



# Évolution des traitements locorégionaux des cancers invasifs

## Peut-on faire encore, aujourd'hui, des traitements conservateurs dans les cancers du sein ?

*Is a conservative surgery still licit today in the breast cancers?*

**Mots-clés :** Cancer du sein - Chirurgie - Traitement conservateur  
- Choix des patients.

**Keywords:** *Breast cancer - Surgery - Conservative treatment - Patient's choice.*

**H. Crouet<sup>\*,\*\*</sup>, A. Lesur<sup>\*\*\*</sup>, J.-Y. Genot<sup>\*\*\*\*</sup>, B. Marie<sup>\*</sup>, F. Brenac<sup>\*</sup>, J.-M. Guilloit<sup>\*\*</sup>,  
J. Lacroix<sup>\*</sup>, V. Boute<sup>\*</sup>**

**Conflits d'intérêts :** les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts potentiel.

**E**st-on autorisé à pratiquer une tumorectomie simple suivie de radiothérapie en cas de tumeur du sein ? F. Baclesse posait le premier cette question en 1960 [1]. Près d'un demi-siècle plus tard, il peut paraître anachronique de se la poser encore. Tout semble résolu. Il est peu de sujets, en pathologie mammaire, qui ont fait l'objet de tant de travaux, d'études, et de méta-analyses à la méthodologie insoupçonnable. Les preuves, issues des essais randomisés contrôlés, ont été vérifiées et publiées avec 20 ans de recul. Si on formule la question comme l'a fait Baclesse, la réponse est "oui" et ce travail est terminé.

---

\* Unité de sénologie, centre François-Baclesse, Caen.

\*\* Service de chirurgie, centre François-Baclesse, Caen.

\*\*\* Centre Alexis-Vautrin, Nancy.

\*\*\*\* Service d'oncologie médicale, centre François-Baclesse, Caen.

Le traitement conservateur du cancer du sein est devenu, un siècle après Haldsted, le standard international indiscuté. Qu'en est-il dans la pratique quotidienne aujourd'hui ? De nombreuses publications nord-américaines font état d'importantes disparités géographiques, ethniques et raciales. Pour tenter d'analyser, en France, la pratique du traitement conservateur, il n'est guère d'autre outil que les données du PMSI, avec ses imperfections. La question devient alors : "S'autorise-t-on aujourd'hui et partout un traitement conservateur pour le même cancer du sein ?"

Les choses, en effet, sont-elles si simples ? Les 6<sup>es</sup> Journées de la Société Française de Sénologie et Pathologie Mammaire (SFSPM), en 1984, à Montpellier-La Grande Motte, avaient pour thème : "Les traitements conservateurs". Les questions fondamentales, posées par les auteurs de l'époque – dont certains sont encore orateurs à Lille –, reviennent à l'ordre du jour en 2006 avec les avancées technologiques. Les contre-indications reconnues du traitement conservateur sont-elles toujours appréciées de la même façon ? La taille des lésions reste, au quotidien, le frein majeur au traitement conservateur et est la justification à l'utilisation des chimiothérapies les plus agressives. Les progrès de l'imagerie réactualisent les contre-indications liées à la multicentricité des lésions. La question pourrait être : "Biologie et imagerie autorisent-elles encore les traitements conservateurs ?"

Lorsque les standards deviennent dorés, on oublie parfois le bon sens [2]. Le taux de conservation mammaire est devenu un challenge pour les équipes. Il sera bientôt repris dans le classement des établissements par la presse grand public [3]. Il faut s'attendre à le voir utilisé comme critère d'accréditation et d'autorisation d'activité. Mais, au fait, quelle est la réponse des patientes à cette question ? Le défi médical est-il le reflet constant des souhaits des patientes ? La participation des patientes aux décisions thérapeutiques pourrait-elle être un bémol au "consensus" médical sur le traitement conservateur ?

## Du concept aux preuves

---

### *L'évolution des concepts*

Le dogme de Haldsted – chirurgie élargie radicale, seule capable d'apporter des guérisons – a perduré jusqu'aux années 1980. Ce n'est qu'après la Seconde Guerre mondiale que des chirurgiens ont décrit des interventions moins radicales. Les mauvaises langues disaient alors que les meilleurs chirurgiens étaient partis à la guerre, ce qui expliquait la moindre radicalité de la chirurgie. Patey et Dyson, à Londres, en 1948, ont ainsi décrit la mastectomie sans le muscle grand pectoral. La même année, R. MacWithers proposait une mastectomie simple suivie de radiothérapie. Jusqu'à la fin des années 1960, dans les publications, la mastectomie modifiée était souvent qualifiée de "conservatrice".

Le concept du traitement conservateur tel que nous le connaissons n'a que 30 ans. En 1976 étaient publiées les premières séries de traitements conservateurs ayant quelque recul, le plus souvent par des auteurs européens [4]. La même année débutaient les deux essais randomisés de Milan [5] et du NSABP B06 [6]. En 1976 également, J. Urban,

chirurgien au Memorial Sloan-Kettering Center de New York, déclarait à la Society of Surgical Oncology : “Une approche rationnelle du traitement du cancer du sein a été remplacée par un appel émotionnel à la vanité des patientes. Un grand cri a été soulevé dans le public et les médias pour sauver le sein, malgré les conséquences à long terme.”

Les premières séries publiées [7] comportaient souvent une irradiation par curiethérapie interstitielle dont le concept n'est pas si loin de l'irradiation partielle localisée que l'on redécouvre aujourd'hui.

### **La collecte des preuves**

– La méta-analyse de l'Early Breast Cancer Trialist's Collaborative Group (EBCTCG) de 1995 [8] a étudié l'association radiothérapie et chirurgie dans les cancers précoces. Dix-huit essais thérapeutiques (4 891 patientes) ont été colligés, comparant une mastectomie à une chirurgie limitée suivie de radiothérapie. La conservation mammaire augmente le risque de récurrence dans le sein conservé, mais aucune différence en survie globale n'a pu être mise en évidence avec un recul de 10 ans.

– La méta-analyse de l'EBCTCG de 2000 [9] concerne 40 essais randomisés comportant une radiothérapie et réunissant 20 000 femmes. Le risque de récurrence locale, calculé à 10 ans, est de 8,8 % après radiothérapie versus 27,2 % sans radiothérapie. Après la deuxième année, la radiothérapie diminue le risque annuel de décès par cancer du sein de 13,2 % ( $p = 0,0001$ ) mais augmente de 21,2 % ( $p = 0,0003$ ) le risque annuel de décès d'une autre cause, en particulier les causes cardiovasculaires.

– La version 2005 de la méta-analyse de l'EBCTCG [10] est orientée sur le risque général lié aux récurrences locales. Elle réunit les données de 78 essais randomisés et de 42 000 patientes. Les résultats sont similaires à ceux du travail précédent : l'amélioration du contrôle local à 5 ans diminue le risque de décès par cancer du sein à 15 ans. À l'opposé, la radiothérapie est associée à un excès de mortalité par une autre cause ( $RR = 1,12$  ;  $p = 0,001$ ), en particulier, pour maladie cardiaque ( $RR = 1,27$  ;  $p = 0,0001$ ) et cancer du poumon ( $RR = 1,78$  ;  $p = 0,0004$ ).

### **Les preuves à l'épreuve du temps**

– L'essai Milan II a été conduit de 1973 à 1980 ; 701 patientes avec des tumeurs de moins de 2 cm ont été randomisées entre mastectomie (349) et traitement conservateur (352 “quadrantectomies”, selon la définition de l'Institut du cancer de Milan). Après des premiers résultats parus en 1977 et en 1981, une actualisation avec 20 ans de recul a été publiée en 2002 [11]. Trente récurrences locales ont été observées dans le groupe conservateur contre 8 dans le groupe mastectomie, soit un taux de récurrence cumulé à 20 ans de 8,8 % et de 2,3 %, respectivement. Aucune différence n'a été notée entre les deux groupes en termes de cancer controlatéral, métastase à distance ou second cancer. Le taux de décès toutes causes confondues était de 41,7 % dans le groupe conservateur et de 41,2 % dans le groupe mastectomie, et les décès liés au cancer étaient moins fréquents dans le groupe conservateur, mais de façon non significative (26,1 % versus 24,3 % ;  $p = 0,8$ ).

– L'essai NSABP B06 a été conduit de 1976 à 1984. Il a enrôlé 1851 femmes avec des tumeurs de 4 cm ou moins, qui ont été randomisées entre mastectomie totale (589), tumorectomie seule (634) et tumorectomie suivie d'irradiation (628). Les résultats ont été publiés en 1989 et en 1995. Une actualisation avec 20 ans de recul est parue dans le même numéro du *New England Journal of Medicine* que l'essai de Milan [12]. Aucune différence n'a été notée entre les trois groupes en termes de survie sans métastase à distance et de survie globale. Les taux cumulés à 20 ans de récurrence locale étaient de 39,2 % dans le groupe tumorectomie seule et de 14,3 % dans le groupe tumorectomie suivie d'irradiation ; un taux de 14,8 % de récurrences locales ou régionales est rapporté dans le groupe mastectomie.

– L'essai EORTC 10801 a été conduit de 1980 à 1986 ; 868 patientes ont été randomisées entre traitement conservateur (448) et mastectomie (420) ; 80 % d'entre elles avaient des tumeurs de 2,1 à 5 cm. Il a été revu et republié en 2000 [13]. Avec un recul moyen de 13,4 ans, il n'y a aucune différence entre les deux groupes en termes de survie globale et de survie sans métastase à distance (respectivement 66 % et 66 % pour le groupe mastectomie versus 65 % et 61 % pour le groupe conservateur). Le taux cumulé à 10 ans de récurrence locale est statistiquement significatif entre mastectomie et traitement conservateur (respectivement 12 % et 20 % ;  $p = 0,01$ ).

Le **tableau I** résume les résultats des principaux essais randomisés publiés comparant mastectomie et traitement conservateur.

**TABLEAU I.** *Résumé des résultats en survie et récurrence dans les principales études prospectives randomisées comparant mastectomie et chirurgie mammaire conservatrice. Modifié d'après [25].*

Groupe d'étude	Intervention	Nombre de patientes	Suivi (années)	Survie globale (%)	Survie sans récurrence (%)	Récurrence locale (%)
<b>Blichert-Toft et al. (Danemark), 1992</b>	CMC + RT	430	6	79	70	..
	MT	429	6	82	66	..
<b>Jacobson et al. (NCI), 1995</b>	CMC + RT	121	10	77	72	5
	MT	116	10	75	69	10
<b>Arriagada et al. (IGR), 1996</b>	CMC + RT	88	15	73	55	9
	MT	91	15	65	44	14
<b>Van Dongen et al. (OERTC), 2000</b>	CMC + RT	466	10	65	..	20
	MT	436	10	66	..	12
<b>Veronesi et al. (Milan), 2002</b>	CMC + RT	352	58,8	..	8,8	..
	MT	349	20	58,3	..	2,3
<b>Fisher et al. (NSABP), 2002</b>	CMC	634	20	46	35	39,2
	CMC + RT	628	20	46	35	14,3
	MT	589	20	47	36	10,2

Note : NSABP = National Surgical Adjuvant Breast Project ; NCI = National Cancer Institute ; OERTC = Organisation européenne de recherche sur le traitement du cancer ; CMC = Chirurgie mammaire conservatrice ; RT = Radiothérapie ; MT = Mastectomie totale.

## La pratique

Le concept date de 30 ans, les preuves scientifiques, de 25 ans. Peut-on se faire une idée de la pratique du traitement conservateur au quotidien au début du XXI<sup>e</sup> siècle ?

### La littérature

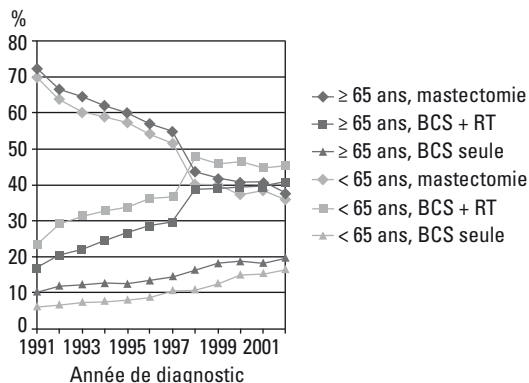
Aux États-Unis, nonobstant les nombreuses recommandations et conférences de consensus, la pratique du traitement conservateur progresse lentement. Dans un rapport annuel au Sénat, les Sociétés savantes et les organismes officiels chargés de la lutte contre le cancer font le point sur les taux et les tendances des cancers. Le rapport 2005 [14] analyse les données statistiques des années 1975 à 2002 pour les 15 cancers les plus fréquents. Sont étudiées, en particulier, les modalités thérapeutiques utilisées dans le cancer du sein. La proportion de traitements conservateurs pour des stades I et II est passée, entre 1992 et 2002, de 30 à 65 % (figure 1). Le rapport fait état de variations selon l'âge des patientes mais également d'écart importants en fonction de la couverture sociale. Enfin, il faut noter que la proportion de patientes qui ne reçoit pas d'irradiation après traitement conservateur est en augmentation pour atteindre 20 % en 2002.

M. Morrow [15] a conduit, en 1994, une étude pour identifier les critères de sélection retenus pour un traitement conservateur : 842 établissements, dont 93 % étaient accrédités par la commission du cancer de l'American College of Surgeons, ont fourni des données ; 16 643 cancers aux stades I et II ont été analysés. Un traitement conservateur a

été réalisé chez 7 097 patientes (42,6 %). En analyse multivariée, les facteurs qui conduisent le plus souvent à un traitement conservateur sont (1) le fait de résider dans le nord-est des États-Unis (OR 2,48 ; IC<sub>95</sub> : 2,16-2,84), (2) une tumeur T1 (OR 2,51 ; IC<sub>95</sub> : 2,27-2,78), (3) l'absence de composante intracanaulaire extensive (OR 2,07 ; IC<sub>95</sub> : 1,81-2,37).

Une étude prospective multicentrique plus récente [16] conduite sur 4 086 patientes (2 762 chirurgies conservatrices et 1 324 mastectomies) retrouve des résultats comparables. En analyse multivariée, outre les caractéristiques de la tumeur, les facteurs de décision en faveur d'un traitement conservateur sont le jeune âge de la patiente ( $p < 0,001$ ), l'appartenance du praticien à une structure universitaire ( $p = 0,026$ ) et la localisation géographique (nord-est versus sud-est des États-Unis ;  $p = 0,045$ ).

**FIGURE 1.** Évolution des traitements conservateurs aux États-Unis 1992-2002. Empruntée à Edwards et al. [14].



Toujours aux États-Unis, plusieurs études basées sur l'analyse des données SEER (Statistics, Epidemiology and End Results) ont confirmé ces disparités dans la pratique du traitement conservateur, en fonction du lieu de résidence [17], en particulier de l'éloignement d'un centre de radiothérapie [18], mais aussi en fonction de critères ethniques ou raciaux [19].

### **La situation française**

La pratique du traitement conservateur a débuté, en France, à l'aube des années 1970. Quelle en est aujourd'hui la réalité ? Les disparités géographiques notées ailleurs existent-elles chez nous ? Les seules sources exhaustives exploitables pour analyser l'activité médicale française sont celles du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) [20]. Une première étude, basée sur le recueil des actes de 1997, a été publiée dans le *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH)* en 2000 [21]. À notre connaissance, aucune actualisation de cette étude n'a été publiée depuis. Nous avons donc tenté, à travers les données PMSI 1997-2004, de cerner l'évolution de la pratique du traitement conservateur du cancer du sein et ses variations régionales.

### **Méthodologie**

La base nationale du PMSI [20] permet de distinguer les séjours concernant l'activité chirurgicale pour tumeurs malignes du sein. Deux groupes homogènes de malades (GHM) concernent les mastectomies totales (codes 368-369 jusqu'en 2003 et 09C04V-09C04W à partir de 2004), et deux GHM, les mastectomies "subtotales" (codes 370-371 jusqu'en 2003 et 09C05V-09C05W à partir de 2004). Cette distinction permet, au moins sur le plan théorique, de distinguer les actes de chirurgie radicale des actes de chirurgie conservatrice. Elle permet également de distinguer l'activité en secteur privé de l'activité en secteur public. Nous avons relevé à partir de cette base pour chaque région de France métropolitaine les données disponibles de 1997 à 2004 selon le type de mastectomie réalisée et selon le secteur d'activité des établissements. Les données ont été corrélées à la Catégorie majeure de diagnostic (CMD) concernant le cancer du sein en diagnostic principal.

### **Résultats**

Les séjours hospitaliers enregistrés dans les secteurs public et privé pour chirurgie du cancer du sein sont passés de 42 156 en 1997 à 64 547 en 2004. Les séjours pour mastectomies subtotales sont passés, dans la même période, de 26 499 à 46 177. Le rapport des séjours entre mastectomie subtotale et l'ensemble des séjours pour chirurgie du cancer du sein a évolué de 63 à 72 % (**figure 2**).

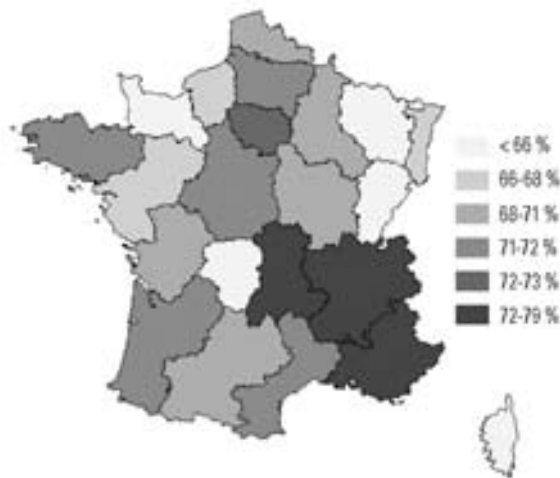
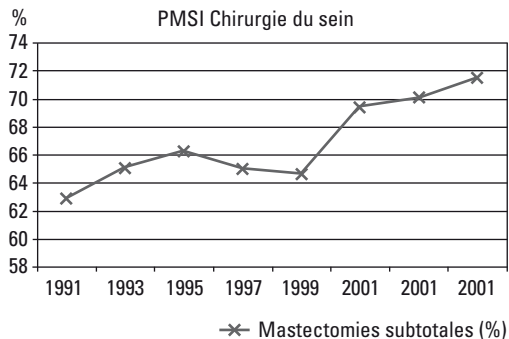
En 2004, trois régions françaises représentaient 39 % de l'activité de chirurgie du cancer du sein (Ile-de-France : 21 %, Rhône-Alpes : 9 %, PACA : 9 %). L'étude de la BEH [21] notait déjà d'importantes variations régionales du taux de séjours pour mastectomie subtotale. Ces mêmes disparités sont retrouvées au fil des années avec un écart moyen de

19 % d'une région à l'autre et d'une année à l'autre. Ainsi, en 2004, le rapport mastectomies subtotaales/total des mastectomies était de 63 % en Lorraine et 66 % en Basse-Normandie contre 76 % en PACA et 79 % en Auvergne. La **figure 3** donne, pour l'année 2004, une représentation cartographique du taux de mastectomies subtotaales.

L'évolution de 1997 à 2004 de ce taux de mastectomies subtotaales est également très différente d'une région à l'autre : de -0,3 % pour les Pays-de-la-Loire à +13,5 % pour la région Midi-Pyrénées (**figure 4**).

La répartition selon le secteur d'activité est également très différente d'une région à l'autre. La part d'activité en secteur privé est de 32 % en Franche-Comté et en Basse-Normandie, contre 62 % en Poitou-Charentes et 65 % en Limousin (**tableau II**). Si, sur la France entière, les mastectomies subtotaales sont plus fréquentes dans le secteur privé (75 % versus 69 %), il n'y a aucune corrélation, au niveau régional, entre le taux de mastectomies subtotaales et la part d'activité du secteur privé.

**FIGURE 2.** PMSI – Évolution 1997-2004 du pourcentage des séjours pour mastectomie subtotaale par rapport à l'ensemble des séjours pour chirurgie du cancer du sein.



**FIGURE 3.** PMSI 2004 – Variation régionale du pourcentage de séjours pour mastectomie subtotaale par rapport à l'ensemble des séjours pour chirurgie des cancers du sein.

FIGURE 4. Évolution 1997-2004 du taux de mastectomies subtotaux selon les régions.

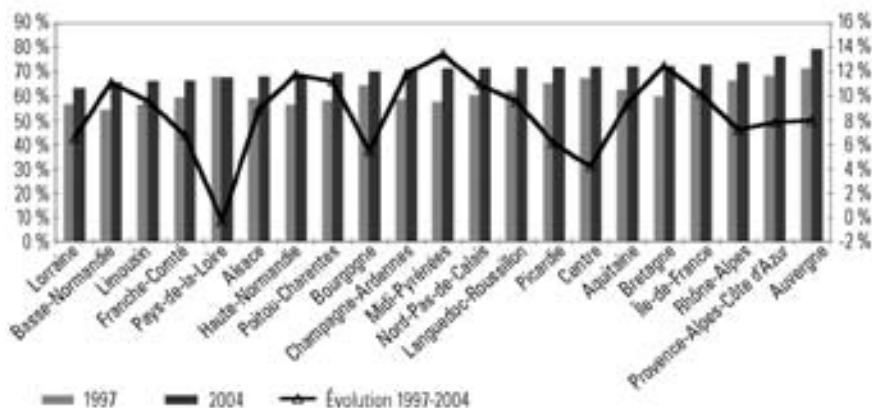


TABLEAU II. PMSI 2004 – Activité régionale selon le secteur d'activité et selon le type de mastectomie.

Région	Activité en secteur privé (%)	Mastectomies subtotaux/ Total des mastectomies (%)
ALSACE	35 %	68 %
AQUITAINE	55 %	72 %
AUVERGNE	41 %	79 %
BASSE-NORMANDIE	32 %	66 %
BOURGOGNE	38 %	70 %
BRETAGNE	49 %	72 %
CENTRE	44 %	72 %
CHAMPAGNE-ARDENNE	53 %	71 %
FRANCHE-COMTÉ	31 %	66 %
HAUTE-NORMANDIE	55 %	68 %
ÎLE-DE-FRANCE	37 %	73 %
LANGUEDOC-ROUSSILLON	44 %	72 %
LIMOUSIN	65 %	66 %
LORRAINE	44 %	63 %
MIDI-PYRÉNÉES	48 %	71 %
NORD-PAS-DE-CALAIS	55 %	71 %
PAYS-DE-LA-LOIRE	51 %	68 %
PICARDIE	56 %	72 %
POITOU-CHARENTES	62 %	70 %
PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR	46 %	76 %
RHÔNE-ALPES	48 %	74 %
France métropolitaine	46 %	72 %



### Les limites de l'analyse du PMSI

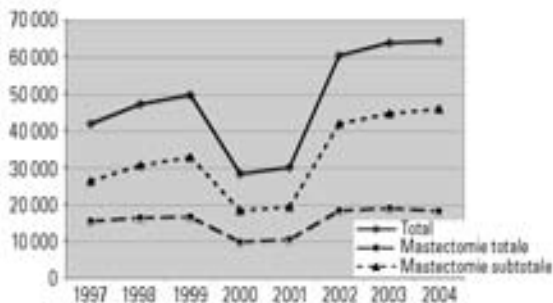
Contrairement aux données américaines SEER, issues d'un réseau de registres de tumeurs, les données du PMSI sont purement comptables. Il s'agit d'un recueil de séjours basés sur des actes et non pas sur des données médicales. En particulier, il n'est pas possible de repérer les doublons à partir des données du PMSI.

En 2004, 64 547 séjours pour chirurgie du cancer du sein ont été enregistrés, contre 42 156 en 1997 (+53 %). Cette augmentation de l'activité n'est pas explicable par la seule évolution épidémiologique, puisqu'on est passé pour la même période d'environ 36 000 à 42 000 nouveaux cas annuels (+17 %) [22]. De même, les reprises chirurgicales pour récurrence, explication avancée par Congh et al. [21], ne peuvent rendre compte de ce chiffre de 1,54 intervention par nouvelle tumeur. Pendant cette période, le nombre de séjours pour mastectomie totale a augmenté de 17 %, ce qui correspond à l'augmentation épidémiologique attendue ; le nombre de séjours pour mastectomie partielle a augmenté quant à lui de 78 % (figure 5).

En rapportant ces chiffres d'activité au nombre d'interventions attendues, il faut donc admettre qu'au moins 33 % des actes comptabilisés comme mastectomies partielles sont des doublons ou, autrement dit, qu'au moins une patiente sur trois enregistrée pour mastectomie partielle est opérée deux fois ou plus la même année (chirurgie diagnostique, reprise des berges, mastectomie de seconde intention et chirurgie des récurrences). Ce fort contingent de chirurgie itérative rend illusoire toute comparaison d'une région à une autre, d'un secteur d'activité à un autre, d'un établissement à un autre, en dehors de registres hospitaliers. Le taux de séjours pour mastectomie partielle, tel qu'il figure dans les données du PMSI, pourrait traduire, non pas le pourcentage de traitements conservateurs mais plus certainement le taux de chirurgie itérative, c'est-à-dire être considéré au final comme un critère de mauvaise prise en charge.

Inversement, si l'on considère que moins de 10 % des mastectomies totales concernent des récurrences, on peut rapporter le nombre de mastectomies totales (18 370 - 10 % = 16 533) aux nouvelles tumeurs (42 000). Le taux de traitement radical ainsi calculé est de plus de 40 %. France entière, en 2004, il est donc probable que moins de 60 % des nouvelles tumeurs du sein ont été traitées de façon conservatrice.

FIGURE 5. PMSI 1997-2004 – Évolution de l'activité de chirurgie du sein.



## **Les contre-indications présentes et à venir**

### ***La taille des lésions et les tentatives pour la réduire***

La taille des lésions, exprimée par son plus grand axe mesuré sur les projections planes de l'imagerie ou de la lame histologique, est certainement la raison la plus fréquente pour récuser un traitement conservateur.

Pourtant, aucune des nombreuses conférences de consensus et lignes-guides publiées sur le sujet ne fixe une taille limite pour un traitement conservateur [23-25]. Dans l'essai 10801 de l'EORTC, 80 % des tumeurs mesuraient de 2,1 à 5 cm. Le rapport entre volume mammaire et volume de la lésion serait certainement une meilleure approche des deux contraintes du traitement conservateur : exérèse en zone saine et résultat cosmétique correct.

Le concept de chimiothérapie néo-adjuvante a été utilisé pour pallier ce problème de la taille des lésions. Mais que conclure des essais publiés ? Dans les études NSABP-B18 [26] et EORTC 10902 [27], les patientes opérables d'emblée par traitement conservateur représentaient respectivement 66 % et 24 % du groupe traité par chimiothérapie néo-adjuvante. Comment, dans ces conditions, estimer précisément le nombre de mastectomies réellement évitées par la chimiothérapie préopératoire ? La chimiothérapie néo-adjuvante est, par ailleurs, associée à une augmentation significative du risque de rechute locorégionale (RR : 1,22 ; IC<sub>95</sub> 1,04-1,23) [28]. Ainsi, dans l'étude NSABP-B18, avec un recul de 9 ans, ce risque de rechute est de 7 % pour les patientes initialement candidates à un traitement conservateur versus 15 % pour celles initialement candidates à une mastectomie [26]. Dans un essai plus récent [29] comparant six cycles d'anthracycline à une association anthracycline-taxane, avec un recul médian de 32 mois, le taux de récurrence locale est de 13 %, identique dans les deux bras. Certes, la réponse histologique à la chimiothérapie est un excellent marqueur prédictif du pronostic, mais il faut s'interroger sur l'éthique d'une attitude où la patiente est son propre laboratoire, où le risque de récurrence locale atteint des taux considérés comme inadmissibles en l'absence de chimiothérapie, et où le recul manque pour apprécier les effets délétères des associations médicamenteuses actuellement utilisées.

### ***Plurifocalité et pluricentricité et tendance à les augmenter***

La fréquence des lésions plurifocales et pluricentriques a été étudiée depuis longtemps sur les pièces anatomiques. Les pièces opératoires de l'essai NSABP B04 ont ainsi été revues [30]. Globalement, des lésions multicentriques étaient retrouvées dans 13,4 %, dont 4,1 % de formes invasives et 9,3 % de lésions in situ (y compris des carcinomes lobulaires in situ).

L'IRM est actuellement considérée comme l'examen le plus sensible en imagerie du sein [31]. La découverte de lésions multifocales et multicentriques dans 40 à 60 % des cas n'est toutefois pas sans poser de problèmes. Plusieurs publications font état "d'adapt-

tation thérapeutique”, c’est-à-dire de mastectomie, basée sur l’IRM dans 14,3 % [32] à 30,6 % [33] des cas. Il est à craindre que le développement de la pratique de l’IRM ne conduise à la mastectomie un certain nombre de patientes initialement candidates à un traitement conservateur. Le concept même de la radiothérapie traitant l’ensemble de la glande mammaire risque d’être remis en cause lorsque chirurgiens et patientes seront confrontés à des images multiples dans le sein.

### ***Les récurrences, leurs causes et ce qui peut en advenir***

Le risque de récurrence locale reste le principal inconvénient du traitement conservateur. L’incidence de ces récurrences dans le sein traité varie de 10 à 20 % selon les séries et le recul des observations. Le taux de 1 % de récurrence par an est généralement retenu.

Parmi les facteurs de risque de récurrence, l’état des berges d’exérèse a fait et fera couler beaucoup d’encre [34, 35] et il n’est pas possible de l’analyser ici. On peut noter toutefois que l’appréciation de l’état des marges d’exérèse est différente selon la géographie [36]. Dans l’essai de l’EORTC [13], le taux de marges positives était de 48 %. Après la révision de 91 % des pièces histologiques de cet essai, les seuls facteurs de risque de récurrence locale après traitement conservateur, significatifs en analyse multivariée, sont le jeune âge et la présence d’une composante de carcinome intracanalair [37].

**Le jeune âge** (moins de 40 ans ou moins de 35 ans selon les séries) est un facteur de risque de récurrence majeur retrouvé par de nombreux auteurs [35]. Et pourtant, l’âge avancé est un des facteurs de décision importants en faveur de la mastectomie [16]. Le lien entre la logique statistique et les états d’âme culturels n’est pas toujours facile [2].

**La composante in situ** est un autre facteur de risque retrouvé par tous les auteurs et il est certainement le plus difficile. Il soulève en effet la question fondamentale : récurrence de la maladie traitée ou nouvelle lésion apparue dans l’organe conservé ? Certaines publications récentes font ainsi état de récurrences tardives en cas de présence de carcinome lobulaire in situ (CLIS) sur les berges [38]. Le CLIS, de facteur de risque qu’il était, va devenir, à n’en pas douter, une contre-indication à certains traitements conservateurs. La distinction entre mastectomie comme traitement d’une maladie avérée et mastectomie prophylactique devant un risque histologique potentiel mérite pourtant un débat profond.

### **La question posée aux patientes**

À l’heure de la mastectomie bilatérale prophylactique pour un risque histologique ou génétique hypothétique, il importe, en effet, de se préoccuper du ressenti et des souhaits des patientes [39].

L’impact des différentes modalités chirurgicales sur la qualité de vie (QOL) a fait l’objet de nombreuses études. L’essai 10801 de l’EORTC a ainsi été complété d’une analyse de QOL [40] mettant en évidence une meilleure image de soi après conservation qu’après mastectomie, sans différence entre les deux groupes en termes de crainte de la récurrence.

Les difficultés dans l'habillement et la dégradation de l'image de soi sont bien sûr retrouvées par tous les auteurs, mais avec le recul, aucune différence n'est retrouvée en QOL et modification de l'humeur [41, 42], pas plus que sur la sexualité ou la vie familiale [43]. Dans une étude prospective multicentrique menée à Londres [44], aucune différence n'est retrouvée en dépression, anxiété et troubles sexuels entre mastectomie et chirurgie conservatrice ; à l'inverse, les patientes opérées par des chirurgiens qui leur laissaient le choix du traitement présentaient moins de troubles psychiatriques que celles opérées par des chirurgiens favorables à la mastectomie ou au traitement conservateur.

La comparaison entre choix des malades et choix des témoins a surtout été étudiée pour la chimiothérapie sur des scénarios théoriques. L'étude de Slevin [45] en est démonstrative : à la question "À partir de quelle probabilité de guérison une chimiothérapie intensive est-elle utile ?", la médiane des réponses est de 1 % pour les patientes, mais de 10 % pour les cancérologues, de 25 % pour les généralistes et de 50 % pour les infirmières et les témoins. Dans une autre étude [46], le gain espéré par la chimiothérapie en réduction du risque de récurrence est de 1 % en médiane, mais 26 % des patientes n'acceptent la chimiothérapie que pour un gain supérieur à 5 %. Dans une étude norvégienne [47], les seuils d'acceptation de la chimiothérapie pour des patientes de moins de 40 ans sont un gain médian de 7 % en chance de guérison, de 3 mois en prolongation de vie et 8 % en amélioration des symptômes. Chirurgiens et infirmières sont moins disposés que les oncologues à accepter la chimiothérapie. En ce qui concerne la chirurgie, dans une étude interrogative menée en 1998 auprès de 40 chirurgiens [48], un sur deux aurait choisi pour lui-même une mastectomie devant un cancer du sein précoce.

Lorsque le choix leur est laissé, les patientes optent pour la mastectomie dans une proportion inattendue de cas. Dans une étude canadienne récente [49], sur une cohorte de 157 patientes dont les tumeurs étaient accessibles à un traitement conservateur, le choix des patientes s'est fait vers la mastectomie dans 29 % des cas et le traitement conservateur dans 71 % des cas. Une proportion identique (mastectomie : 28 %, chirurgie conservatrice : 72 %) est retrouvée dans une étude conduite aux Pays-Bas [50] sur 180 patientes randomisées entre une information standard et un support supplémentaire d'aide à la décision. Dans une problématique voisine qui est celle de la mastectomie controlatérale prophylactique, les patientes prennent cette décision seules dans 44 % des cas [51]. Lantz [52], dans une étude menée sur 1 633 femmes à Detroit et à Los Angeles, a montré que les femmes les plus impliquées dans le processus de décision thérapeutique choisissaient plus souvent la mastectomie ( $p < 0,001$ ).

Les facteurs influençant le choix sont très difficiles à cerner, traduisant peut-être simplement le caractère extrêmement personnel de décisions qui vont influencer tout le reste de la vie. Ni l'âge ni le milieu socio-économique ne permettent de les expliquer [53]. L'influence de modèles célèbres peut ainsi modifier le taux de mastectomies [54]. Les motifs de bon sens les plus souvent évoqués dans le choix de la mastectomie sont les arguments démontrés par les essais : crainte de la récurrence et des effets de la radiothérapie [55].

Le souhait de participation des patientes à la décision thérapeutique est retrouvé de façon constante dans les études : 20 à 25 % souhaitent prendre la décision elles-mêmes, 45 à 70 % souhaitent que la décision soit prise conjointement avec leur médecin, et seulement 20 à 30 % souhaitent que le médecin prenne la décision pour elles [53, 56, 57]. Les obstacles à cette participation à la décision tiennent surtout à la qualité de l'information délivrée [56] par le médecin. Dans l'étude de Janz [58], 61 % des patientes souhaitent prendre la décision elles-mêmes et il n'y a concordance entre patientes et médecin sur la façon dont la décision doit être prise que dans 38 % des cas. Des outils spécifiques ont parfois été développés pour améliorer cette communication et ont démontré leur utilité dans des essais randomisés [59].

Enfin et surtout, tous les auteurs [44, 49, 51-61] constatent une amélioration considérable de la qualité de vie des patientes lorsque s'améliore la communication entre médecin et patientes et, plus encore, lorsque les patientes sont partie prenante dans la décision thérapeutique les concernant.

## Conclusion

---

Le principe d'équivalence entre mastectomie totale et traitement conservateur (mastectomie partielle suivie de radiothérapie) ne saurait plus, en 2006, être remis en cause. Les preuves scientifiques sont indiscutables et ont été contrôlées avec un recul inégalé dans la littérature médicale.

La pratique du traitement conservateur reste toutefois limitée au regard des indications et des contre-indications admises par les différents consensus et lignes directrices. En France, nonobstant les chiffres entendus ici ou là, le taux de conservations mammaires pour nouvelle tumeur du sein se situe probablement en dessous de 60 %.

Ces chiffres traduisent certainement, pour une part, des réticences du corps médical vis-à-vis de la conservation mammaire [15]. Cette situation risque encore de s'aggraver dans les prochaines années avec le développement des nouvelles techniques d'imagerie, plus sensibles mais moins spécifiques. Les progrès de la recherche biologique pourraient également conduire à des glissements progressifs des protocoles thérapeutiques et la question, dans quelques années, pourrait être : "Peut-on encore faire un traitement conservateur sans chimiothérapie néo-adjuvante ?"

Si certaines mastectomies peuvent être évitées [62], il n'est pas certain, à l'opposé, que dans un certain nombre de cas, l'avis des patientes soit suffisamment sollicité. Certaines patientes préféreront la sécurité d'une mastectomie au risque d'une récurrence et aux incertitudes d'une surveillance.

Pour donner une réponse normande à la question qui nous est posée : oui, on peut encore aujourd'hui, sans la moindre arrière-pensée scientifique, proposer un traitement conservateur dans le cancer du sein. Non, on ne devrait jamais imposer ce traitement à une patiente sans la faire participer au choix entre deux attitudes thérapeutiques strictement équivalentes [39, 53].

## Références bibliographiques

- [1] Baclesse F, Ennuyer A, Cheguillaume J. Est-on autorisé à pratiquer une tumorectomie simple suivie de radiothérapie en cas de tumeur mammaire ? *J Radiol Electrol Med Nucl* 1960;41:137-9.
- [2] Crouet H. Dogmes et doutes. In: *Dogmes et doutes, revue critique des standards en sénologie*. H. Crouet et T. Delozier (Dir.) - 27<sup>es</sup> journées de la SFSPM - Deauville 2005 - DaTeBe, 17-26.
- [3] Hôpitaux : le palmarès 2006. *Le Point*. Jeudi 1<sup>er</sup> juin 2006, n° 1759, p. 108.
- [4] Amalric R, Clement R, Santamaria F et al. Radiothérapie curative dans l'espoir de sauver le sein dans les cancers du sein opérables. 403 cas avec 5 ans de survie. *Bull Cancer* 1976;63(2):239-48.
- [5] Veronesi U, Banfi A, Saccozzi R et al. Conservative treatment of breast cancer. A trial in progress at the Cancer Institute of Milan. *Cancer* 1977;39(Suppl. 6):2822-6.
- [6] Fisher B. United States trials of conservative surgery. *World J Surg* 1977;1(3):327-30.
- [7] Spitalier JM, Amalric R, Clement R et al. Résultats du traitement conservateur des cancers du sein opérables par Césium-thérapie curative. *J Radiol Electrol Med Nucl* 1971;52(12):876.
- [8] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 1995;333:1444-55.
- [9] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Favourable and unfavourable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2000;355(9217):1757-70.
- [10] Clarke M, Collins R, Darby S et al. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;366(9503):2087-106.
- [11] Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1227-32.
- [12] Fisher B, Anderson S, Bryant J et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1233-41.
- [13] Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS 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.
- [14] Edwards BK, Brown ML, Wingo PA et al. Annual report to the Nation on the status of cancer, 1975-2002, featuring population-based trends in cancer treatment. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1407-27.
- [15] Morrow M, White J, Moughan J et al. Factors predicting the use of breast-conserving therapy in stage I and II breast carcinoma. *J Clin Oncol* 2001;19(8):2254-62.
- [16] Chagpar AB, Studts JL, Scoggins CR et al. Factors associated with surgical options for breast carcinoma. *Cancer* 2006;106(7):1462-6.
- [17] Joslyn SA. Ductal carcinoma in situ: trends in geographic, temporal, and demographic patterns of care and survival. *Breast J* 2006;12(1):20-7.
- [18] Schroen AT, Brenin DR, Kelly MD et al. Impact of patient distance to radiation therapy on mastectomy use in early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2005;23(28):7074-80.
- [19] Baxter NN, Virnig BA, Durham SB, Tuttle TM. Trends in the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:443-8.
- [20] Agence technique nationale de l'information sur l'hospitalisation. Base nationale MCO. <http://stats.atih.sante.fr/mco/statexplb.php>
- [21] Cong HQ, Nadal JM, Bourdillon F et al. L'activité chirurgicale du cancer du sein en France en 1997. *BEH* 2000;7:7-29.

- [22] Estève J. *Cancer du sein, 25 000, 33 867, 41 845 nouveaux cas par an : d'où viennent ces chiffres ? In: Dogmes et doutes, revue critique des standards en séniologie, H. Crouet et T. Delozier (Dir.) - 27<sup>es</sup> journées de la SFSPM - Deauville 2005 - DaTeBe Editeur, p. 114-21.*
- [23] National Institutes of Health Consensus Development Panel Consensus Statement: Treatment of early-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992;11:11-20.
- [24] *Cancers du sein infiltrants non métastatiques. Standards, Options, Recommandations. FNCLCC. 2001. JohnLibbey Ed.*
- [25] *Guides de pratique clinique pour la prise en charge et le traitement du cancer du sein. Document de concertation canadien. CMAJ. <http://www.cmaj.ca/cgi/data/158/3/DC2/4>.*
- [26] Wolmark N, Wang J, Mamounas E et al. Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001;30:96-102.
- [27] Van der Hage JA, van de Velde CJ, Julien JP et al. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. *J Clin Oncol* 2001;19:4224-37.
- [28] Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(3):188-94.
- [29] Evans TR, Yellowlees A, Foster E et al. Phase III randomized trial of doxorubicin and docetaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide as primary medical therapy in women with breast cancer: an anglo-celtic cooperative oncology group study. *J Clin Oncol* 2005;23(13):2988-95.
- [30] Fisher ER, Gregorio R, Redmond C et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (B04). I. Observations concerning the multicentricity of mammary cancer. *Cancer* 1975;35(1):247-54.
- [31] Gilles R. Les seins denses : apport de l'IRM. In: *Sein, hormones et antihormones. A. Lesur, Y. Kessler er J.L. Verhaeghe (Dir.) - 26<sup>es</sup> journées de la SFSPM - Nancy 2004. DaTeBe Editeur, p. 186-93.*
- [32] Fischer U, Kopka L, Grabbe E. Breast carcinoma: effect of preoperative contrast-enhanced MR imaging on the therapeutic approach. *Radiology* 1999;213(3):881-8.
- [33] Schelfout K, Van Goethem M, Kersschot E et al. Contrast-enhanced MR imaging of breast lesions and effect on treatment. *Eur J Surg Oncol* 2004;30(5):501-7.
- [34] Roukos DH, Kappas AM, Agnantis NJ. Perspectives and risks of breast-conservation therapy for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2003;10(7):718-21.
- [35] Newman LA, Kuerer HM. Advances in breast conservation therapy. *J Clin Oncol* 2005;23(8):1685-97.
- [36] Taghian A, Mohiuddin M, Jagsi R et al. Current perceptions regarding surgical margin status after breast-conserving therapy. Results of a survey. *Ann Surg* 2005;241:629-39.
- [37] Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL et al. Danish Breast Cancer Cooperative Group. Breast Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials. *J Clin Oncol* 2001;19(6):1688-97.
- [38] Sasson AR, Fowble B, Hanlon AL et al. Lobular carcinoma in situ increases the risk of local recurrence in selected patients with stages I and II breast carcinoma treated with conservative surgery and radiation. *Cancer* 2001;91(10):1862-9.
- [39] Brémond A, Charavel M. La recherche et le respect des préférences des patientes. Pour une décision partagée. In: *Cancer du sein et qualité de vie, F. Laffargue et J.B. Dubois (Dir.) - 24<sup>es</sup> journées de la SFSPM - Montpellier 2002 - Sauramps Editeur, p. 13-26.*
- [40] Curran D, Van Dongen JP, Aaronson NK et al. Quality of life of early-stage breast cancer patients treated with radical mastectomy or breast-conserving procedures: results of EORTC Trial 10801. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), Breast Cancer Cooperative Group (BCCG). *Eur J Cancer* 1998;34(3):307-14.

- [41] Ganz PA, Schag AC, Lee JJ et al. Breast conservation versus mastectomy. Is there a difference in psychological adjustment or quality of life in the year after surgery? *Cancer* 1992;69(7):1729-38.
- [42] Shimozuma K, Ganz PA, Petersen L, Hirji K. Quality of life in the first year after breast cancer surgery: rehabilitation needs and patterns of recovery. *Breast Cancer Res Treat* 1999;56(1):45-57.
- [43] Monteiro-Grillo I, Marques-Vidal P, Jorge M. Psychosocial effect of mastectomy versus conservative surgery in patients with early breast cancer. *Clin Transl Oncol* 2005;7(11):499-503.
- [44] Fallowfield LJ, Hall A, Maguire GP, Baum M. Psychological outcomes of different treatment policies in women with early breast cancer outside a clinical trial. *Br Med J* 1990;301(6752):575-80.
- [45] Slevin ML, Stubbs L, Plant HJ et al. Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and general public. *Br Med J* 1990;300(6737):1458-60.
- [46] Ravdin PM, Siminoff IA, Harvey JA. Survey of breast cancer patients concerning their knowledge and expectations of adjuvant therapy. *J Clin Oncol* 1998;16(2):515-21.
- [47] Bremnes RM, Andersen K, Wist EA. Cancer patients, doctors and nurses vary in their willingness to undertake cancer chemotherapy. *Eur J Cancer* 1995;31A(12):1955-9.
- [48] Collins ED, Kerrigan CL, Anglade P. Surgical treatment of early breast cancer: what would surgeons choose for themselves? *Eff Clin Pract* 1999;2(4):149-51.
- [49] Temple WJ, Russell ML, Parsons LL et al. Conservation surgery for breast cancer as the preferred choice: a prospective analysis. *J Clin Oncol* 2006;24(21):3367-73.
- [50] Molenaar S, Oort F, Sprangers M et al. Predictors of patients' choices for breast-conserving therapy or mastectomy: a prospective study. *Br J Cancer* 2004;90(11):2123-30.
- [51] Nekhlyudov L, Bower M, Herrinton LJ et al. Women's decision-making roles regarding contralateral prophylactic mastectomy. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005;(35):55-60.
- [52] Lantz PM, Janz NK, Fagerlin A et al. Satisfaction with surgery outcomes and the decision process in a population-based sample of women with breast cancer. *Health Serv Res* 2005;40(3):745-67.
- [53] Täieb S, Vennin P, Carpentier P. Evidence-based medicine et choix du patient. In: *Dogmes et doutes, revue critique des standards en sénologie*, H. Crouet et T. Delozier (Dir.) - 27<sup>es</sup> journées de la SFSPM - Deauville 2005 - DaTeBe Editeur, p. 67-81.
- [54] Nattinger AB, Hoffmann RG, Howell-Pelz A, Goodwin JS. Effect of Nancy Reagan's mastectomy on choice of surgery for breast cancer by US women. *JAMA* 1998;279(10):762-6.
- [55] Katz SJ, Lantz PM, Janz NK et al. Patient involvement in surgery treatment decisions for breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(24):5526-33.
- [56] Keating NL, Guadagnoli E, Landrum MB et al. Treatment decision making in early-stage breast cancer: should surgeons match patients' desired level of involvement? *J Clin Oncol* 2002;20(6):1473-9.
- [57] Mastaglia B, Kristjanson LJ. Factors influencing women's decisions for choice of surgery for Stage I and Stage II breast cancer in Western Australia. *J Adv Nurs* 2001;35(6):836-47.
- [58] Janz NK, Wren PA, Copeland LA et al. Patient-physician concordance: preferences, perceptions, and factors influencing the breast cancer surgical decision. *J Clin Oncol* 2004;22(15):3091-8.
- [59] Whelan T, Levine M, Willan A et al. Effect of a decision aid on knowledge and treatment decision making for breast cancer surgery: a randomized trial. *JAMA* 2004;292(4):435-41.
- [60] Nattinger AB. Variation in the choice of breast-conserving surgery or mastectomy: patient or physician decision making? *J Clin Oncol* 2005;23(24):5429-31.
- [61] Liang W, Burnett CB, Rowland JH et al. Communication between physicians and older women with localized breast cancer: implications for treatment and patient satisfaction. *J Clin Oncol* 2002;20(4):1008-16.
- [62] Bonnier P, Lejeune C, Cowen D, Piana L. Les mastectomies et les curages inutiles. In: *Cancer du sein et qualité de vie*, F. Laffargue et J.B. Dubois (Dir.) - 24<sup>es</sup> journées de la SFSPM - Montpellier 2002 - Sauramps Editeur, p. 97-107.