



ATELIER : « Idées reçues sur le traitement chirurgical du cancer invasif »

La chirurgie d'exérèse conservatrice doit s'effectuer en berges saines : "ink/no ink" ou plus ?

Loïc Boulanger
Service de chirurgie sénologique
Centre Oscar Lambret, Lille

- Pas de liens d'intérêts
- Berges = bords latéraux encrés
- Marge = distance entre la berge et la limite de la tumeur
- Traitement conservateur (TC) = chirurgie toujours associée à une irradiation complémentaire
- *Il n'y a pas d'essais prospectifs randomisés qui traitent directement de l'influence de la largeur de la marge sur le risque de récurrence locale (RL) ou définissent une largeur de marges optimale*

- Taux de survie après traitement mammaire conservateur = mastectomie (*Veronesi U, Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 2002*)
- Objectif du traitement conservateur : **minimiser le taux de récurrence locale**
Car le contrôle local et taux de survie spécifiques sont liés

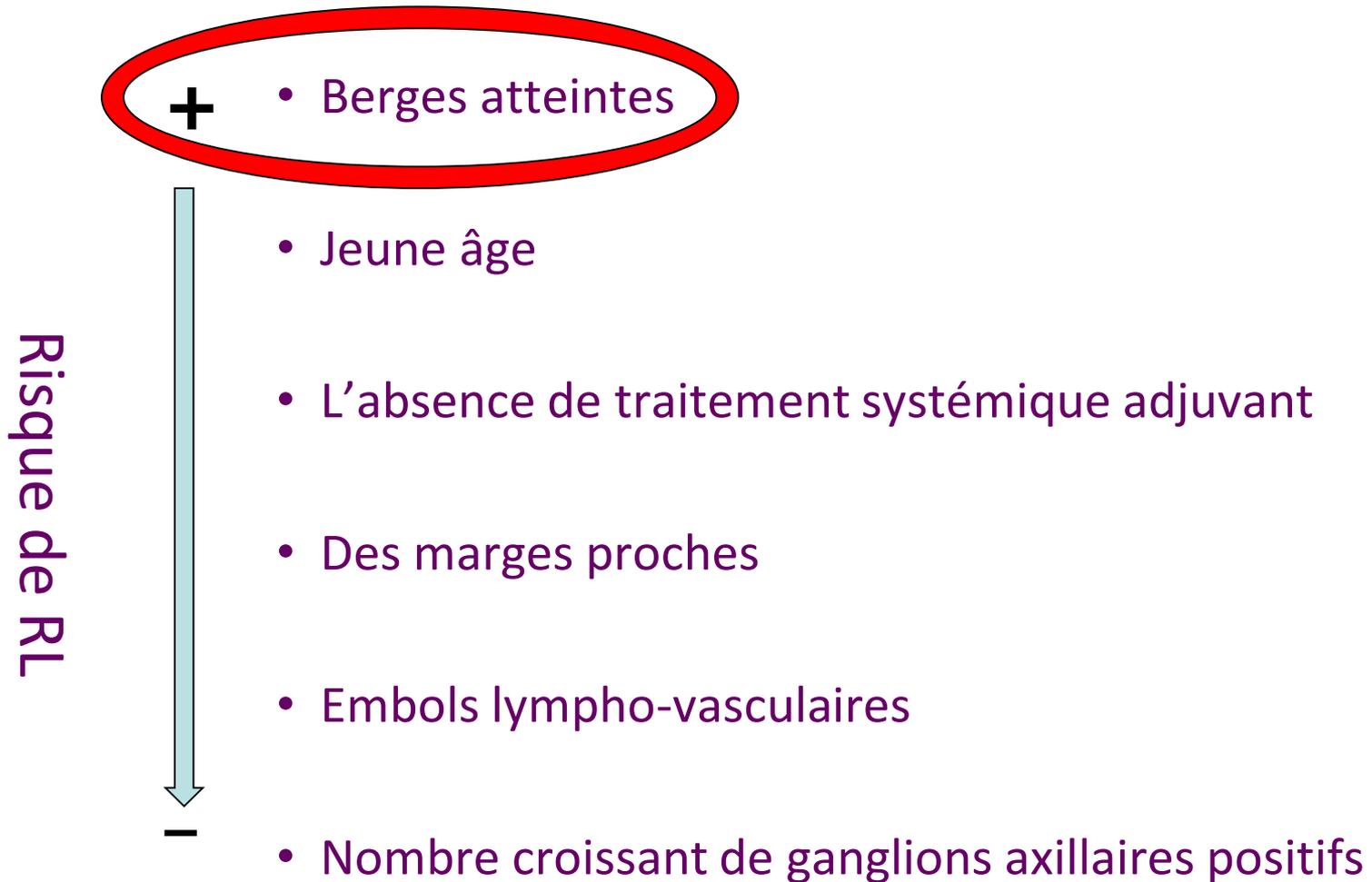
↘ taux de récurrence locale à 5 ans et 10 ans



↗ taux de survie spécifique à 15 ans (*Darby S, Lancet 2011*)

- Taux de récurrence locale après traitement conservateur faible
 - 6 % si N – (*Anderson SJ et al. J Clin Oncol 2009*)

Quels sont les déterminants du risque de récurrence locale en cas de TC ?



- *Punglia RS et al. Local therapy and survival in breast cancer. N Engl J Med 2007*

Absence de cellules tumorales sur les berges glandulaires encrées pour les carcinomes invasifs: **MAIS PAS MOINS...**

Large étude coopérative danoise (*Bodilsen A J. Surg. Oncol. 2016*)

- 11 900 patientes avec TC et suivi médian de 4.9 ans
- La présence de maladie résiduelle sur les berges multiplie par 2.5 le risque de RL
- Pas diminution du risque de RL avec des marges >
- RL à 5 ans : 2,4% et à 9 ans : 5,9% (100 % de RT + 26% boost; 33% de CT et 44% d'hormono)
- Un boost en radiothérapie ne « rattrape » pas une berge atteinte

- *Rates of residual disease with close but negative margins in breast cancer surgery; Garvey EM et al. The Breast 24 (2015)*

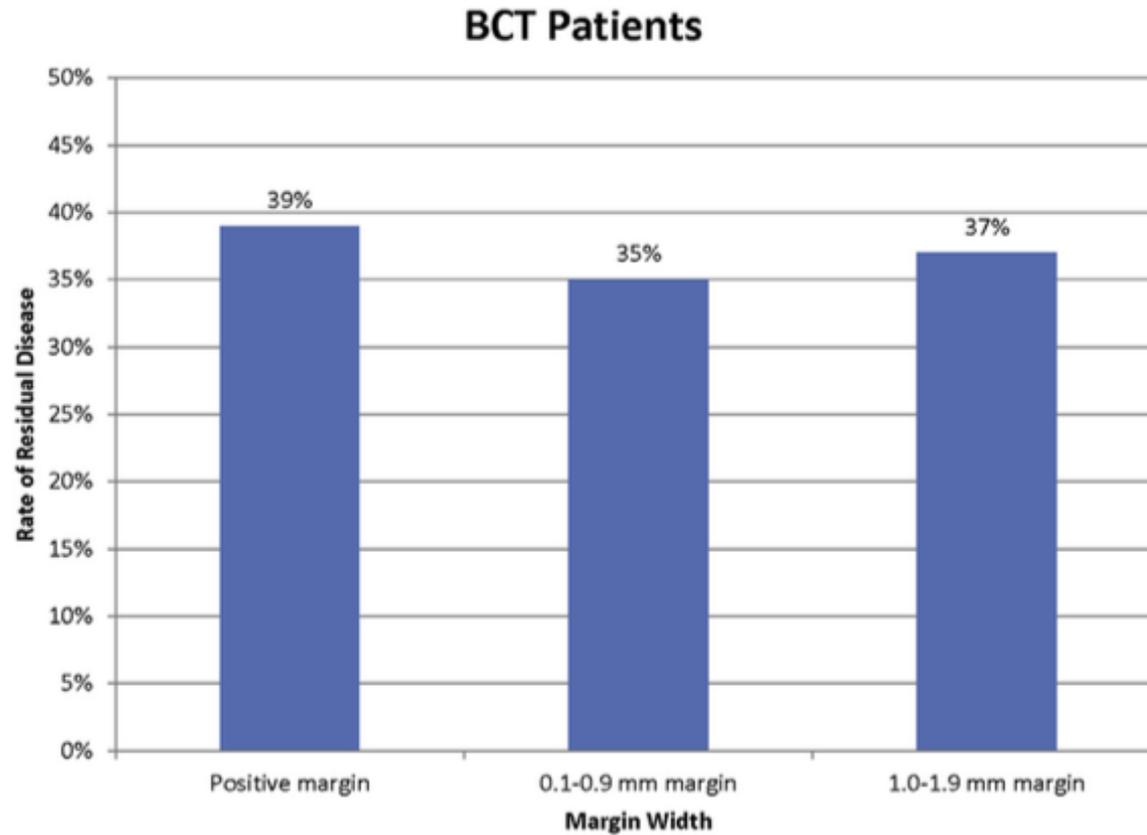


Fig. 2. Rates of residual disease among BCT patients by margin width. BCT, breast conserving therapy; mm, millimeter.

Marges et masse tumorale résiduelle

- Aucune différence dans le risque de maladie résiduelle entre les différents groupes
- Dans > 60% des cas: pas de maladie résiduelle
- Ré-intervention dans 12 % des cas de chirurgie conservatrice et dans 2 % des cas de mastectomie totale
- Avec un suivi médian de 43 mois, le taux de RL :
 - 1,9 % si TC
 - 1,1 % si MT

Marges et masse tumorale résiduelle

- Il reste toujours des cellules tumorales, quelque soit la marge de tissu sain

(Holland R et al. Histologic multifocality of Tis, T1-2 breast carcinomas: implications for clinical trials of breast-conserving surgery. Cancer 1985)

- La mastectomie n'élimine pas le risque de récurrence locale
- Donc il existe d'autres déterminants:
 - la biologie tumorale / profils moléculaires
 - les thérapies systémiques associées au traitement loco-régional

- *Bouganin N, Breast Cancer Res Treat. 2013*
 - 53 essais randomisés; 86598 patientes
 - Entre 1990 et 2011 : taux de RL 30% → 15% ($p < 0.001$)
 - Idem si mastectomie ou TC
- rôle des traitements systémiques ++
- Patientes ont un traitement multimodal pour lequel le bénéfice de chaque traitement peut être faible, mais qui est cumulatif et permet des résultats substantiels

2012

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

SOUNDING BOARD

Surgical Margins in Lumpectomy for Breast Cancer — Bigger Is Not Better

Monica Morrow, M.D., Jay R. Harris, M.D., and Stuart J. Schnitt, M.D.

Et SFSPM Montpellier 2013...

The Association of Surgical Margins and Local Recurrence in Women with Early-Stage Invasive Breast Cancer Treated with Breast-Conserving Therapy: A Meta-Analysis

Nehmat Houssami, MD, PhD¹, Petra Macaskill, PhD¹, M. Luke Marinovich, MPH¹, and Monica Morrow, MD²

- Les berges non atteintes réduisent le risque de récurrence locale
- Mais des marges plus larges ne sont pas significativement associées à une réduction du risque de récurrence locale
- Taux de récurrence locale à 6,6 ans : 5,3 %

Recommandations : absence de cellules tumorales sur les berges glandulaires encrées pour les carcinomes invasifs

2014



American Society of Clinical Oncology



2015



2016



2017



Recommandations : *absence de cellules tumorales sur les berges glandulaires encrées pour les carcinomes invasifs*

- Pour ASTRO / SSO s'appliquent tout autant :
 - aux patientes jeunes
 - aux carcinomes lobulaires infiltrants
 - aux lésions invasives avec une composante intra-canalair étendue
 - aux cancers triple-négatifs

- The *St. Gallen International Expert Consensus Conference* on the Primary Therapy of Early Breast Cancer *2017*

Table 2. Treatment recommendations for loco-regional therapy

Local therapy	Theme	De-escalation	Escalation
Primary surgery: invasive breast cancer	Margins	Re-excision and mastectomies can be avoided with margins no larger than no tumor on ink	Re-excision for larger margins discouraged including cases with aggressive biology

- *Absence de cellules tumorales sur les berges glandulaires encrées pour les carcinomes invasifs :*

2016



CANCERS ET PATHOLOGIES DU SEIN
ATTITUDES DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES,
PROTOCOLES DE TRAITEMENT
2016-2017



2017



?



Pourquoi continuer de s'intéresser aux marges ?



- Car reprises chirurgicales qui → :
 - Altération pour les patientes de leur qualité de vie
 - Altération du résultat esthétique / retard cicatrisation
 - Retard au démarrage des traitements adjuvants
 - Coût
- Car il semble persister une grande variation en fonction des équipes

Est-ce qu'il existe un taux « acceptable » de reprise chirurgicale ?

- *Reoperation rates after breast conserving surgery for breast cancer among women in England : retrospective study of hospital episode statistics. Jeevan R et al. BMJ. 2012*
- Pour les carcinomes invasifs (sans CCIS): **18 % de reprise** chirurgicale (8229 / 45793)
 - 9,7 % une seule reprise conservatrice
 - 1,3 % deux ou plus reprises conservatrices
 - 7 % en mastectomie (**= 40% des reprises**)
- Objectif fixé par *The American Society of Breast Surgeons Consensus Conference* : **< 20 %**

Mais le taux de reprise chirurgicale comme seul facteur de qualité est insuffisant

- Car il n'est pas « que » le reflet d'une insuffisance chirurgicale
- Il dépend aussi :
 - de l'évaluation et du repérage radiologique
 - de l'évaluation anatomo-pathologique
- Comme seul indicateur il risquerait d'augmenter :
 - le volume des tumorectomies au détriment du résultat esthétique
 - les taux de mastectomies totales
- Il peut par contre permettre de comparer nos pratiques

Options de suivi des performances au cours des initiatives visant à réduire les taux de ré-intervention et à améliorer les résultats esthétiques : Société Américaine des Chirurgiens du Sein (ASBrS)

TABLE 3 Performance tracking options during initiatives to reduce reoperation and improve cosmetic outcome

1. Core needle biopsy rate for cancer diagnosis*
2. Specimen imaging rate*
3. Specimen orientation rate*
4. Rate of ink positive margins at initial lumpectomy
5. Compliance rate with SSO-ASTRO margin statement
- 6. Reoperation rate after initial lumpectomy for breast cancer*
- 7. Breast conserving therapy rate
8. Cost/charges per episode of care
- 9. Patient reported outcomes to include cosmetic outcome after lumpectomy*
- 10. Ipsilateral breast tumor recurrence rate

* ASBrS endorsed Quality Measure audited in Mastery Program³⁷

- *Tang SS, Eur J Cancer. 2017*
- Les recommandations de la *SSO- ASTRO* (no ink on tumor) et/ou de *l'Association of Breast Surgery* (1 mm pour l'invasif) sont-elles suivies en Angleterre et en Irlande ?
- National Margins Audit project entre 01/02 et 31/05/2016
- Quelle marge adoptez-vous dans votre centre ?
- 79 centres / 372 cancers en moyenne (70 – 900)

Table 2

Guidelines breast units follow for margin re-excision.

Guideline	Number of sites	%	95% CI
ABS (2015)	38	48.1	37.3–59.0%
Local MDT consensus	31	39.2	29.0–50.2%
NICE (2009)	17	21.5	13.6–31.5%
Regional	13	16.5	9.6–25.8%
SSO-ASTRO (2014)	3	3.8	1.1–9.8%
Total	102 ^a	129.1	

Table 3

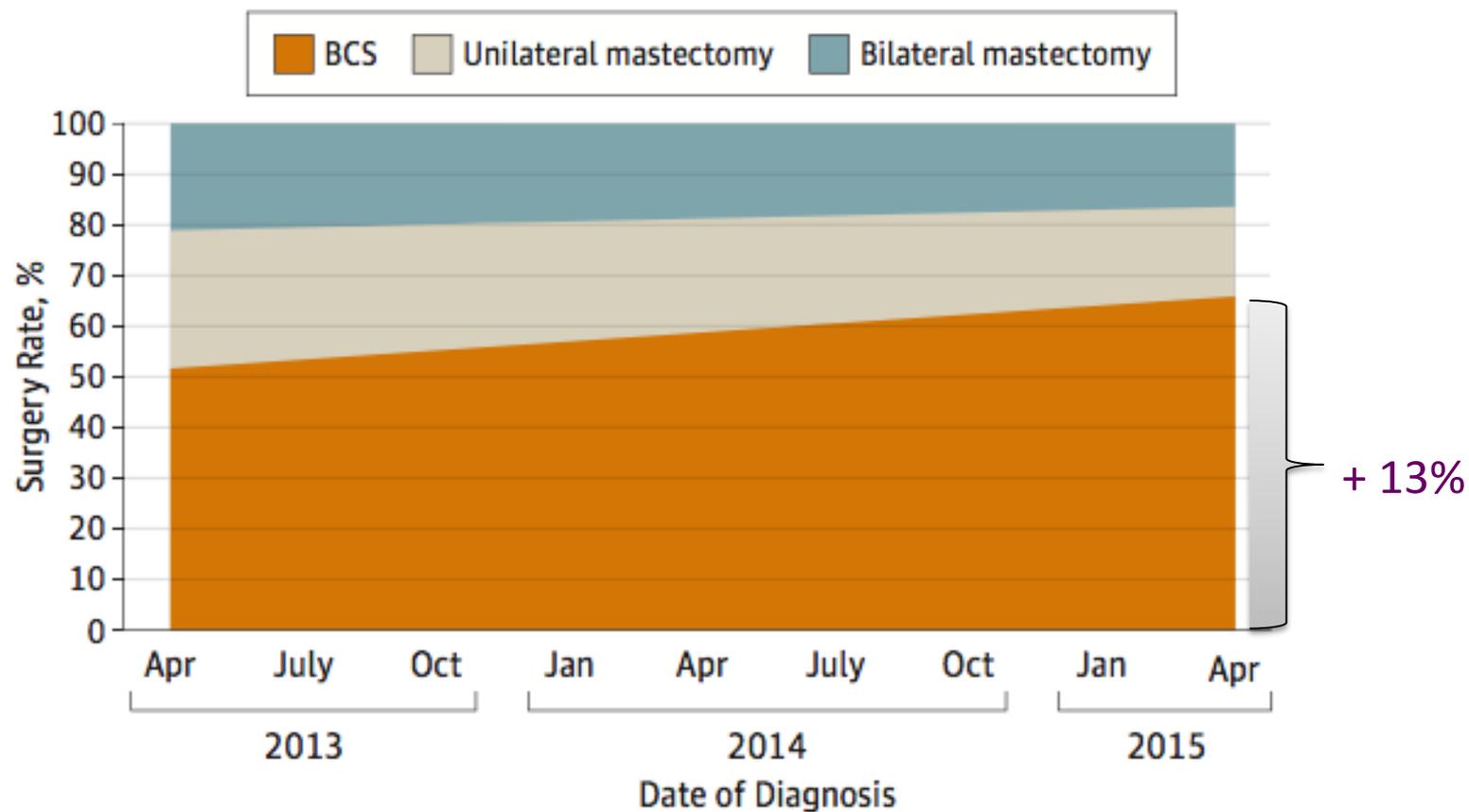
MDT standards for an adequate margin in invasive disease.

Standard	Number of sites	%	95% CI
No ink on tumour	11	13.9	7.6–22.8%
1 mm	61	77.2	67.1–85.4%
2 mm	6	7.6	3.2–15.0%
5 mm	1	1.3	0–3.1%
Total	79	100	

- Si reco SSO-ASTRO : ↘ 15% du taux de ré-excision

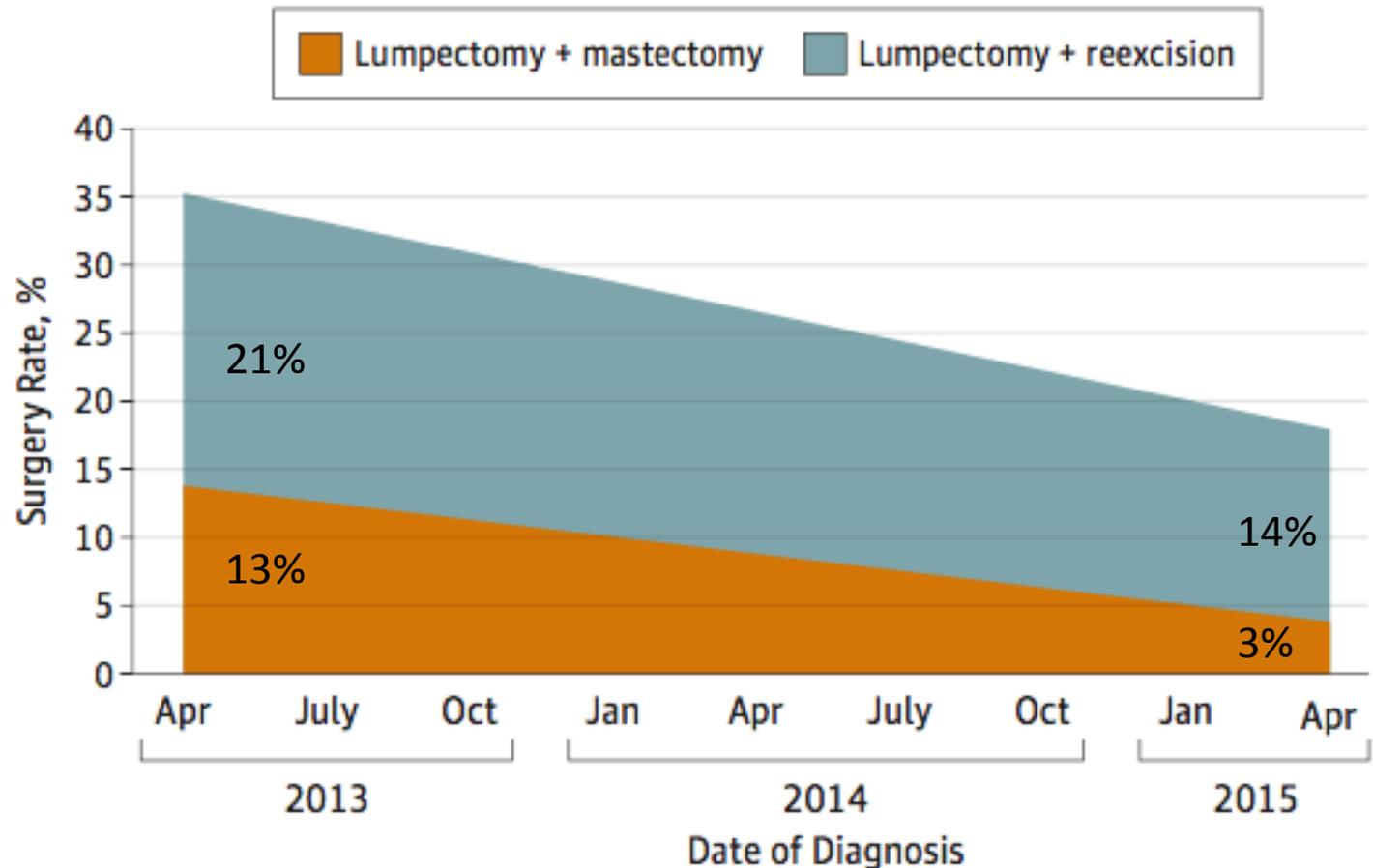
Est-ce que l'adoption de recommandations par les sociétés savantes modifie les pratiques ?

Figure 1. Adjusted Rates of Final Breast Surgery in a Sample of 3729 Patients, April 2013 to April 2015



Est-ce que l'adoption de recommandations par les sociétés savantes modifie les pratiques ?

Figure 2. Adjusted Postlumpectomy Surgery Rates in a Sample of 2509 Patients Having an Initial Lumpectomy, April 2013 to April 2015





Conclusion

- La chirurgie d'exérèse conservatrice doit s'effectuer en berges saines « ink/no ink » : **OUI pour l'invasif**
 - Car diminue le taux de ré-excision
 - Car diminue le recours à la MT
 - Ne semble pas altérer le taux de RL
- Mais doit s'accompagner de recommandations françaises pour qu'elles soient plus largement acceptées par les équipes
- Efforts dans nos pratiques (sans doute bientôt demandés)
 - Taux de ré-excision en cas de TC
 - Taux de TC vs MT
 - Taux de récurrence locale en fonction des stades



Conclusion

- Mais conserver la réflexion en équipe (RCP) pour individualiser au mieux les traitements; 2 exemples :
 - Carcinome infiltrant en berges saines avec du CCIS associé non in sano
 - Traitements systémiques néo-adjuvants
 - Chimiothérapie néo-adjuvante dès les stades II et III (\neq T1 N0 M0) si HER surexprimé ou Triple négatif
 - Hormonothérapie néo-adjuvante
- « La prévision est difficile...surtout lorsqu'elle concerne l'avenir »
Pierre Dac

