



Centre René Gauducheau
Centre de Lutte Contre le Cancer
—Nantes Atlantique—

S.F.S.P.M, Lyon 2009



Cancer du sein marges d'exérèse

Isabelle Jaffré, Jean-Marc Classe.

*Département de chirurgie oncologique
Centre René Gauducheau, Nantes*

Introduction

Traitement conservateur

Objectif

Comparaison Chirurgie conservatrice + radiothérapie versus mastectomie

Méthode

Méta-analyse des 6 principaux essais randomisés

Patientes:

4000 patientes avec un recul de 14, 7 ans

Résultats:

Equivalent à la mastectomie

- en terme de survie globale, survie sans localisation à distance*
- risque de récurrence locale homolatérale significativement plus élevé après TTT conservateur*

Introduction

Facteurs de risque de récurrence locale

Patientes et Méthodes

Multicentrique, 18 centres, rétrospective, 1901 patientes (1986-1993),

Chirurgie conservatrice, marges saines >5mm

Recul moyen de 9 ans (107 mois)

Résultats

a 10 ans, Survie globale: 83.9% Survie sans récurrence: 77.8%

Facteurs de Risque indépendants de Récurrence Locale Homolatérale (RLH)

- Age Jeune (sans cut off)
- Absence de radiothérapie

- Marges Non Saines

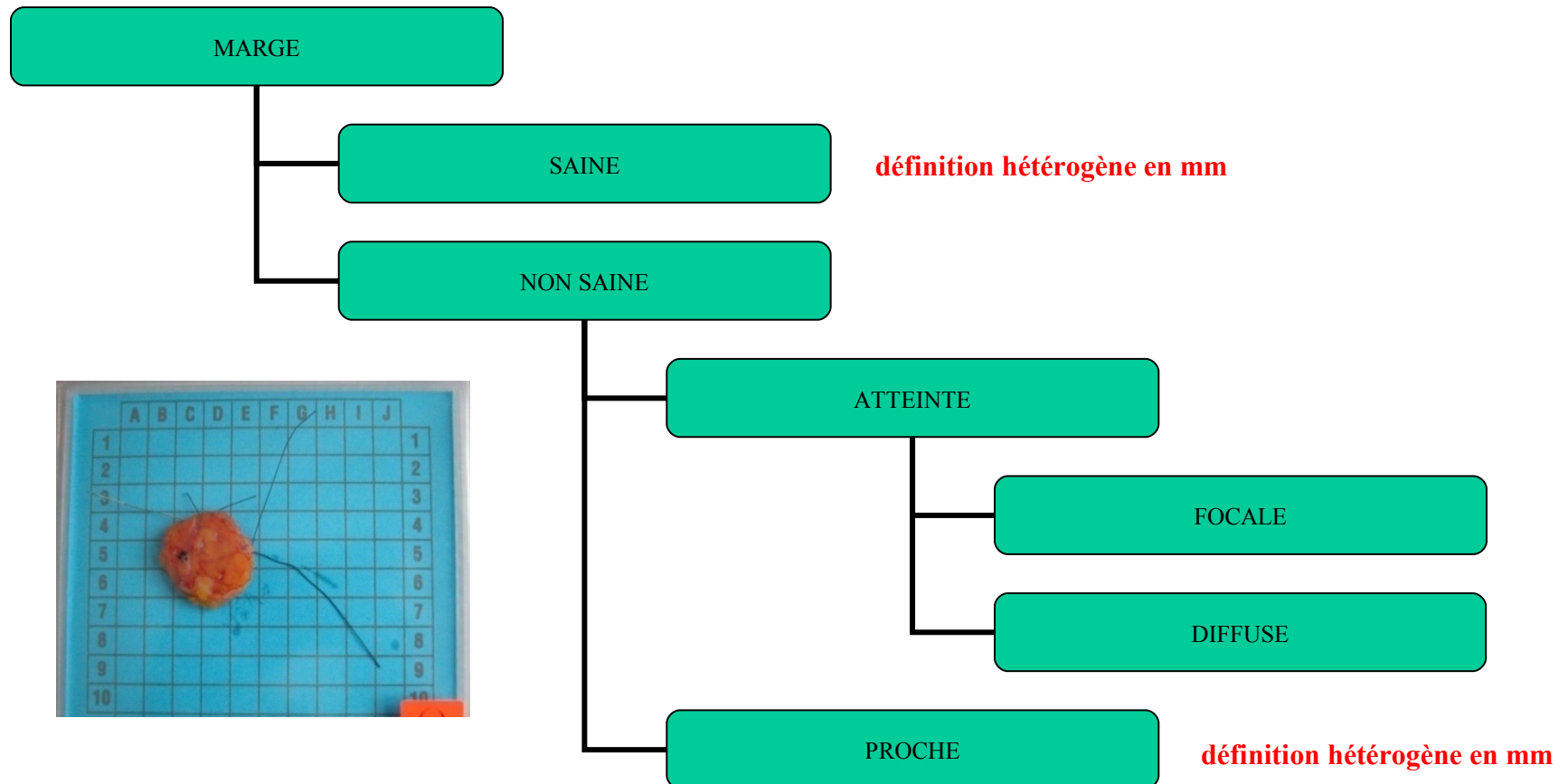
La RLH est significativement corrélée à la survenue de métastases (équivalent/pN+)

Introduction

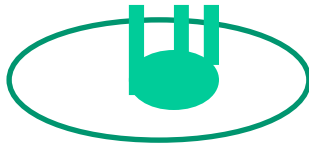
Définition marge d'exérèse-

Marge d'exérèse:

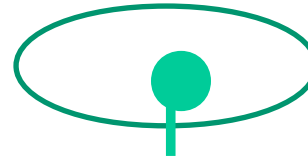
Distance entre cellules tumorales et berge encrée en mm



SCHEMA D'UNE MARGE ATTEINTE



Diffuse



Focale

Introduction

-Marges d'exérèse *non saines*-

TTT conservateur avec marges d'exérèse non saines

Patientes

étude rétrospective , 276 patientes, marges non saines

chirurgie initialement conservatrice

chaque patiente a eu une reprise des marges

objectif: étude de facteurs de risque de maladie résiduelle (MR)

Résultats

marges atteintes: MR = 68%, marges proches: MR =53% ($p<0.01$)

Conclusion

De nombreuses réexcisions sont indemnes de cancer

Introduction

-Marges d'exérèse *saines*-

Patientes

Institut du Cancer de Milan

étude randomisée: tumorectomie (marge<1cm) Vs. Quadrantectomie (marge>2cm)

n = 360 / 345

suivi: 10 ans

Résultats

Taux de récurrence locale supérieur dans le groupe tumorectomie / quadrantectomie
à 10 ans: 18% / 11% $p<0.0001$

Introduction

- Le principe actuel de la reprise des marges
 - Plus le volume ôté de sein augmente plus le risque de récurrence diminue
 - ce raisonnement démontre que la mastectomie diminue le risque de récurrence locale

- La vraie question est l'indication sélective de reprise des marges

Pose la question

- de l'impact de la maladie résiduelle dans l'ensemble des facteurs de risque de récurrence locale

Notre série

Notre série

- Objectifs

Objectif principal:

*Déterminer les facteurs permettant de poser l'indication de reprise chirurgicale en cas de **chirurgie conservatrice***

Objectifs secondaires:

*Facteurs prédictifs de **Maladie Résiduelle***

Notre série

-Patientes et méthodes-

Etude rétrospective monocentrique des patientes traitées au centre René Gauducheau, Nantes

- Période d'inclusion: 1992- 2002
- Base de données: BERENIS Base d'Evaluation et de Recherche du Néoplasme Infiltrant et In Situ

Critères d'inclusion:

carcinome canalaire infiltrant

traitement chirurgical conservateur

aucun traitement néoadjuvant

radiothérapie du sein

Définitions marges

saines $\geq 3\text{mm}$

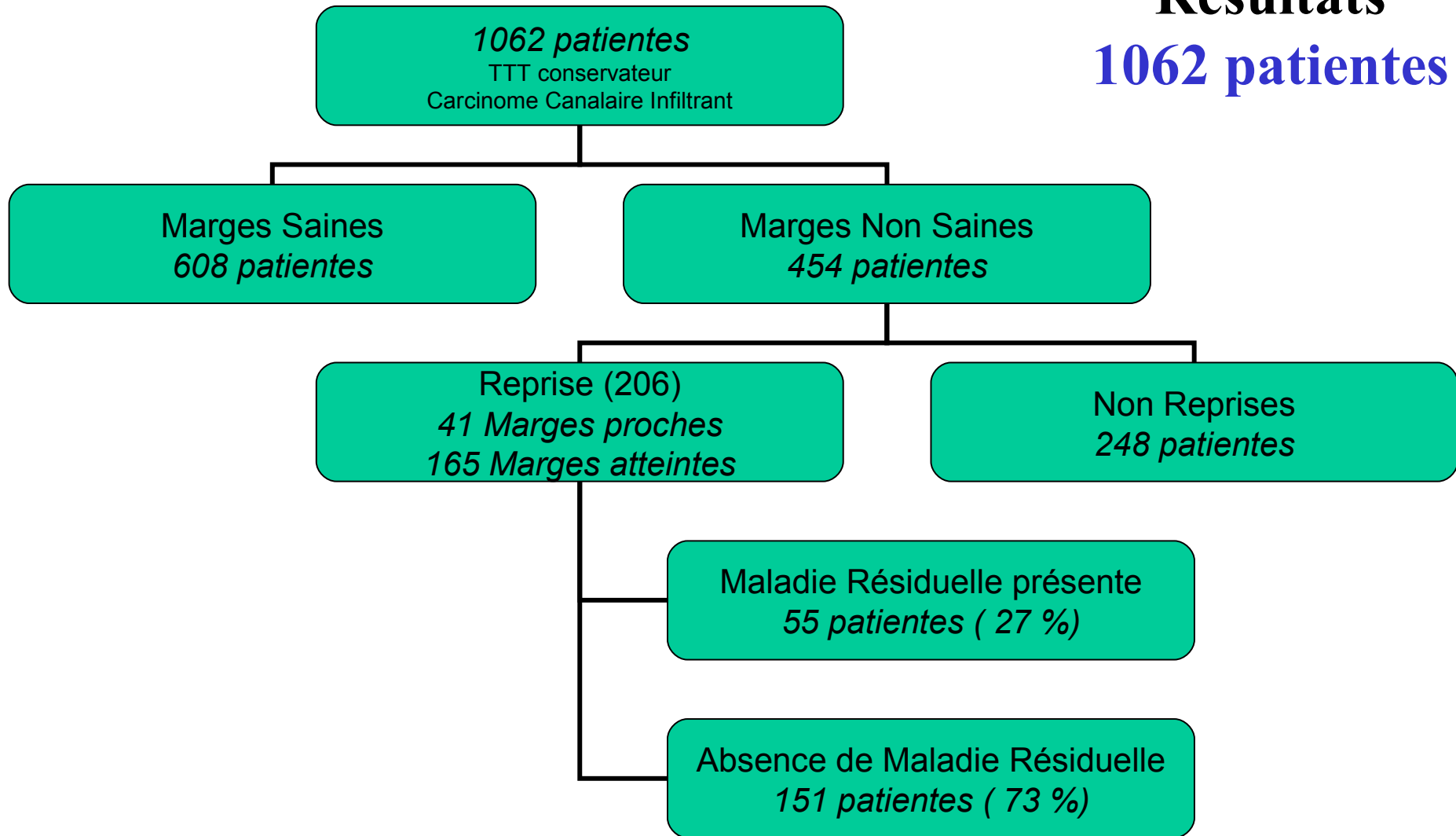
non saines

atteintes: focale ou diffuse (nombre), in situ ou infiltrant
proches

Notre série

Résultats

1062 patientes



In fine, **100%** des patientes ont eu une chirurgie conservatrice

Notre série

Résultats

Maladie Résiduelle
chez les patientes reprises avec marges atteintes

		Marge Atteinte		Total	P
		Infiltrant	In Situ		
Maladie résiduelle	Non	78	39	117	
	Oui	21 (21%)	27 (41%)	48	
Total		99	66	165	0,006

Lorsque la marge est atteinte par du carcinome In Situ, on retrouve significativement plus souvent de la **maladie résiduelle**

Notre série

Résultats

Maladie Résiduelle *en fonction du nombre de marges atteintes*

	Maladie résiduelle		Total	P=
Nombre de marges atteintes	Oui	Non		
0	5	29	34	
1	21	63	84 (25%)	
2	7	21	28	
>2	19	31	50 (61%)	
Inconnu	3	7	10	
Total	151	55	206	0,021

Plus il y a de marges atteintes, plus le taux de **maladie résiduelle** augmente

Notre série

Résultats

Maladie Résiduelle
en fonction de la composante in situ de la tumeur

	Maladie résiduelle		Total	P=
Composante In Situ	Oui	Non		
0%	2	23	25	
<30%	8	30	38 (21%)	
30-70%	24	72	96	
>70%	19	22	41 (86%)	
Inconnu	2	4	6	0,008
Total	55	151		206

Plus la composante In Situ de la tumeur est importante, plus le taux de **maladie résiduelle** augmente

Discussion

En cas de marges proches

	Etudes	Age médian	Nombre de patientes selon type de marge	Suivi	Taux de RL% : marges		
Marge saine définie comme>1mm					saine	proche	positive
	Recht et al, 1996 ³⁹	45	37 atteinte 28 proche 69 saine	45	3	11	22
	Gage et al, 1996 ⁴¹	53	131 atteinte 54 proche 107 saine	109	3	2	16
	Park et al, 2000 ²⁸	53	188 atteinte 94 proche 204 saines	123	7	7	19
Marge saine définie comme>2mm	Touboul et al, 1999 ⁴⁵	53	13 atteinte 21 proche 417 saine	84	6	6	8
	Smitt et al, 1995 ⁴⁶	48	24 atteinte 17 proche 157 saine	120	2	24	22
	Freedman et al, 1999 ⁴³	55	152 atteinte 142 proche 968 saine	76	7	14	12
	Notre étude	53	117 atteinte 130 proche 608 saine	60	6	8	12
Marge saine définie comme>3mm							
	Pittinger et al, 1994 ⁴⁹	Inconnu	4 atteinte 35 proche 122 saine	54	3	3	25

Discussion

-Méta analyse, Singletary-

Aucune différence en terme de taux de récurrence locale:

- marge > **2mm** vs. marge > **1 mm**

La différence n'apparaît que si les études sont **poolées** :

- **marge saine Vs. Marge non saine**

« What is clear is that it is absolutely unacceptable to have tumor cells directly at the cut edge of the excised specimen »

Discussion

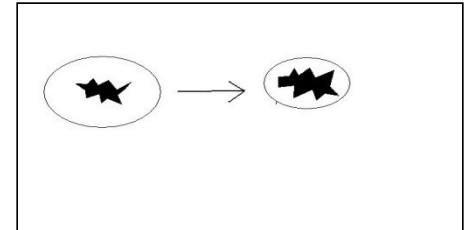
- Problématique anatomopathologique -

LIMITES DE L'EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE

*Impossibilité d'examiner le tissu dans son entier*¹

Rétraction des tissus

*Phénomène du « pancake »*²



MULTIFOCALITE DES TUMEURS MAMMAIRES

³

Etudes sur pièces de mastectomie pour lésion unifocale

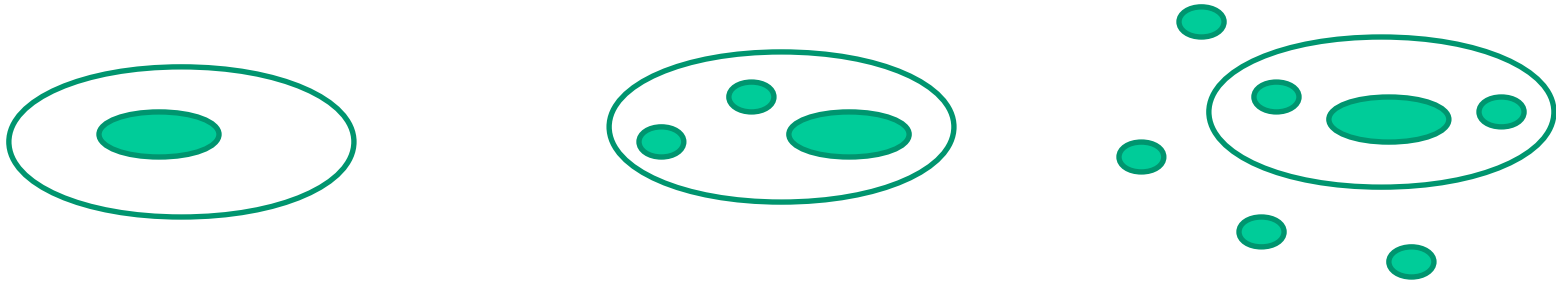
60% des cas lésions résiduelles

20% < 2cm de la lésion initiale

¹Carter, D Hum Pathol, et al, 1986 ²Graham, RA et al, Am J Surg, 2002 ³ Holland, R et al, Cancer 1985

Discussion

- Parallélisme entre maladie résiduelle et marges d'exérèse -



Le statut des marges n'est pas représentatif du tissu environnant

Discussion

-Maladie Résiduelle-

en fonction du type de marge et de la composante In Situ de la tumeur

Type de marge	Composante In Situ extensive	Fréquence de la maladie Résiduelle %
0-2mm	Oui	38
	Non	11
Atteinte diffuse	Oui	100%
	Non	50
Atteinte focale	Oui	89
	Non	32

La probabilité de retrouver de la maladie résiduelle est plus forte en cas d'atteinte est diffuse avec composante In Situ extensive

Discussion

-Maladie Résiduelle-
en fonction du type de marge et de l'âge

Type de marge	Age	Nombre patientes	de Maladie Résiduelle
Positive focale	≤ 45 ans	22	60%
	> 45 ans	70	18%
Positive modérée à extensive	≤ 45 ans	10	100%
	> 45 ans	27	78%
$> 0-2\text{mm}$	≤ 45 ans	13	23%
	> 45 ans	48	40%

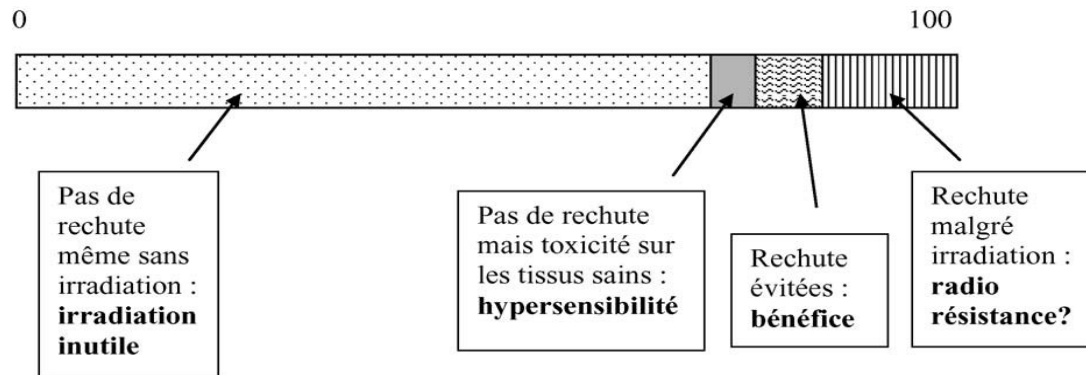
La probabilité de retrouver de la maladie résiduelle est plus forte en cas d'atteinte est diffuse chez une patiente jeune

Discussion

-Radiosensibilité: rôle dans le risque de récurrence locale -

MALADIE RESIDUELLE : EXPLICATION PARTIELLE DE LA RLH

Certaines patientes récidivent malgré TTT radiochirurgical en marge saine
D'autres ne récidivent pas même en l'absence de radiothérapie



Evolution locorégionale théorique pour 100 patientes irradiées ¹

Discussion

Vers une analyse pré opératoire du risque de récurrence locale

