



Traitement locorégional du cancer du sein : jusqu'où peut-on être conservateur ?

Surgery of breast cancer: what is the borderline of the conservative treatment?

Mots-clés : Cancer du sein, Chirurgie, Traitement conservateur.

Keywords: Breast cancer, Surgery, Conservative surgery.

P.L. Giacalone⁽¹⁾, N. El Gareh⁽¹⁾

Il est aujourd'hui acquis que le traitement conservateur par tumorectomie suivi de radiothérapie donne des résultats équivalents à ceux de la mastectomie, en termes de survie sans récurrence et de survie globale. Le traitement conservateur est donc un standard dans le traitement primaire des tumeurs mammaires. Les études concernent les tumeurs de moins de 4 et 5 centimètres, infiltrantes [1-3]. L'application du traitement conservateur aux cancers in situ du sein s'est faite par analogie, sans étude randomisée comparable à celles qui ont concerné les formes infiltrantes.

Ce traitement chirurgical conservateur est, toutefois, soumis à plusieurs impératifs :

- **un impératif oncologique :** il s'agit de réaliser l'exérèse tumorale en tissu sain, en passant au large de la tumeur, sans fragmentation de la pièce opératoire. L'exérèse tumorale doit être adaptée à la taille de la tumeur. Bien que la taille optimale de l'exérèse, pour obtenir des marges saines, ne soit pas définie, l'Anaes recommande que la couronne tissulaire péri-tumorale ait une épaisseur de 10 à 15 mm ;

- **un impératif esthétique :** conformément aux recommandations de l'Anaes, "l'incision doit permettre l'exérèse de la lésion sans morcellement, et permettre un remodelage glandulaire esthétique sans distorsion des berges cutanées". L'exérèse tumorale doit également être adaptée au volume du sein afin d'obtenir le résultat esthétique le meilleur possible et la satisfaction de la patiente.

1. Service de gynécologie obstétrique A, chirurgie oncologique et mammaire, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, 371, rue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier Cedex 5.

Deux paramètres s'opposent ainsi en chirurgie conventionnelle : l'importance de la résection glandulaire, et le résultat esthétique. Plusieurs études ont montré une corrélation inverse entre la fraction de glande réséquée et le résultat esthétique. Cochrane et al. [4], dans une étude portant sur 151 patientes, ont montré qu'une exérèse glandulaire allant au-delà de 10 % du volume mammaire estimé entraînait significativement plus de mauvais résultats esthétiques et un indice de satisfaction des patientes moindre, que pour un volume réséqué inférieur à 10 %. Stevenson et al. [5] ont déterminé un seuil à 12 % comme étant prédictif de mauvais résultats esthétiques et de moindre satisfaction des patientes. Enfin, pour Bulstrode et Shrotria [6], ce seuil est porté à 20 %. Al Ghazal et al. [7], dans une étude portant sur 254 patientes, ne proposent pas de seuil, mais mettent en évidence une corrélation négative entre le poids de la pièce opératoire et le résultat esthétique. Le nombre d'études est cependant limité et d'autres paramètres, tels que la localisation tumorale, entrent en ligne de compte dans le résultat esthétique final. Cependant, ces études ont le mérite de nous permettre d'adapter le geste chirurgical à l'importance de l'exérèse programmée et d'envisager des techniques de remodelage glandulaire, voire des techniques plus complexes de remplissage du défaut par du tissu autologue, en cas d'exérèse large et si l'on souhaite persister dans la conservation du sein.

D'un autre point de vue, le volume de l'exérèse glandulaire est un paramètre important pour la qualité des marges et le risque de récurrence locale. Dans une étude rétrospective de Vicini et al. [8], portant sur 146 patientes traitées pour carcinome canalaire in situ, l'analyse des facteurs de risque de récurrence locale a montré qu'un volume de la pièce inférieur à 60 cm³ était un paramètre indépendant. Le volume de l'exérèse apparaissait, en outre, comme un paramètre explicatif plus important que la mesure des marges. Pass et al. [9] ont rapporté une étude des modifications de la stratégie chirurgicale, sur une période allant de 1980 à 1996 : le volume d'exérèse moyen a évolué de 115 cm³ en 1980 contre 189 cm³ en 1996. Cette augmentation du volume de la pièce s'accompagnait d'une augmentation du taux de marges saines après chirurgie.

Il est aisé de réaliser une simulation permettant de calculer le volume d'exérèse idéal en fonction de la taille tumorale. Mais il est bien évident que cette simulation présente des limites, les tumeurs mammaires, en particulier les lésions in situ, n'étant pas strictement sphériques. Cette simulation permet, toutefois, l'approximation d'un volume idéal d'exérèse. Le volume tumoral, assimilé à une sphère, est calculé à partir du plus grand diamètre de la lésion, selon la formule suivante : [volume = (3,14/6) x d³] : le volume d'exérèse idéal est alors calculé en intégrant une marge de 10 mm de tissu sain autour de la tumeur (*tableau I*).

Rapportées au seuil critique de 10 % ou a fortiori de 20 % du volume mammaire, il est clair que seules les tumeurs de 20 mm ou moins peuvent bénéficier d'une exérèse

TABLEAU I. Volume idéal par taille tumorale.

Diamètre tumoral	Volume d'exérèse idéal
10 mm	14,5 cm ³
20 mm	34 cm ³
30 mm	66 cm ³
40 mm	113 cm ³

classique, sans risque de séquelles esthétiques. Ces affirmations sont vraies, surtout dans les localisations des quadrants externes, qui ont été montrées comme permettant un résultat esthétique de meilleure qualité que les localisations dans les quadrants internes et, surtout, dans le quadrant inféro-interne.

La question de la conservation mammaire se pose donc essentiellement en termes de marges saines, de volume d'exérèse et de résultat esthétique final. Pour les tumeurs de moins de 30 mm, cette problématique est relativement simple et résolue avec une efficacité relative à l'aide des techniques chirurgicales habituelles. Si l'on se réfère aux *guidelines* actuelles [10], une zoncetomie ou une quadrantectomie devraient permettre d'obtenir une exérèse *in sano* dans plus de 80 % des cas, avec plus de 80 % de bons résultats esthétiques et un taux de récives locales inférieur à 1 % par an.

Jusqu'où peut-on être conservateur ?

Nous avons deux moyens de contourner cette question :

- en diminuant la taille de la tumeur primitive par une chimiothérapie néoadjuvante ;
- en augmentant le volume d'exérèse, ce qui ne peut s'envisager que par des procédés chirurgicaux appropriés telles les techniques de chirurgie oncoplastique.

La chimiothérapie néoadjuvante

L'utilisation d'une chimiothérapie, avant la réalisation du traitement locorégional des tumeurs localement avancées, a été reconnue comme efficace. Cette stratégie thérapeutique a pour but, entre autres, de réduire suffisamment le volume tumoral pour permettre ensuite un traitement conservateur. Plusieurs essais ont montré que le taux de conservation pouvait être augmenté grâce à ce traitement initial : dans la plupart des séries, deux tiers des patientes obtiennent ce bénéfice.

- L'essai de l'institut Bergonié [11] compare un traitement locorégional premier par mastectomie + évidemment axillaire suivi, en cas d'atteinte ganglionnaire histologique ou d'absence de récepteurs stéroïdiens, d'une chimiothérapie adjuvante, à une chimiothérapie première, identique à la chimiothérapie adjuvante et suivie d'un traitement locorégional adapté à la taille du reliquat tumoral. Deux cent soixante-douze (272) patientes ont été incluses : 62,6 % ont pu obtenir une conservation mammaire, pourcentage qui diminue à 45 % après un recul médian de 124 mois. La survie est identique entre les deux bras de traitement.

- L'essai de l'institut Curie [12] compare un traitement locorégional premier par radiothérapie ± chirurgie conservatrice suivi de chimiothérapie adjuvante, à une chimiothérapie première suivie d'un traitement locorégional par radiothérapie ± chirurgie complémentaire. Trois cent quatre-vingt-dix (390) patientes sont évaluable avec des taux de conservation mammaire respectivement de 77 et 82 % dans les deux bras de traitement ; ces taux se maintiennent après un recul médian de 54 mois. Une

meilleure survie est observée dans le bras de chimiothérapie première, mais cette différence s'efface à 10 ans [13].

- L'essai B-18 du National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NASBP) [14] compare un traitement locorégional premier par chirurgie conservatrice ou non (les petites tumeurs pouvaient être incluses dans cet essai) suivi d'une chimiothérapie adjuvante, à une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une chirurgie locorégionale systématique, conservatrice ou non. Les chimiothérapies adjuvantes et néoadjuvantes étaient identiques. La chimiothérapie néoadjuvante permet d'augmenter le nombre de traitements chirurgicaux conservateurs, de diminuer l'importance de l'atteinte ganglionnaire axillaire, ce qui vient confirmer les précédents résultats. Le but de cet essai était de montrer que l'association doxorubicine-cyclophosphamide permet, en situation néoadjuvante préopératoire, d'obtenir plus de traitements conservateurs et de réduire le nombre de ganglions positifs. Sur 1 523 femmes randomisées, 1 506 patientes ont été incluses, parmi lesquelles 744 ont reçu, en préopératoire, 4AC. Les tailles cliniques, le T et le N ont été évalués à chaque cure. En fin de traitement, les réponses cliniques et histologiques étaient toujours corrélées. La taille tumorale a été diminuée chez 80 % des patientes par la chimiothérapie préopératoire et 36 % avaient une réponse clinique complète ; parmi ces 36 % de réponses cliniques, 26 % étaient en réponse histologique complète. Les réponses cliniques des ganglions en préopératoire étaient de 89 % ; 73 % avaient une réponse clinique ganglionnaire complète et 44 % avaient une réponse partielle. La chimiothérapie préopératoire a permis d'augmenter de 12 % les traitements conservateurs ; en particulier, les tumeurs supérieures à 5,1 cm avant chimiothérapie ont pu bénéficier, pour la plupart, d'une tumorectomie. Après 5 ans de suivi, la survie sans maladie est de 70 % dans les deux groupes ; la survie globale est de 83 %.

Les techniques de chirurgie oncoplastique

En cas de chirurgie première, elles permettent de réaliser de larges tumorectomies, afin d'obtenir une exérèse tumorale complète. Un remodelage unilatéral est associé à un recentrage de l'aréole.

- Clough et l'équipe de l'institut Curie [15], qui pratiquent la chirurgie oncoplastique depuis plusieurs années, ont rapporté une étude prospective portant sur 101 patientes ayant bénéficié de cette approche technique. Le but de cette étude était l'évaluation de la qualité oncologique et esthétique de l'exérèse chez des patientes présentant de grosses tumeurs (32 mm). Le recul moyen est important : 3,8 ans. Le poids moyen du spécimen d'exérèse était de 222 grammes. Dans 10,9 % des cas, les marges chirurgicales étaient atteintes, ce qui a nécessité six mastectomies complémentaires. Les résultats cosmétiques ont été jugés insuffisants dans seulement 12 % des cas.

- Nos et l'équipe de l'institut Curie [16] rapportent une série rétrospective de grosses tumeurs des quadrants inférieurs (32,5 mm) portant sur 50 patientes traitées par chirurgie oncoplastique bilatérale. Les marges étaient saines dans 90 % des cas, avec un

poids moyen de la pièce opératoire de 270 grammes. Avec un recul médian de 48 mois, le taux de récurrence locale à 5 ans était de 7 %, le taux de survie sans récurrence était de 81 %, et le taux de survie globale était de 97 % ; 85 % des patientes étaient satisfaites du résultat cosmétique.

• Kaur et son équipe [17] ont rapporté, très récemment, une étude prospective comparant le taux de marges saines entre chirurgie oncoplastique et zonectomie. Le nombre de patientes dans chacun des bras était de 30. Le volume d'exérèse était supérieur dans le groupe chirurgie oncoplastique par rapport au groupe zonectomie : 200,18 cm³ versus 117,55 cm³ (p = 0,016). Les marges étaient négatives dans 25 cas (83,3 %) du groupe chirurgie oncoplastique contre 17 (56,6 %) dans le groupe zonectomie (p = 0,05). L'évaluation cosmétique des résultats n'a pas été réalisée.

Nous avons entrepris une étude comparative assez similaire. Notre critère d'inclusion était plus strict que dans l'étude de Petit. Cent cinquante (150) patientes devant bénéficier d'un traitement conservateur ont été traitées soit par chirurgie oncoplastique, soit par zonectomie classique. Les patientes devaient présenter des critères anatomiques de volume mammaire permettant de réaliser indifféremment l'un ou l'autre type de technique. Le choix de la technique chirurgicale était fait par les patientes elles-mêmes. Cinquante-huit (58) patientes ont bénéficié d'une oncoplastie et 92 d'une zonectomie conventionnelle. Tous les critères préopératoires étaient identiques dans les deux groupes (BMI, taille tumorale, localisation). Le volume médian du spécimen était de 195 cm³ pour la chirurgie oncoplastique versus 94,6 cm³ pour le groupe zonectomie (p < 0,0001). Nous avons obtenu des marges saines dans 50 cas du premier groupe (86,2 %) contre 64 du deuxième groupe (69,5 %) (p = 0,019). La différence principale entre les résultats obtenus par Petit [17] et les nôtres réside dans la taille des marges qui, dans son étude, n'est pas significativement différente entre les deux groupes [8,5 mm versus 6,5 mm (p = 0,074)], alors que, pour nous, cette différence est nettement significative : 10 mm versus 7 mm (p = 0,003). Nous avons, en outre, pu mettre en évidence un taux de marges supérieures ou égales à 10 mm, plus important dans le groupe chirurgie oncoplastique (41,7 %) que dans le groupe zonectomie (40,2 %) (p = 0,0017).

TABLEAU II. Taux des résultats esthétiques des différentes études.

	N patients	Taille tumorale	Suivi médian	Échec esthétique (%)
Nos [16]	101	3,2	46 mois	12 et 18 % à 2 et 5 ans
Clough [15]	20	ND	54 mois	5
Clough [18]	50	3,2	48 mois	15
Papp [19]	10	ND	52 mois	0
Kaur [17]	69	ND	21 mois	6
Galimberti [20]	37	< 30	32 mois	8

Dans notre étude, nous n'avons pas réalisé d'évaluation cosmétique des résultats entre les deux groupes. La littérature est encore pauvre sur ce sujet. Cependant, les principales études rapportent des taux de mauvais résultats esthétiques comparables, voire inférieurs aux 20 % obtenus avec la chirurgie conventionnelle (*tableau II*).

Conclusion

La connaissance des facteurs prédictifs de récurrence locale et des paramètres explicatifs des échecs esthétiques après chirurgie conservatrice permet aujourd'hui de mieux appréhender le principe même de la conservation. Si le traitement conservateur a prouvé son équivalence en termes de survie par rapport à la mastectomie, le recours à ce procédé pour des tumeurs plus grosses que 30 mm ou pour des carcinomes in situ de grande taille ne peut s'envisager sans l'utilisation de techniques chirurgicales appropriées. Les limites de la conservation mammaire sont représentées par le volume possible d'exérèse par rapport au volume mammaire en chirurgie conventionnelle. Les volumes d'exérèse peuvent être augmentés par la chirurgie oncoplastique, rendant la conservation mammaire technique dépendante.

Références bibliographiques

- [1] Fisher B, Anderson S, Redmond CK. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1995; 333: 1456-61.
- [2] Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, Sylvester RJ, Tong D et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1143-50.
- [3] Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, d'Angelo T, Steinberg SM, Pierce L et al. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med* 1995; 332: 907-11.
- [4] Cochrane RA, Valasiadou P, Wilson ARM, Al Ghazal SK, Macmillan RD. Cosmesis and satisfaction after breast conserving surgery correlates with the percentage of breast volume excised. *Brit J Surg* 2003; 90: 1505-9.
- [5] Stevenson J, Macmillan RD, Downey S, Renshaw L. Factors affecting cosmesis after breast conserving surgery. *Eur J Cancer* 2001; S31 (abstr.).
- [6] Bulstrode NW, Shrotria S. Prediction of cosmesis outcome following conservative breast surgery using breast volume measurements. *The Breast*. 2001; 10: 124-6.
- [7] Al Ghazal SK, Blamey RW, Stewart J, Morgan DAL. The cosmetic outcome in early breast cancer treated with breast conservation. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25: 566-70.
- [8] Vicini FA, Kestin LL, Goldstein NS et al. Relationship between excision volume, margin status, and tumor size with the development of local recurrence in patients with ductal carcinoma-in-situ treated with breast-conserving therapy. *J Surg Oncol* 2001; 76: 245-54.

- [9] Pass H, Vicini, FA, Kestin LL. Changes in management techniques and patterns of disease recurrence over time in patients with breast carcinoma treated with breast-conserving therapy at a single institution. *Cancer* 2004; 101: 713-20.
- [10] Rudgers EJT. Guidelines to assure quality in breast cancer surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2005; 31: 568-76.
- [11] Mauriac L, Durand M, Avril A, Dilhuydy JM. Effects of primary chemotherapy in conservative treatment of breast cancer patients with operable tumors larger than 3 cm. Results of a randomized trial in a single centre. *Ann Oncol* 1991; 2: 347-54.
- [12] Scholl SM, Fourquet A, Asselain B et al. Neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in premenopausal patients with tumours considered too large for breast conserving surgery: preliminary results of a randomised trial. *Eur J Cancer* 1994; 3: 645-652.
- [13] Broet P, Scholl SM, de la Rochefordiere A et al. Short and long-term effects on survival in breast cancer patients treated by primary chemotherapy: an updated analysis of a randomized trial. *Breast Cancer Res Treat* 1999; 5:1 51-6.
- [14] Fisher B, Bryant J, Wolmark N et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2672-785.
- [15] Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C, Falcou MC. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg* 2003; 237: 26-34.
- [16] Nos C, Fitoussi A, Bourgeois D, Fourquet A, Salmon RJ, Clough KB. Conservative treatment of lower pole breast cancers by bilateral mammoplasty and radiotherapy. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24: 508-14.
- [17] Kaur N, Petit JY, Rietjens M et al. Comparative study of surgical margins in oncoplastic surgery and quadrantectomy in breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 539-45.
- [18] Clough KB, Nos C, Salmon RJ, Soussaline M, Durand JC. Conservative treatment of breast cancers by mammoplasty and irradiation: a new approach to lower quadrant tumors. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96: 363-70.
- [19] Papp C, McCraw JB. Autogenous latissimus breast reconstruction. *Clin Plast Surg* 1998;25:261-6.
- [20] Galimberti V, Zurrida S, Zanini V et al. Central small size breast cancer: how to overcome the problem of nipple and areola involvement. *Eur J Cancer* 1993; 29: 1093-6.