of inflammatory breast cancer with combination chemotherapy and mastectomy versus breast conservation. *Cancer* 61: 1096-103
22. Sener SF, Imperato JB, Khandekar JD *et al.* (1992) Achieving local control for inflammatory carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 175: 141-4
23. Hortobagyi, Strom EA *et al.* (2000) *Treatment of Locally Advanced Inflammatory Breast Cancer*. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams Sc Wis
24. Chin PL, Anderson JS, Somlo G *et al.* (2000) Esthetic reconstruction after mastectomy for inflammatory breast cancer: Is it Worthwhile? *J Am Coll Surg* 190: 304-9

Pour en savoir plus

- Fernandez SV, Robertson FM, Pei J *et al.* (2013) Inflammatory breast cancer (IBC): clues for targeted therapies. *Breast Cancer Res Treat* 140: 23-33
- Giordano A, Egleston BL, Hajage D *et al.* (2013) Establishment and validation of circulating tumor cell-based prognostic nomograms in first-line metastatic breast cancer patients. *Clin Cancer Res* 19: 1596-602
- Kaufmann M, von Minckwitz G, Mamounas EP *et al.* (2012) Recommendations from an international consensus conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 19: 1508-16
- Kolesnikov-Gauthier H, Vanlemmens L, Baranzelli MC *et al.* (2012) Predictive value of neoadjuvant chemotherapy failure in breast cancer using FDG-PET after the first course. *Breast Cancer Res Treat* 131: 517-25
- Scotti V, Desideri I, Meattini I *et al.* (2013) Management of inflammatory breast cancer: focus on radiotherapy with an evidence-based approach. *Cancer Treat Rev* 39: 119-24