

**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 22 juin 2017 par

MARGAUX L'HENAFF

Née le 12 août 1988, à Saint-Brieuc (22)

**Comparaison du taux de rechute locale
entre mastectomie totale et
mastectomie avec conservation de l'étui cutané
dans le traitement des Carcinomes Canaux In Situ du sein**

Directeur de thèse

Madame le Docteur Christine TUNON DE LARA

Rapporteur

Monsieur le Professeur Charles COUTANT

Membres du jury

Monsieur le Professeur Claude HOCKE	Président
Monsieur le Professeur Emmanuel BUSSIERES	Juge
Monsieur le Professeur Vincent PINSOLLE	Juge
Monsieur le Docteur Gaëtan MAC GROGAN	Juge
Madame le Docteur Christine TUNON DE LARA	Directeur

**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 22 juin 2017 par

MARGAUX L'HENAFF

Née le 12 août 1988, à Saint-Brieuc (22)

**Comparaison du taux de rechute locale
entre mastectomie totale et
mastectomie avec conservation de l'étui cutané
dans le traitement des Carcinomes Canaux In Situ du sein**

Directeur de thèse

Madame le Docteur Christine TUNON DE LARA

Rapporteur

Monsieur le Professeur Charles COUTANT

Membres du jury

Monsieur le Professeur Claude HOCKE	Président
Monsieur le Professeur Emmanuel BUSSIERES	Juge
Monsieur le Professeur Vincent PINSOLLE	Juge
Monsieur le Docteur Gaëtan MAC GROGAN	Juge
Madame le Docteur Christine TUNON DE LARA	Directeur

Remerciements

A notre Maître et Président du jury,

Monsieur le Professeur Claude HOCKE

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Chef de service de chirurgie Gynécologique et Médecine de la Reproduction

Chef du pôle obstétrique, reproduction et gynécologie

Centre Aliénor d'Aquitaine

CHU de Bordeaux,

Vous me faites l'honneur d'assurer la présidence de cette soutenance.

Je vous remercie pour l'intérêt porté à ce travail. Vous m'avez accueillie dans votre service, où j'ai beaucoup appris de votre enseignement. Votre compétence est pour nous un exemple.

La confiance que vous m'accordez en me choisissant en tant que chef de clinique m'honore.

Veillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Emmanuel BUSSIERES

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier, service de Chirurgie
Directeur de la politique médicale
Institut Bergonié, Bordeaux

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury et de juger ce travail qui se voit enrichi de votre savoir et de votre expérience.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Vincent PINSOLLE

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Service de Chirurgie Plastique et Chirurgie de la main

Centre François-Xavier Michelet

CHU de Bordeaux

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail et d'apporter votre expertise de chirurgien plasticien. Je vous remercie de l'intérêt porté à ce travail.

Soyez assuré de ma profonde gratitude.

A notre Juge,

Monsieur le Docteur Gaëtan Mac Grogan

Praticien Hospitalier
Chef de service de Biopathologie
Institut Bergonié, Bordeaux

Je suis honorée que vous ayez accepté de juger ce travail. J'ai eu le plaisir de bénéficier de votre enseignement lors de mes semestres à l'Institut Bergonié.

Je souhaite vous témoigner mes sincères remerciements et ma reconnaissance.

A notre Maître et Rapporteur,

Monsieur le Professeur Charles COUTANT

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Responsable du département de Chirurgie Oncologique

Centre Georges-François Leclerc, Dijon

Vous m'honorez en ayant accepté d'être le garant de ce travail. Veuillez trouver l'expression de ma sincère gratitude et ma reconnaissance.

A notre Directrice de thèse,

Madame le Docteur Christine TUNON DE LARA

Praticien Hospitalier, service de Chirurgie

Institut Bergonié, Bordeaux

Je te remercie de m'avoir fait confiance pour mener à bien ce travail et de m'avoir accompagnée tout au long de sa réalisation. Cela a été un plaisir de travailler avec toi en toute simplicité.

Merci pour ta disponibilité.

Je te remercie de ton aide dans cette thèse, mais aussi pour tout ce que tu m'as apporté durant mon internat.

A ma famille,

A mes parents,

Merci pour votre soutien indéfectible depuis toujours. Vous m'avez soutenue et épaulée durant toutes ces années. Merci pour toutes vos attentions, votre patience, votre écoute. Vous avez été les meilleurs chauffeurs de taxi, les meilleurs chefs cuisiniers et tellement d'autres encore!

Vous m'avez poussée à donner le meilleur de moi-même. Je ne vous en remercierai jamais assez.

A Emmanuel, le grand frère, forcément notre modèle, sans qui je n'aurai probablement jamais bossé l'Égypte ancienne, fait un jeu Dragon Ball Z, et passer des nuits blanches à Fifa soccer manager ! Mais surtout, notre chercheur de cailloux ! J'admire la volonté et la persévérance dont tu fais part dans ton travail. Tu restes aujourd'hui encore un modèle pour nous.

A Romain, tu détestais les études et moi à l'opposé, je me suis lancée dans un chemin long et sinueux ! Alors qu'aujourd'hui j'en arrive au bout, c'est à ton tour de te lancer. J'admire ton courage pour ce défi à l'autre bout du monde. Je suis persuadée que tu mèneras à bien ce projet. Je suis heureuse que tu puisses être à mes côtés aujourd'hui.

A Didier et Jocelyne, c'est toujours un plaisir de vous voir, et je vous remercie de votre présence à mes côtés aujourd'hui. Je sais que la victoire au quinté est proche, je continue d'y croire ! Je vous laisse apprécier le résumé de la thèse en anglais !

Aux amis de longue date,

A Julie, notre voyageuse du bout du monde. Nous avons partagés tant de fous rires, de discussion et de punch ! J'admire ta ténacité et ton courage, qui te mènent aujourd'hui vers une nouvelle aventure.

A Aimie et Jennifer, un clin d'œil particulier en souvenir du bon vieux temps, même si on s'est un peu perdu de vue en chemin.

A Coralie, Virginie et Caroline, car même si je ne parle pas beaucoup, ces conversations qui

ne se finissent jamais sont un réel plaisir ("Quoi, j'ai plus de 300 messages à lire?!")

Mais aussi aux garçons de "Mala Vida": Jo, Roro, Gaby, Djavan, Guitou, Péchou, Gre, Tom, Cucu, Florent, Djanguy, Marc ; et à Séverine. C'est toujours un plaisir de se retrouver!

Aux Amis Toulousains,

A Hélène, la seule et unique! Ta joie de vivre, ta bonne humeur permanente et ton niveau de ski sont toujours un réel plaisir. Partante pour tout, et surtout pour n'importe quoi ("Excusez-moi Madame, vous êtes connue non?!"), comment ferait-on sans toi?!

A Lucile, notre princesse en toutes circonstances. A quand notre prochain verre de pétillant sur une terrasse lisboète?!

A Marie, ta gentillesse, ton humour, et ta difficile lutte pour l'égalité! Avec toi, nos assiettes sont en sécurité!

A Quentin, grâce à toi, Corto Maltese est toujours dans la place! Merci pour ton soutien depuis toutes ces années, et ces moments passés à la BU, que cela soit pour bosser, se faire vacciner, ou endurer la team de la Folle!

A Anais, pour tous ces moments de soutien durant l'externat et après. Mais surtout pour ta bonne humeur, tes chutes improbables, et pour un jour avoir pris une table de la BU pour un ventriglisse!! J'attends toujours ta visite en terre bordelaise!

A Popi, pour avoir partagé de paisibles moments de sieste, mais aussi le chemin de l'enfer!

A Beubeu, pour ces moments de franche camaraderie, et pour tes essais capillaires!

A Alain, Manu et Barty, le trio infernal! Nous avons passé de supers moments entre le Cap Ferret et l'Ariège (feu le Centaure). Pourvu qu'il y en ait plein d'autres! **A Candice.**

A Vincent, l'oreille musicale du groupe et le plus aventurier de nous tous! C'est toujours un régal de partir en vacances avec toi!

A Lucie et Patoche, parce qu'il n'y en a pas d'autres comme vous! Lucie, j'ai hâte que l'on réforme enfin le groupe des Espoirs!

A Guigui, Julietta, Marie P, Pauline, Sophie, Laurence et Florence, merci pour ces vacances fabuleuses que l'on a pu passer ensemble.

Aux Bordelais,

Aux Bordelais-Palois, et ceux qui se sont fait passer pour tel : **Charlotte-Mary, Audrey, Lise-Marie, Florent, Marie, Martin, Fabrice, Thibaut.** Ces repas du lundi étaient toujours un plaisir. Merci pour votre soutien, durant ce semestre palois et au-delà. Et vivement le prochain "Cabanes en fête"!

A Fred, nous avons fait nos premiers pas ensemble. Merci pour ton soutien durant ces premiers mois d'internat. Nous ne serons pas très loin pour nos premiers pas de grand!

A Benjamin, pour ta patience, **Sophie** et les autres bayonnais,

A Jeanne et Manon, pour notre petit tour de France qui nous a permis de redécorer nos salons!

A Marion, Marie, Clément et Jérémy, pour ces 6 mois partagés à la Mat A, dont je garde un excellent souvenir.

Aux co-internes de radiothérapie, **Emma, Camille, Guillaume et Nicolas.** Merci pour ce semestre plein de fous rires et de bonne humeur ; et merci pour votre soutien tout au long de ce travail. Des met, des met, oui mais des... (nous n'avons jamais achevé les paroles de notre premier opus!)

A Pauline et Mathieu, vous êtes des chefs au top!

A Adeline et Philippe, merci de m'avoir appris les secrets et rouages de la radiothérapie. Ce fut un plaisir de travailler avec vous. Et merci Philippe pour ton rôle de psychologue durant les dernières semaines du semestre!

A tous les médecins et équipes paramédicales, qui m'ont accompagnée tout au long de mon parcours : à Mont-de-Marsan, Pau, Bayonne, à l'institut Bergonié et à la maternité de l'hôpital Pellegrin : pour toutes ces belles rencontres, votre bienveillance, votre soutien et votre indulgence au cours de ces cinq années !

Tout particulièrement à l'équipe de chirurgie de la maternité du CHU de Bordeaux : Pr Hocké, Dr Vanessa Conri, Dr Benjamin Merlot, Dr Emeline Quiboef, Mathilde, Marie, Ahlem et Marine : Merci pour votre implication auprès des internes, votre volonté d'enseigner et de nous former. C'est un plaisir d'apprendre auprès de vous,

A toute l'équipe de chirurgie de l'Institut Bergonié, c'était un réel plaisir de travailler avec vous, et j'ai énormément appris à vos côtés ,

A l'équipe de radiothérapie de l'Institut Bergonié.

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
LISTE DES ABREVIATIONS	12
1. INTRODUCTION	13
2. MATERIEL ET METHODES	14
2.1. Patients	14
2.2. Techniques chirurgicales	14
2.3. Définition des récurrences et suivi	15
2.4. Analyse statistique	16
3. RESULTATS	17
3.1. Description de la population	17
3.2. Taux et description des rechutes locales	19
3.3. Survie globale	21
4. DISCUSSION	23
5. CONCLUSION	30
BIBLIOGRAPHIE	31
RESUME	35
SERMENT MEDICAL	36

Abréviations

CCI : Carcinome Canalaire Infiltrant

CCIS : Carcinome Canalaire In Situ

ESMO : European Society for Medical Oncology

IC : Intervalle de Confiance

INCa : Institut National du Cancer

MT : Mastectomie Totale

RL : Rechute Locale

RLR : Rechute Loco-régionale

RMI : Reconstruction Mammaire Immédiate

RMS : Reconstruction Mammaire Secondaire

RT : Radiothérapie

RTPM : Radiothérapie Post-mastectomie

SFSPM : Société Française de Sénologie et Pathologie Mammaire

SG : Survie Globale

SSM : Mastectomie avec conservation de l'étui cutané

TMR : Tissu Mammaire Résiduel

1 - INTRODUCTION

Le Carcinome Canalaire In Situ (CCIS) correspond à la prolifération de cellules malignes au sein des canaux galactophoriques, sans franchissement de la membrane basale. Les lésions de CCIS sont le plus souvent infracliniques, découvertes par mammographie et/ou échographie mammaire réalisées dans le cadre du dépistage. En 2011, les CCIS représentaient 15% de l'ensemble des cancers du sein dépistés, soit environ 6500 nouveaux cas par an en France (1).

En cas de traitement optimal, les CCIS sont de bon pronostic. La survie globale à 10 ans est supérieure à 95% (2). Cependant, le taux de rechute des CCIS peut atteindre 15% à 10 ans selon le traitement, survenant alors dans plus de 50% des cas sous forme invasive (2). Même si cela est moins fréquent, les rechutes peuvent également survenir en cas de prise en charge initiale par mastectomie : taux de rechute locale à 10 ans après mastectomie totale pour CCIS de 3 % (3).

Le traitement de référence du CCIS est le traitement chirurgical conservateur associé à une radiothérapie adjuvante de la glande mammaire. Cependant, il n'est pas toujours réalisable : environ 30% des CCIS sont traités par mastectomie (4). La mastectomie sera recommandée en cas de lésion étendue par rapport au volume mammaire, de multifocalité ou de multicentricité, et en cas de préférence de la patiente (2).

En cas de mastectomie, il n'y a pas d'indication de traitement adjuvant complémentaire, notamment pas d'indication de radiothérapie. Cela favorise la réalisation d'une reconstruction mammaire immédiate (RMI), dans le même temps opératoire que la mastectomie. La première mastectomie avec conservation de l'étui cutané (SSM) a été décrite en 1991, par Toth et Lappert (5). Cette technique chirurgicale conserve l'étui cutané du sein et le sillon infra-mammaire. La plaque aréolo-mamelonnaire est réséquée. Le résultat esthétique en cas de RMI est supérieur par rapport aux reconstructions secondaires (6, 7).

Cependant des préoccupations persistent concernant la sécurité oncologique des SSM. Des études sur les SSM ont été réalisées, mais aucune étude spécifique au CCIS n'a comparé le taux de rechute locale après mastectomie totale (MT) et SSM.

L'objectif principal est d'évaluer les taux de rechute locale chez les patientes atteintes de CCIS pur, traitées par MT versus SSM.

Les objectifs secondaires sont l'évaluation des taux de rechutes loco-régionales et à distance.

2 - MATERIEL ET METHODES

2.1. Patients

Cette étude est une série rétrospective unicentrique portant sur les patientes prises en charge à l'Institut Bergonié entre le 1er janvier 1990 et le 31 décembre 2010. Les dossiers de l'ensemble des patientes ayant bénéficié d'une mastectomie +/- reconstruction mammaire immédiate (RMI) ou secondaire (RMS) pour un CCIS pur du sein ont été rétrospectivement analysés.

Les indications de mastectomie étaient : des lésions étendues ou multicentriques, une extension du CCIS par rapport au volume mammaire ne permettant pas un traitement conservateur avec résultat esthétique satisfaisant, une exérèse R1 in situ, et le choix de la patiente.

Les critères d'exclusion sont :

- un antécédent de cancer du sein infiltrant
- un antécédent de CCIS du sein homolatéral
- la présence d'une micro-infiltration et/ou d'une infiltration à l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire
- les hommes
- les mastectomies prophylactiques pour une mutation BRCA ou pour un risque familial élevé.

Aucune patiente n'a eu de traitement adjuvant, à l'exception d'une patiente qui a bénéficié d'une hormonothérapie par tamoxifène.

2.2. Techniques chirurgicales

Tous les dossiers des patientes opérées d'une mastectomie pour CCIS pur à l'Institut Bergonié pendant la période décrite ont été analysés pour inclusion. Les femmes ont été opérées d'une mastectomie totale ou d'une mastectomie avec conservation de l'étui cutané. Aucune patiente

n'a eu de conservation de la plaque aréolo-mamelonnaire.

La technique chirurgicale de la mastectomie totale consiste en l'excision de la glande mammaire, de la peau et de la plaque aréolo-mamelonnaire, selon une incision de Patey. Pour les mastectomies avec conservation de l'étui cutané (Skin-Sparing Mastectomy ou SSM), la peau et le sillon infra-mammaire sont conservés. Les techniques de reconstruction immédiate, réalisées après SSM, sont le lambeau musculo-cutané du grand dorsal et/ou l'utilisation de prothèse (définitive ou d'expansion).

Pour cette étude comparative, nous avons défini deux groupes : le groupe MT (Mastectomie Totale +/- reconstruction mammaire secondaire), et le groupe SSM (Mastectomie avec conservation de l'étui cutané + RMI).

2.3. Définition des récurrences et suivi

La rechute locale est définie comme une rechute cutanée, sous-cutanée ou musculaire, homolatérale à la lésion initiale et histologiquement prouvée.

La rechute loco-régionale est définie comme une rechute dans le territoire de drainage de la lésion : territoire lymphatique homolatéral axillaire, mammaire interne, supra-claviculaire et/ou infra-claviculaire. Les autres localisations sont définies comme une rechute métastatique.

Les durées de survie ont été calculées à partir de la date de la première chirurgie. La survie globale a été calculée à partir de la date de décès de la patiente, toutes causes confondues. Elle correspond au délai entre la date de la première chirurgie et le décès, ou la date de dernières nouvelles (données censurées).

Le suivi a été arrêté en août 2016. Les données de surveillance ont été recueillies rétrospectivement à partir des dossiers médicaux informatisés des patientes à l'institut Bergonié. Pour les patientes qui n'étaient plus suivies à l'institut, les informations étaient recueillies par courrier adressé au médecin généraliste et/ou au gynécologue de la patiente. Pour les données manquantes, un questionnaire a été envoyé à la patiente. Enfin, lorsque le devenir n'était pas connu, le décès a été évalué par consultation des fichiers municipaux.

2.4. Analyse statistique

La méthode de Kaplan-Meier a été utilisée pour évaluer la survie, et le test du log-rank pour comparer la survie entre les 2 groupes. En raison d'une différence de suivi entre les 2 groupes, l'analyse des données de survie a été arrêtée à 10 ans.

3 - RESULTATS

3.1. Description de la population

Du 1^{er} janvier 1990 au 31 décembre 2010, 499 patients ont bénéficié d'une mastectomie pour un CCIS pur diagnostiqué sur la biopsie pré-opératoire.

Cent patients ont été exclus :

- 29 pour un antécédent de cancer du sein infiltrant homolatéral ou controlatéral
- 18 en raison de la présence d'une micro-infiltration et/ou d'une infiltration à l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire
- 3 pour antécédent de CCIS homolatéral
- 1 car la patiente a refusé le traitement radical et a bénéficié d'une chirurgie conservatrice
- 5 hommes
- 42 patientes ont été opérées dans une autre structure
- 1 patiente en raison d'un décès en post-opératoire immédiat d'une embolie pulmonaire massive, ne permettant pas d'analyse de suivi
- 1 patiente en raison de l'absence de données de surveillance.

La population étudiée comprend 399 patientes : 207 dans le groupe MT et 192 dans le groupe SSM. Les caractéristiques des patientes au moment du diagnostic sont décrites dans le tableau 1. L'âge moyen lors du diagnostic est de 55,3 ans (allant de 30 à 85 ans). Aucune patiente n'a eu de traitement adjuvant, à l'exception d'une patiente qui a bénéficié d'une hormonothérapie par du Tamoxifène.

Tableau 1. Caractéristiques des patientes

	Groupe MT n = 207	Groupe SSM n = 192	Toutes les patientes n = 399
Age moyen (années)	59,6 (+/-10.2)	50.6 (+/-9.1)	55.3 (+/-10.7)
Grade nucléaire			
bas	17 (8.2%)	22 (11.5%)	39 (9.8%)
intermédiaire	39 (18.8%)	47 (24.5%)	86 (21.6%)
haut	93 (44.9%)	110 (57.3%)	203 (50.9%)
NP	58 (28.0%)	13 (6.8%)	71 (17.8%)
Statut des marges			
≤ 2 mm	8 (3.9%)	25 (13%)	33 (8.3%)
> 2 mm	199 (96.1%)	167 (87%)	366 (91.7%)
Statut hormonal			
Activité génitale	51 (24.6%)	92 (47.9%)	143 (35.8%)
Ménopause	144 (69.3%)	79 (41.1%)	223 (55.9%)
NP	12 (5.8%)	21 (10.9%)	33 (8.3%)

NP : non précisé

3.2. Taux et description des rechutes locales

Après un suivi médian de 12,9 ans, nous avons observé 7 rechutes.

Quatre patientes ont développé une rechute locale : deux dans le groupe MT (0.97%), et 2 dans le groupe SSM (1.04%). (tableau 2)

Dans le groupe MT, une première rechute (patiente 1) est survenue 54 mois après le diagnostic initial et correspond à un carcinome canalaire infiltrant (CCI) de grade 2. La seconde rechute (patiente 2) est survenue après 69 mois de suivi, mais nous n'avons pas de précision sur l'histologie de la lésion, la patiente ayant été prise en charge hors-centre pour cette rechute.

En ce qui concerne le groupe SSM, les 2 rechutes sont des lésions de CCI de grade 3, survenant 48 mois et 62 mois après la prise en charge initiale (patientes 3 et 4).

Trois patientes ont développé une rechute loco-régionale ou à distance (tableau 4). Une patiente du groupe SSM a eu une rechute loco-régionale, correspondant à un CCI de grade 2 et survenue 84 mois après la chirurgie initiale. (patiente 5)

Deux patientes (une dans chaque groupe) ont eu une rechute métastatique, à 45 et 188 mois du diagnostic initial (respectivement, patientes 6 et 7). Ces 2 patientes sont décédées de l'évolution de leur cancer du sein.

Au total, 34 patientes sont décédées durant le suivi, dont 17 durant les dix premières années de suivi. Les décès survenus au-delà de 10 ans n'ont pas été pris en compte dans l'analyse pronostique.

Sur ces 17 décès, l'un est secondaire à l'évolution métastatique de la pathologie mammaire, et correspond à la patiente 6. Les autres décès sont secondaires à la survenue d'une affection intercurrente. Aucune des patientes ayant présenté une rechute locale n'est décédée.

Dans 8,3% des cas soit 33 patientes, les marges histologiques lors de la mastectomie étaient positives ou proches (≤ 2 mm) : 8 dans le groupe MT et 25 dans le groupe SSM. Dans 366 cas (91,7%), les marges étaient négatives, définies comme étant supérieures à 2 mm.

Les patientes ayant des marges positives n'ont pas reçu de traitement adjuvant, notamment pas de radiothérapie.

Aucune des patientes ayant des berges positives n'a présenté de rechute locale ou loco-régionale après un suivi médian de 12,9 ans.

Tableau 2. Rechute locale, loco-régionale et métastatique selon la chirurgie initiale.

	Groupe MT n = 207	Groupe SSM n = 192
Rechute locale	2 (0.97%)	2 (1.04%)
Rechute loco-régionale ou métastatique	1 (0.48%)	2 (1.04%)
Tous	3 (1.45%)	4 (2.08%)

Tableau 3. Caractéristiques des 4 rechutes locales

Patiente	Age lors du diagnostic (années)	Groupe	Grade	Taille histologique de la lésion initiale (mm)	Statut des marges	Délai de la rechute (mois)	Histologie de la rechute
1	73	MT	2	12	R0	54 mois	CCI grade II
2	30	SSM	3	110	R0	62 mois	CCI grade III
3	59	SSM	3	NP	R0	48 mois	CCI grade III
4	44	MT	2	35	R0	69 mois	NP

NP : Non précisé

CCI : Carcinome Canalaire Infiltrant

Tableau 4. Caractéristiques des rechutes loco-régionales et métastatiques

Patiente	Age lors du diagnostic (années)	Groupe	Rechute	Grade	Statut des marges	Délai de la rechute (mois)	Histologie de la rechute
5	49	SSM	RLR	3	R0	84	CCI grade 2
6	72	MT	Métastatique	3	R0	45	CCI
7	30	SSM	Métastatique	2	R0	188	CCI grade 2

CCI : Carcinome Canalaire Infiltrant

3.3. Survie globale

La survie globale calculée par la méthode de Kaplan-Meier est représentée sur la figure 1. Selon Kaplan-Meier, la survie globale (SG) de l'ensemble de la population à 10 ans est de 94,7 % [IC 95% 91,6 – 96,7], comme montré figure 1.

La courbe de survie de Kaplan-Meier illustrant la survie globale dans le groupe MT et dans le groupe SSM correspond à la figure 2. La SG à 10 ans dans le groupe MT est de 92,8 % [IC 95% 87,9 – 95,8]. Dans le groupe SSM, elle est de 96,8 % [IC 95% 91,6 – 98,8].

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en ce qui concerne la SG (log-rank test $p = 0,058$).

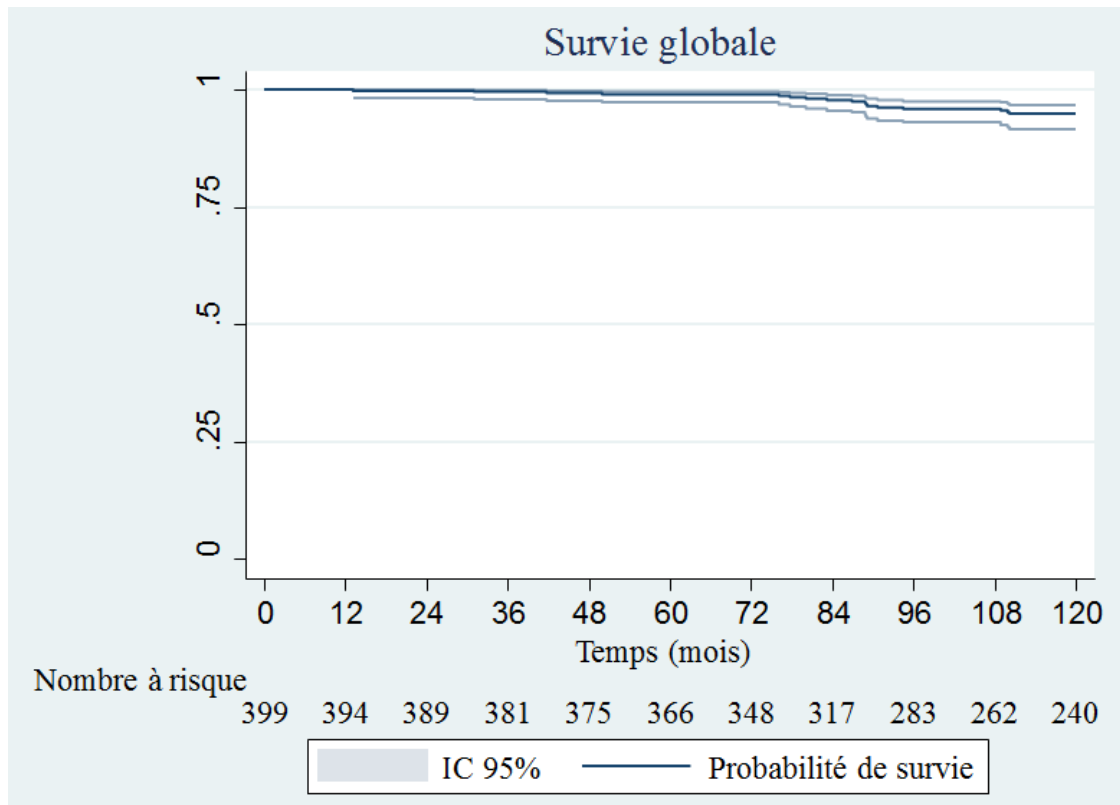


Figure 1. Survie globale de la population totale

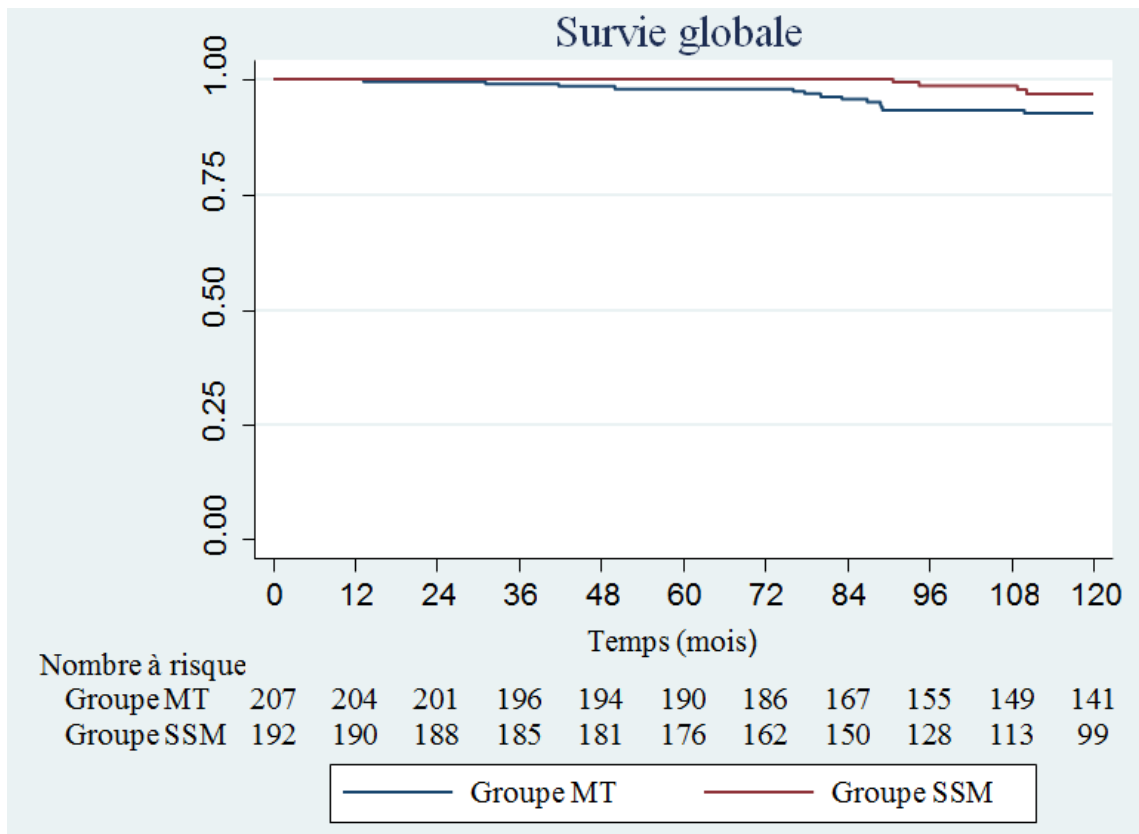


Figure 2. Courbe de survie de Kaplan-Meier comparant la SG dans le groupe MT vs groupe SSM.

4 - DISCUSSION

Dans cette série, après un suivi médian de 12,9 ans, le taux de rechute locale est de 0,97 % dans le groupe MT et de 1,04 % dans le groupe SSM.

Le taux de RL après mastectomie totale correspond aux données de la littérature. En effet, après un suivi moyen de 4,5 à 12 ans, le taux de RL après mastectomie totale sans reconstruction pour du CCIS pur est de 0,9 à 3 % (8, 9).

Il y a peu de données dans la littérature concernant le taux de RL après SSM pour CCIS pur. Les études disponibles retrouvent des taux de RL de 0 à 3,8 % après un suivi médian de 36 à 126 mois (tableau 5).

La plupart de ces études sont des études rétrospectives, avec un suivi de courte durée et un échantillon insuffisant comparé à la fréquence de survenue de l'évènement (i.e. RL après SSM et RMI pour CCIS pur).

Il n'y a pas d'étude comparant mastectomie totale et SSM chez les patientes atteintes de CCIS pur en termes de rechute locale et de survie globale. Timbrell et al (20) ont comparé les taux de RLR après MT et après SSM chez les patientes atteintes de CCIS. Ils ont trouvé un taux de RLR plus élevé dans le groupe SSM : après un suivi médian de 65 mois, le taux de RLR à 5 ans dans le groupe mastectomie totale était de 0 %, versus 5,9 % dans le groupe SSM ($p=0,012$). Mais dans cette étude, 9,5 % des patientes (19/199) avaient un CCIS avec micro-invasion. Hors, si le risque d'envahissement ganglionnaire dans le CCIS pur au moment du diagnostic est inférieur à 1% (4), l'incidence augmente en présence de foyers micro-invasifs, allant de 3 à 10% (21). Le pronostic du CCIS avec micro-invasion est moins favorable que celui du CCIS pur (risque augmenté de RL invasive) (21). De plus, le critère de jugement principal de l'étude de Timbrell et al est la rechute loco-régionale et non la rechute locale. Hors, en ce qui concerne la sécurité oncologique des SSM avec RMI, il est nécessaire de comparer les taux de RL dans les SSM avec les taux de RL dans les MT. En effet, selon Romics et al (12), les RLR sont une conséquence de l'agressivité de la tumeur plutôt que d'une chirurgie inadéquate ; alors que le taux de RL reflète davantage la qualité de la technique chirurgicale.

Il n'y a pas d'études contrôlées randomisées comparant MT versus SSM pour du CCIS pur. Cela ne pourra probablement jamais être réalisé, pour des raisons de faisabilité.

Tableau 5. Revue de la littérature sur le taux de RL après SSM pour CCIS pur.

Etudes	Suivi médian (mois)	n	RL (%)	RLR et métastatique (%)
Reefy et al, 2010 (6)	36	25	0	0
Doddi et al, 2011 (10)	58	30	0	0
Yi et al, 2011 (11)	53	235 stade 0 parmi lesquels 143 CCIS.	0	Pas de données spécifiques sur le CCIS. Sur 235 patientes de stade 0 : 3 rechutes à distance.
Romics et al, 2012 (12)	119	54	0	Métastatique : 1,8 %
Missana et al, 2013 (13)	88	161	NP	RLR : 1,9 %
Van Mierlo et al, 2013 (14)	39	40	2,5 %	NP
Fitz-Sullivan et al 2013 (15)	72	810 patients parmi lesquels 469 SSM.	NP	RLR : 7/469 ou 1,5 % Mais 25% des patientes ont eu du nolvadex, et 0,9% ont eu de la radiothérapie.
Slavin et al, 1998 (16)	45	26	3,8 %	0
Spiegel et al, 2003 (17)	126	44	0	0
Greenway et al, 2005 (18)	49	28	0	NP
Carlson et al, 2007 (19)	82,3	223	3,3 %	1,8 %
Présente étude	120	192	1,04%	1,04%

RL = rechute locale

RLR = rechute loco-régionale

NP = non précisé

L'augmentation théorique du risque de RL dans les SSM est liée au tissu mammaire résiduel (TMR). En effet quelle que soit la technique chirurgicale de la mastectomie, il persiste un tissu glandulaire mammaire résiduel, d'autant plus dans les SSM, comparées au MT, où il peut persister du TMR dans le sillon infra-mammaire et/ou au niveau de l'étui cutané (correspondant à la peau conservée dans les SSM et qui aurait été excisée dans les MT).

Les études évaluant le TMR après mastectomie totale trouvent que 25% des patientes ont des foyers microscopiques de TMR, mais que cela représente moins de 0,2 % de la totalité du volume mammaire réséqué (22). Concernant les SSM, il y a peu de données à propos du TMR, et les résultats des études diffèrent : trouvant du TMR chez 6 à 59,5 % des patientes (23, 24). Selon Torresan et al (24), la présence de tissu résiduel est significativement associée avec une épaisseur de lambeau cutané supérieure à 5 mm. Mais une épaisseur cutanée inférieure à 5 mm expose à une ischémie cutanée, avec une évolution possible vers la nécrose.

La présence de TMR peut remettre en question la sécurité carcinologique de la SSM. Cependant, le risque de rechute locale n'est pas seulement associé à la présence de TMR, mais aussi aux facteurs pronostiques de la lésion. De plus, les études montrent des taux équivalents de contrôle local de la maladie dans les SSM et les MT pour CCIS pur, suggérant l'absence de conséquence, en termes de rechute, du tissu glandulaire résiduel. (tableau 5).

Dans notre série, les quatre rechutes locales sont survenues après un délai médian de 4,8 ans (allant de 4 à 5,8 ans). Cela correspond aux données de la littérature : dans l'étude de Rashtian et al (25), le délai médian de la rechute locale est de 3,5 ans. Carlson et al (19) ont trouvé un intervalle moyen sans récurrence de 4,3 ans.

La survenue tardive, après mastectomie pour CCIS pur, d'un cancer infiltrant de la paroi a également été décrite. Dans l'étude de Chan et al (26), sur 59 patientes atteintes de CCIS, il est décrit une rechute locale survenant à 2 ans ; mais également une lésion invasive de la paroi, 20 ans après la mastectomie. Ils ont considéré cette lésion comme un nouveau cancer, survenant au sein de tissu mammaire résiduel, en raison du long intervalle entre la prise en charge initiale de la patiente et la nouvelle lésion. Mais il s'agit d'un cas rapporté. Peu de lésions invasives de la paroi thoracique de survenue tardive (plus de 10 ans) après mastectomie pour CCIS pur ont été décrites. Cependant, cela montre l'importance d'un suivi prolongé.

Dans notre cohorte, le faible nombre d'évènements ne permet pas de mettre en évidence des

facteurs pronostiques de rechute.

Même si le taux de RL après CCIS pur traité par mastectomie est faible, de nombreuses études ont recherché les facteurs de risque de rechute, car ces récurrences sont invasives dans la majorité des cas, avec un moins bon pronostic comparé aux patientes qui ne présentent pas de rechute (27, 28). Leur objectif était la mise en évidence d'un sous-groupe de patientes à risque pour lequel un traitement plus agressif serait plus approprié. Plusieurs études ont montré que le jeune âge au diagnostic, des marges de résection positives ou proches et le haut grade nucléaire sont associés à une augmentation du risque de RL chez les patientes bénéficiant d'un traitement chirurgical conservateur (+/- radiothérapie) (2, 29). Cependant l'impact de ces facteurs pronostiques chez les patientes atteintes de CCIS traitées par mastectomie est moins probant, les études trouvant des résultats contradictoires.

Le jeune âge au diagnostic est un facteur pronostique indépendant de rechute locale chez les patientes traitées par chirurgie conservatrice, malgré une définition variable selon les études (≤ 40 ans, < 45 ans ou 50 ans) (30, 31, 32, 33). Tunon de Lara et al (30, 34) ont montré que les femmes de moins de 40 ans atteintes de CCIS ont un risque plus élevé de rechute locale et un pronostic plus péjoratif que les femmes de plus de 40 ans : risque relatif (RR) de 1,82 [IC95% 1,03-3,24], $p=0,041$. En ce qui concerne les patientes traitées par mastectomie, les résultats des études divergent. Owen et al (35) ont trouvé un taux de RLR à 10 ans chez 55 patientes de 40 ans ou moins de 7,5%, versus 1,5% chez les patientes de plus de 40 ans ($p = 0,003$). A l'inverse, Klein et Carlson et al (36, 19) n'ont pas trouvé de différence statistiquement significative dans le taux de RL selon l'âge au diagnostic.

En ce qui concerne le grade nucléaire, une méta-analyse de Wang et al (29), incluant 10526 patientes, a montré une augmentation statistiquement significative de RL dans le cadre de lésions de haut grade nucléaire traitées par chirurgie conservatrice +/- radiothérapie, ou par mastectomie : le risque relatif est de 1,71 [IC 95% 1,53 – 2,13). Les études portant uniquement sur la mastectomie ne retrouvent pas ces résultats. Après un suivi de 61 mois, Rashtian et al (25) trouvent 4 rechutes locales sur 16 patientes (25%) présentant un CCIS de haut grade et des marges de résection proches ($< 2\text{mm}$) ; versus une rechute locale sur 12 dans le sous-groupe de CCIS de grade 1 ou 2, avec des marges proches. Mais ce résultat n'était pas significatif. D'autres études n'ont pas montré d'association entre haut grade nucléaire et risque augmenté de RL et RLR (14, 18, 35, 36). Ces résultats contradictoires peuvent être liés à un manque de pouvoir, car ces études sont rétrospectives, unicentriques et incluent peu de cas.

Chez les patientes atteintes de CCIS pur traité par chirurgie conservatrice (+/- RT), un des facteurs pronostiques de RL les plus significatifs est le statut des marges de résection (26). Des auteurs ont donc recherché si ces données étaient extrapolables aux patientes traitées par mastectomie. Mais les résultats des études portant sur le taux de RL selon les marges de la mastectomie (pour CCIS) sont divergents. En effet, certaines études trouvent une augmentation du risque de RL lorsque que les marges sont positives ou proches, alors que d'autres n'ont pas montré de différence sur le taux de RL selon le statut des marges (tableau 6). Ces différences peuvent être dues au fait que les études évaluant l'impact du statut des marges sur la survenue de RL sont difficilement comparables : la définition de marge proche varie selon les auteurs (de 1 à 10 mm). De plus, ces études sont limitées : en raison de l'inclusion d'un faible nombre de patientes, d'études souvent unicentriques, d'un faible suivi et d'un faible nombre d'évènements.

Ainsi Rashtian et al (25) ont trouvé un taux de RL après un suivi médian de 61 mois de 16 % dans le groupe de marges positives ou proches (< 2 mm), versus 2 % quand les marges étaient entre 2 et 10 mm ($p = 0,036$). Cependant, d'autres auteurs ne retrouvent pas de différence significative dans le taux de RL selon le statut des marges.

Dans notre étude, 33 patientes avaient des marges positives ou proches (≤ 2 mm). Aucune de ces patientes n'a présenté de rechute locale, après un suivi médian de 12,9 ans.

Tableau 6. Taux de rechute locale selon le statut des marges de résection après mastectomie pour CCIS pur.

Etudes	Suivi médian	Définition des marges proches ou positives (mm)	n1 = marges proches ou positives	Taux de RL chez n1 (ou RLR si RL non disponible)	n2 = population de l'ensemble de l'étude	Taux de RL de la population de l'étude (n2) (ou RLR si RL non disponible)	p
Chan and al, 2011 (26)	96 mois	< 5mm < 1 mm positive	59 19 4	RLR = 1,7 % 0 % 0 %	59	RLR = 1,7 %	
Rashtian and al, 2008 (25)	61 mois	< 10 mm 2,1-10 < 2 mm	80 dont 31 dont 49	2 % 16 %	80	7,5 %	0,036
Carlson and al, 2007 (19)	82,3 mois	≤ 1 mm	19	10,5 %	223	3,3 %	0,32
Fitz-Sullivan and al, 2013 (15)	76 mois	≥ 3 1,1-2,9 ≤ 1	709 35 59	0,7 % RLR 3,6 % RLR 5 % RLR	803	1 % RLR	NS <0,001
Chadha and al, 2012 (9)	55 mois	≤ 1 mm	24	8,3 % RLR	211	0,9 % RLR	0,013
Klein and al, 2015 (36)	121 mois	≤ 2 Positive	220 305	1,4 % 3 %	1546	2,3 %	0,84 0,24
Owen and al, 2013 (35)	120 mois	< 2 positive	35 31	3,6 % RLR 6,2 % RLR	637	1,00 %	NS NS
Childs and al, 2013 (37)	91,2 mois	≤ 2 positive	23 21	4,3 % 4,8 %	142	1,40 %	
Présente étude	155 mois	≤ 2	33	0 %	399	1 %	NS

NS : Non significatif

Les résultats s'intéressant aux autres facteurs pronostiques de RL décrits dans la littérature (concernant la nécrose, l'étendue de la lésion et la multifocalité) sont contradictoires, et on retrouve peu de données à propos de ces facteurs dans les mastectomies. Le rapport de l'Institut National du Cancer (INCa) de 2015 (2) rappelle que la taille tumorale et la multifocalité doivent être pris en compte car ils vont interférer sur le geste chirurgical : choix de la technique adaptée afin d'obtenir des marges négatives.

Des auteurs ont étudié l'intérêt d'une radiothérapie post-mastectomie (RTPM) chez les patientes à haut risque de rechute locale après mastectomie pour CCIS.

Pour Rashtian et al (25), la RTPM pourrait être intéressante chez les patientes avec des marges de résection ≤ 2 mm et qui aurait un autre facteur de risque parmi haut grade nucléaire, comédonécrose et âge ≤ 60 ans. Pour Carlson et al (19), en cas de marges proches, une nouvelle excision devrait être réalisée, lorsqu'elle est possible, et une RTPM devrait être discutée. Pour Fitz-Sullivan et al (15), la RTPM n'est pas justifiée, sauf chez les patientes ayant de multiples marges positives ou proches, qui ne pourraient pas être reprises chirurgicalement.

Pour d'autres auteurs, la RTPM n'est pas justifiée et elle aurait un intérêt limité en raison du faible taux de rechute locale, et car il est difficile de définir un sous-groupe de patientes à risque plus élevé de rechute locale (26, 36, 37). De plus, la radiothérapie a des effets indésirables tardifs, tel que les cancers radio-induits et les pathologies coronariennes, donc il serait préférable d'en limiter les indications, en particulier chez les patientes jeunes. Et la RTPM affecte le résultat esthétique chez les patientes ayant bénéficié d'une reconstruction mammaire immédiate (38, 39).

En France, l'INCa et la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire (SFSPM) ne recommande pas la réalisation d'une RTPM (2). De même, l'ESMO (European Society for Medical Oncology) ne recommande pas une radiothérapie de paroi après mastectomie pour CCIS (40).

5 - CONCLUSION

Le taux de rechute locale après mastectomie est faible quelle que soit la technique chirurgicale utilisée, et la survie globale à 10 ans est très bonne, à 94,7 % dans notre étude.

De plus, la mastectomie avec conservation de l'étui cutané et reconstruction mammaire immédiate permet un meilleur résultat esthétique. La réalisation d'une SSM peut donc être envisagée en cas d'indication de mastectomie pour CCIS.

Cependant, aucune étude contrôlée randomisée comparant mastectomie totale et SSM n'a été réalisée.

Bibliographie

1. Performance de la mammographie dans le dépistage organisé des cancers du sein - Synthèse de l'enquête. Collection Etudes et enquêtes, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, avril 2014.
2. Prise en charge du carcinome canalaire in situ / Questions d'actualité, Recommandations et référentiels, INCa, septembre 2015.
3. Stuart KE, Houssami N, Taylor R, Hayen A, Boyages J. Long-term outcomes of ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *BMC Cancer*. déc 2015 ;15(1).
4. Cutuli B, Lemanski C, Fourquet A, Lafontan B de, Giard S, Lancrenon S, et al. Carcinomes canaux in situ (CCIS). Caractéristiques histopathologiques et traitement: analyse de 1 289 cas. *Bulletin du Cancer*. mars 2010;(3):301–310.
5. Toth BA, Lappert P. Modified Skin Incisions for Mastectomy: The need for plastic surgical input in preoperative planning. *Plastic and reconstructive surgery*. 1991;87(6):1048-53.
6. Reefy S, Patani N, Anderson A, Burgoyne G, Osman H, Mokbel K. Oncological outcome and patient satisfaction with skin-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction: a prospective observational study. *BMC Cancer*. déc 2010;10(1)
7. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. *European Journal of Cancer*. oct 2000;36(15):1938-43.
8. Kelley L, Silverstein M, Guerra L. Analyzing the Risk of Recurrence after Mastectomy for DCIS: A New Use for the USC/Van Nuys Prognostic Index. *Annals of Surgical Oncology*. févr 2011;18(2):459-62.
9. Chadha M, Portenoy J, Boolbol SK, Gillego A, Harrison LB. Is There a Role for Postmastectomy Radiation Therapy in Ductal Carcinoma *In Situ*? *International Journal of Surgical Oncology*. 2012;2012:1-5.
10. Doddi S, Singhal T, Kasem A, Desai A. A single institution experience with skin sparing mastectomy and immediate breast reconstruction. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. juill 2011;93(5):382-4.
11. Yi M, Kronowitz SJ, Meric-Bernstam F, Feig BW, Symmans WF, Lucci A, et al. Local, regional, and systemic recurrence rates in patients undergoing skin-sparing mastectomy compared with conventional mastectomy. *Cancer*. 1 mars 2011;117(5):916-24.
12. Romics L, Chew BK, Weiler-Mithoff E, Doughty JC, Brown IM, Stallard S, et al. Ten-year follow-up of skin-sparing mastectomy followed by immediate breast reconstruction.

British Journal of Surgery. juin 2012;99(6):799-806.

13. Missana MC, Laurent I, Germain M, Lucas S, Barreau L. Suivi carcinologique à long terme de 400 mastectomies conservatrices d'étui cutané. *Journal de Chirurgie Viscérale*. oct 2010;147(5):402-10.
14. Van Mierlo DRJ, Lopez Penha TR, Schipper RJ, Martens MH, Serroyen J, Lobbes MBI, et al. No increase of local recurrence rate in breast cancer patients treated with skin-sparing mastectomy followed by immediate breast reconstruction. *The Breast*. déc 2013;22(6):1166-70.
15. FitzSullivan E, Lari SA, Smith B, Caudle AS, Krishnamurthy S, Lucci A, et al. Incidence and Consequence of Close Margins in Patients with Ductal Carcinoma-In Situ Treated with Mastectomy: Is Further Therapy Warranted? *Annals of Surgical Oncology*. déc 2013;20(13):4103-12.
16. Slavin SA, Schnitt SJ, Duda RB, Houlihan MJ, Koufman CN, Morris DJ, et al. Skin-sparing mastectomy and immediate reconstruction: oncologic risks and aesthetic results in patients with early-stage breast cancer. *Plastic and reconstructive surgery*. 1998;102(1):49-62.
17. Spiegel AJ, Butler CE. Recurrence following Treatment of Ductal Carcinoma in Situ with Skin-Sparing Mastectomy and Immediate Breast Reconstruction: Plastic and Reconstructive Surgery. févr 2003;111(2):706-11.
18. Greenway RM, Schlossberg L, Dooley WC. Fifteen-year series of skin-sparing mastectomy for stage 0 to 2 breast cancer. *The American Journal of Surgery*. déc 2005;190(6):933-8.
19. Carlson GW, Page A, Johnson E, Nicholson K, Styblo TM, Wood WC. Local Recurrence of Ductal Carcinoma in Situ after Skin-Sparing Mastectomy. *Journal of the American College of Surgeons*. mai 2007;204(5):1074-8.
20. Timbrell S, Al-Himdani S, Shaw O, Tan K, Morris J, Bundred N. Comparison of Local Recurrence After Simple and Skin-Sparing Mastectomy Performed in Patients with Ductal Carcinoma In Situ. *Annals of Surgical Oncology*. avr 2017;24(4):1071-6.
21. Modesto A, Gandy C, Mery E, Filleron T, Massabeau C, Izar F, et al. Carcinome canalaire in situ avec micro-invasion : spécificités anatomopathologiques et implications cliniques. *Cancer/Radiothérapie*. mars 2014;18(2):107-10.
22. Barton Jr FE, English JM, Kingsley WB, Fietz M. Glandular excision in total glandular mastectomy and modified radical mastectomy: a comparison. *Plastic and reconstructive surgery*. 1991;88(3):389-392.
23. Dreadin J, Sarode V, Saint-Cyr M, Hynan LS, Rao R. Risk of Residual Breast Tissue after Skin-Sparing Mastectomy: Risk of Residual Breast Tissue After Skin-Sparing Mastectomy. *The Breast Journal*. mai 2012;18(3):248-52.
24. Torresan RZ, Santos CC dos, Okamura H, Alvarenga M. Evaluation of Residual Glandular Tissue After Skin-Sparing Mastectomies. *Annals of Surgical Oncology*. déc

2005;12(12):1037-44

25. Rashtian A, Iganej S, Amy Liu I-L, Natarajan S. Close or Positive Margins After Mastectomy for DCIS: Pattern of Relapse and Potential Indications for Radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. nov 2008;72(4):1016-20.
26. Chan LW, Rabban J, Hwang ES, Bevan A, Alvarado M, Ewing C, et al. Is Radiation Indicated in Patients With Ductal Carcinoma In Situ and Close or Positive Mastectomy Margins? *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. mai 2011;80(1):25-30.
27. Barnes NLP, Ooi JL, Yarnold JR, Bundred NJ. Ductal carcinoma in situ of the breast. *BMJ*. 29 févr 2012;344(feb29 1):e797-e797.
28. Montgomery RC, Fowble BL, Goldstein LJ, May DP, Hoffman JP, Sigurdson ER, et al. Local Recurrence After Mastectomy for Ductal Carcinoma In Situ. *The Breast Journal*. nov 1998;4(6):430-6.
29. Wang S-Y, Shamliyan T, Virnig BA, Kane R. Tumor characteristics as predictors of local recurrence after treatment of ductal carcinoma in situ: a meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*. mai 2011;127(1):1-14.
30. Tunon-de-Lara C, André G, MacGrogan G, Dilhuydy J-M, Bussièrès J-E, Debled M, et al. Ductal Carcinoma In Situ of the Breast: Influence of Age on Diagnostic, Therapeutic, and Prognostic Features. Retrospective Study of 812 Patients. *Annals of Surgical Oncology*. mai 2011;18(5):1372-9.
31. Donker M, Litière S, Werutsky G, Julien J-P, Fentiman IS, Agresti R, et al. Breast-Conserving Treatment With or Without Radiotherapy in Ductal Carcinoma In Situ: 15-Year Recurrence Rates and Outcome After a Recurrence, From the EORTC 10853 Randomized Phase III Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 10 nov 2013;31(32):4054-9.
32. Kong I, Narod SA, Taylor C, Paszat L, Saskin R, Nofech-Moses S, et al. Age at diagnosis predicts local recurrence in women treated with breast-conserving surgery and postoperative radiation therapy for ductal carcinoma in situ: a population-based outcomes analysis. *Current Oncology*. 7 nov 2013;21(1):96.
33. Van der Velden APS, Peeters PHM, Koot VCM, Hennipman A. Local Recurrences After Conservative Treatment of Ductal Carcinoma-In-Situ of the Breast Without Radiotherapy: The Effect of Age. *Annals of Surgical Oncology*. juill 2006;13(7):990-8.
34. Tunon-de-Lara C, Lemanski C, Cohen-Solal-Le-Nir C, de Lafontan B, Charra-Brunaud C, Gonzague-Casabianca L, et al. Ductal carcinoma in situ of the breast in younger women: A subgroup of patients at high risk. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. déc 2010;36(12):1165-71.
35. Owen D, Tyldesley S, Alexander C, Speers C, Truong P, Nichol A, et al. Outcomes in Patients Treated With Mastectomy for Ductal Carcinoma In Situ. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*. mars 2013;85(3):e129-34.
36. Klein J, Kong I, Paszat L, Nofech-Moses S, Hanna W, Thiruchelvam D, et al. Close or

positive resection margins are not associated with an increased risk of chest wall recurrence in women with DCIS treated by mastectomy: a population-based analysis. SpringerPlus. déc 2015;4(1)

37. Childs SK, Chen Y-H, Duggan MM, Golshan M, Pochebit S, Punglia RS, et al. Impact of Margin Status on Local Recurrence After Mastectomy for Ductal Carcinoma In Situ. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*. mars 2013;85(4):948-52.
38. Cordeiro PG, Pusic AL, Disa JJ, McCormick B, VanZee K. Irradiation after Immediate Tissue Expander/Implant Breast Reconstruction: Outcomes, Complications, Aesthetic Results, and Satisfaction among 156 Patients: *Plastic and Reconstructive Surgery*. mars 2004;113(3):877-81.
39. El-Nemr M, Rimareix F, Karsenti G, Acevedo-Henao CM, El Husseiny G, Marsiglia H, et al. Reconstruction mammaire et irradiation adjuvante des cancers du sein. *Cancer/Radiothérapie*. juill 2012;16(4):302-8.
40. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. sept 2015;26(suppl 5):v8-30.

Résumé

Contexte : En cas d'indication de mastectomie pour un Carcinome Canalaire In Situ (CCIS) pur, une reconstruction mammaire immédiate est systématiquement proposée aux patientes. Cependant, aucune étude spécifique au CCIS n'a évalué la sécurité oncologique des mastectomies avec conservation de l'étui cutané (SSM).

Objectif : Evaluer le taux de rechute locale chez les patientes atteintes de CCIS pur traitées par mastectomie totale (MT) versus SSM.

Méthodes : Etude rétrospective unicentrique portant sur les patientes prises en charge à l'Institut Bergonié par mastectomie pour un CCIS pur, entre 1990 et 2010. Deux groupes ont été définis : le groupe MT (mastectomie totale) et le groupe SSM (mastectomie avec conservation de l'étui cutané).

Résultats : 399 patientes ont été incluses : 207 dans le groupe MT et 192 dans le groupe SSM. Après un suivi médian de 12.9 ans, 2 rechutes locales sont survenues dans chaque groupe (soit un taux de rechute locale de 0.97% dans le groupe MT versus 1.04% dans le groupe SSM). La survie globale de l'ensemble de la population à 10 ans est de 94.7% [IC 95% 91.6 – 96.7]. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes concernant la survie globale ($p = 0.058$).

Conclusion : La mastectomie pour CCIS pur apporte un excellent contrôle local. Le taux de rechute locale est identique, quelle que soit la technique chirurgicale. La réalisation d'une SSM avec reconstruction mammaire immédiate peut donc être envisagée en cas de mastectomie pour CCIS pur.

Serment médical

Version du Serment d’Hippocrate réactualisée et publiée dans le bulletin de l’Ordre National des Médecins (Avril 1996, n° 4) :

“Au moment d’être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j’y manque.”

Comparaison du taux de rechute locale entre mastectomie totale et mastectomie avec conservation de l'étui cutané dans le traitement des Carcinomes Canaux In Situ du sein

Contexte : En cas d'indication de mastectomie pour un Carcinome Canalaire In Situ (CCIS) pur, une reconstruction mammaire immédiate est systématiquement proposée aux patientes. Cependant, aucune étude spécifique au CCIS n'a évalué la sécurité oncologique des mastectomies avec conservation de l'étui cutané (SSM).

Objectif : Evaluer le taux de rechute locale chez les patientes atteintes de CCIS pur traitées par mastectomie totale (MT) versus SSM.

Méthodes : Etude rétrospective unicentrique portant sur les patientes prises en charge à l'Institut Bergonié par mastectomie pour un CCIS pur, entre 1990 et 2010. Deux groupes ont été définis : le groupe MT (mastectomie totale) et le groupe SSM (mastectomie avec conservation de l'étui cutané).

Résultats : 399 patientes ont été incluses : 207 dans le groupe MT et 192 dans le groupe SSM. Après un suivi médian de 12.9 ans, 2 rechutes locales sont survenues dans chaque groupe (soit un taux de rechute locale de 0.97% dans le groupe MT versus 1.04% dans le groupe SSM). La survie globale de l'ensemble de la population à 10 ans est de 94.7% [IC 95% 91.6 – 96.7]. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes concernant la survie globale ($p = 0.058$).

Conclusion : La mastectomie pour CCIS pur apporte un excellent contrôle local. Le taux de rechute locale est identique, quelle que soit la technique chirurgicale. La réalisation d'une SSM avec reconstruction mammaire immédiate peut donc être envisagée en cas de mastectomie pour CCIS pur.

Comparison of local recurrence after total mastectomy and skin-sparing mastectomy in Ductal Carcinoma In Situ of the breast

Background: If mastectomy is indicated for pure Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) mastectomy with immediate breast reconstruction is routinely proposed to patients. Skin-Sparing Mastectomy (SSM) preserves the breast skin envelope but its oncological safety poses a few concerns. Moreover, no DCIS-specific studies have compared the LR rate following Total Mastectomy (TM) and SSM.

Objective: To evaluate the local recurrence (LR) rate in patients with DCIS who underwent TM or SSM.

Methods: This is a retrospective study on women who underwent mastectomy with or without immediate breast reconstruction or secondary reconstruction for pure DCIS of the breast. All patients treated at Institut Bergonié by mastectomy for DCIS during the January 1990 and December 2010 have been included. Overall survival (OS) and LR rate were estimated.

Results: The study population included 399 patients who were categorized into two groups, 207 in the TM group and 192 in the SSM group. The OS of the entire population at 10 years was 94.7% [95% CI; 91.6 – 96.7]. The 10-year survival for TM group was 92.8% [95% CI, 87.9 – 95.8] and 96.8% [95% CI, 91.6 – 98.8] for the SSM group. The LR rate was 0.97% in the TM group and 1.04% in the SSM group.

Conclusions: The LR rate following mastectomy is low, regardless of the surgical technique used, with an excellent OS at 10 years of 94.7% in our study. SSM with Immediate breast reconstruction can therefore be envisaged in case of mastectomy for pure DCIS.

MOTS-CLES : CCIS, mastectomie, SSM, rechute locale.
