

Prophylaxe des récidives et métastases du carcinome mammaire à l'aide de la castration chirurgicale ou radiothérapique

Autor(en): **Juret, P.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **20 (1964)**

PDF erstellt am: **17.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307569>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

«La conviction de l'esprit n'entraîne pas toujours celle du cœur».
Vauvenargues

Prophylaxie des récidives et métastases du carcinome mammaire à l'aide de la castration chirurgicale ou radiothérapique

Par P. Juret, Villejuif

La suppression des fonctions ovariennes chez la femme jeune atteinte d'un cancer du sein récidivant ou métastatique parvient à donner un coup d'arrêt à la maladie ou même à la faire rétrocéder dans $\frac{1}{3}$ des cas environ. L'efficacité de ce geste thérapeutique a été démontrée par *Beatson* voici 70 ans [1], et nul ne la conteste plus.

L'intérêt d'une castration contemporaine d'une mastectomie, effectuée à un stade où le cancer paraît cliniquement localisé à la glande mammaire, est par contre beaucoup moins évident. Préconisée pour la première fois en 1944 par *Horsley* [5], cette castration qu'on appelle volontiers prophylactique en considérant la prophylaxie des récidives a fait l'objet d'interminables débats contradictoires dont la passion n'était pas toujours exclue. Ces débats sont loin d'être clos. Pourtant, s'il n'est pas en notre pouvoir d'apporter ici des documents qui permettent d'y mettre un point final sans appel, il semble possible d'en reprendre aujourd'hui la discussion avec plus de sérénité.

C'est donc ce dossier de la castration prophylactique que nous vous invitons à ouvrir et à étudier avec l'esprit critique le plus neutre et le plus objectif.

On a avancé en faveur de la castration prophylactique des arguments théoriques et des arguments pratiques.

Les arguments théoriques relèvent soit de l'expérimentation animale, soit de l'examen de la conjoncture clinique qui entoure l'apparition du cancer du sein chez la femme. Les données de l'expérimentation animale s'apparentent toutes, de près ou de loin, aux deux découvertes essentielles qui ont établi la notion d'hormono-dépendance du cancer mammaire :

celle de *Lathrop* et *Læb* qui montrèrent en 1916 qu'on réduisait l'incidence tumorale spontanée en ovariectomisant les souris à un très jeune âge [9];

celle de *Lacassagne* qui montra en 1932 qu'on pouvait induire des cancers mammaires chez la souris mâle par injection de folliculine [8].

Le retentissement de ces expériences a été à juste titre considérable, mais leur immense intérêt dogmatique ne peut masquer leur faible valeur probante en fonction du problème qui nous intéresse. Elles concernent les possibilités d'empêcher ou de favoriser l'apparition d'un cancer et non celles d'infléchir la destinée d'un cancer préexistant. Par ailleurs, l'essentiel du capital expérimental accumulé n'a concerné que les petits rongeurs et il n'est pas démontré que les notions acquises soient encore valables lorsqu'on s'adresse aux mammifères supérieurs. Pour illustrer cette réserve, rappelons que toutes les tentatives effectuées pour provoquer des cancers du sein chez la guenon au moyen des œstrogènes se sont soldées par des échecs. L'expérimentation animale n'étaye donc que faiblement la cause de la castration prophylactique.

On a également invoqué en faveur de la castration prophylactique une série de faits recueillis par l'interrogatoire des malades ou par l'examen des circonstances précédant ou entourant l'extériorisation du cancer. Ce sont entre autres la plus grande gravité du cancer du sein chez la femme jeune, l'extrême malignité du cancer surgissant au cours d'une grossesse, l'apparition de cancers du sein au cours d'une œstrogénothérapie, la moindre fréquence du cancer du sein chez les femmes qui ont subi une castration pour une affection gynécologique bénigne. Ces arguments dont la discussion et l'interprétation pourraient donner lieu à de longs débats que nous ne pouvons aborder ici, corroborent ou complètent dans leur ensemble les données de l'expérimentation animale. Il confirment le contrôle de la carcinogénèse mammaire par l'ovaire et plus particulièrement par la sécrétion œstrogénique. Mais on doit reconnaître là encore qu'aucun ne constitue une démonstration catégorique de l'utilité de la suppression ovarienne lorsqu'un cancer du sein à extension cliniquement locale est en cours de traitement.

Pour résumer le bilan indicatif de l'expérimentation animale et de l'étude épidémiologique du cancer du sein, on peut tout au plus dire qu'ils laissent apparaître comme plausible l'efficacité d'une castration prophylactique, sans être en mesure de la prouver. Chez la femme atteinte d'un cancer du sein justiciable d'une mammectomie, la castration ne doit finalement attendre la preuve de son efficacité que d'elle-même et de l'étude minutieuse de ses effets.

Il convient donc d'examiner attentivement les diverses séries de castrations qui ont été publiées jusqu'à ce jour et de nous efforcer d'en tirer la leçon.

Les tableaux 1 à 8 résument les sept principales publications concernant la castration prophylactique parues jusqu'à ce jour, qu'il s'agisse d'ovariectomies ou d'irradiations pelviennes.

Tableau 1

Résultats de la castration prophylactique dans la plus récente série de G. W. Horsley (1957)

- Nombre total de malades castrées: 61
- Nombre total de témoins (cancéreuses non castrées): imprécisé
- Castration chirurgicale

		Pourcentage de survie à 5 ans
Formes avec ganglions axillaires non envahis	Témoins	80%
	Castrées	88%
Formes avec ganglions axillaires envahis	Témoins	36%
	Castrées	45%
Toutes formes réunies	Témoins	59%
	Castrées	63%

Tableau 2

Résultats de la castration prophylactique dans la série de G. et O. Smith (1953)

- Nombre total de malades castrées: 60
- Nombre total de témoins (cancéreuses non castrées): imprécisé
- Castration chirurgicale

		Pourcentage de survie à 5 ans	Pourcentage de survie à 10 ans	Pourcentage de survie à 15 ans
Formes avec ganglions non envahis	Témoins	76%	61%	43%
	Castrées	82%	70%	50%
Formes avec ganglions envahis	Témoins	31%	15%	4%
	Castrées	74%	42%	26%

Les séries publiées par *Horsley* [4] (tab. 1), par *G. et O. Smith* [14] (tab. 2), par *Treves* [17] (tab. 3 et 4) et par *Rosenberg et Uhlmann* [13] (tab. 5) concluent toutes à l'efficacité de la castration prophylactique pour prolonger la survie de leurs malades. On peut cependant leur faire un reproche commun: il n'apparaît pas absolument prouvé que leurs groupes de malades castrées soient rigoureusement superposables aux groupes témoins auxquels ils les comparent. Or les statisticiens sont

Tableau 3

Résultats de la castration prophylactique chirurgicale dans la série de Treves (1957)

- Nombre total de malades castrées: 35 suivies 5 ans, 24 suivies 10 ans
- Nombre total de témoins (cancéreuses non castrées): 2893
- Castration chirurgicale

		Pourcentage de survie à 5 ans	Pourcentage de survie à 10 ans
Formes avec ganglions non envahis	Témoins	77,4%	53,8%
	Castrées	91,6%	88,8%
Formes avec ganglions envahis	Témoins	39,4%	21,2%
	Castrées	76,1%	40%
Toutes formes réunies	Témoins	54,4%	33,8%
	Castrées	79,4%	58,3%

Tableau 4

Résultats de la castration prophylactique par radiations dans la série de Treves (1957)

- Nombre total de malades castrées: 77 suivies 5 ans, 52 suivies 10 ans
- Nombre total de témoins (cancéreuses non castrées): 2893
- Castration par RX

		Pourcentage de survie à 5 ans	Pourcentage de survie à 10 ans
Formes avec ganglions non envahis	Témoins	77,4%	53,8%
	Castrées	80%	71,4%
Formes avec ganglions envahis	Témoins	39,4%	21,2%
	Castrées	43,1%	23,2%
Toutes formes réunies	Témoins	54,4%	33,8%
	Castrées	58,1%	42,3%

unanimes de nos jours à souligner les dangers de conclusions erronées que l'on court à vouloir comparer des groupes de sujets sans avoir pris au départ de rigoureuses garanties concernant leur comparabilité. Sur ce point *Horsley* ne fournit aucune précision, *G. et O. Smith* pas davantage. *Treves*, qui compare ses résultats à l'ensemble des malades traitées au Memorial Center de New York de 1935 à 1945, reconnaît que les autres conditions de traitement n'étaient peut-être pas aussi bonnes à cette époque qu'à celle où les castrations ont eu lieu, et admet que ces différences peuvent interférer dans les résultats de ses comparaisons. Il est vrai qu'il estime cette éventualité compensée par la plus grande gravité apparente des cas pour lesquels la castration a été décidée. Même si les conclusions de *Treves* sont exactes, on voit quelle part elles laissent

à l'appréciation subjective des faits. Un reproche identique peut être fait au travail de *Rosenberg* et *Uhlmann* qui ont castré 78 femmes et comparent leur avenir à celui de 122 femmes qui ont refusé la castration. Mais ce refus n'est-il pas lié d'une manière ou d'une autre à un état clinique plus grave qui rendrait sans valeur la comparaison des deux groupes ? Ajoutons que les 200 malades étudiées par ces auteurs sont celles qu'ils ont pu suivre régulièrement après l'intervention mais que 66 autres ont été perdues de vue, soit $\frac{1}{4}$ de l'effectif total. Là encore par conséquent, même si les conclusions sont exactes, les conditions de cette enquête n'ont pas eu toute la rigueur nécessaire pour emporter sans réserve la conviction du lecteur.

Tableau 5

Résultats de la castration prophylactique dans la série de Rosenberg et Uhlmann (1959)

- Nombre total de malades castrées: 78
- Nombre total de témoins: 122
- Castration chirurgicale (12 malades) ou par RX (66 malades)

		Pourcentage de survie à 5 ans
Toutes formes réunies	Témoins	53,3%
	Castrées	69,3%

Tableau 6

Résultats de la castration prophylactique dans la série de MacWhirter (1957)

- Nombre total de malades castrées: 275
- Nombre total de témoins: 493
- Castration par RX

		Pourcentage de survie à 5 ans
Toutes formes réunies	Témoins	64%
	Castrées	64%

Ces reproches ne peuvent s'adresser au travail de *Miss Cole* [2] qui reprend et complète celui déjà publié par *Paterson* et *Russell* [12] résumant l'expérience du Christie Hospital de Manchester. Les malades qui leur ont été adressées ont été intégrées dans un essai thérapeutique: celles nées les mois pairs ont subi une irradiation ovarienne, celles nées les mois impairs en ont été dispensées. Leur expérimentation conclut à l'efficacité de la castration dans la prophylaxie des métastases et récidives. Tout juste peut-on lui reprocher une signification statistique un peu courte puisqu'elle n'atteint que $P = 0,07$. Il convient d'ailleurs de

reconnaître que ce seuil de la signification statistique est nettement dépassé si l'on considère la survenue des métastases à distance ($P = 0,03$). Ce travail de l'école de Manchester, méthodique et bien conduit, apparaît aujourd'hui comme l'argument le plus convaincant en faveur de la castration prophylactique.

Tableau 7

Résultats de la castration prophylactique dans la série de M. P. Cole (1962)

- Nombre total de malades castrées: 293 suivies 5 ans
- Nombre total de témoins (cancéreuses non castrées): 305 suivies 5 ans
- Castration par RX
- Randomisation basée sur le mois de naissance

		Pourcentage de survie à 5 ans	Signification statistique
Formes avec ganglions non envahis	Témoins	79%	P=0,11
	Castrées	87,8%	
Formes avec ganglions envahis	Témoins	47,5%	P=0,11
	Castrées	55,7%	
Toutes formes réunies	Témoins	58,4%	P=0,07
	Castrées	65,5%	

Tableau 8

Répartition des métastases et récurrences dans la série de M. P. Cole (1962)

- Nombre total de malades castrées: 293 suivies 5 ans
- Nombre total de témoins (cancéreuses non castrées): 305 suivies 5 ans
- Castration par RX
- Randomisation basée sur le mois de naissance

		Métastases - os - cerveau - poumon - foie	Récurrences dans l'autre sein	Récurrences locales
Toutes formes réunies	Témoins	40%	11,5%	27,2%
	Castrées	31,4%	7,8%	20,8%
Signification statistique		P=0,03	P=0,14	P=0,07

Dès lors que penser, au milieu de ce concert d'éloges à l'égard de la castration prophylactique, de la seule note discordante, la publication de *MacWhirter* [10] qui trouve un pourcentage de survie à 5 ans identique, qu'on ait castré ou non? Il paraît difficile de lui accorder un réel crédit car elle est loin d'avoir la rigueur voulue sur le plan statistique. Englobant les malades traitées en 1948 à 1949 à la Royal Infirmary

d'Edimbourg, cette série est comparée au point de vue survie à des groupes de cancéreuses traitées à d'autres périodes. Et cette méthode – nous l'avons déjà signalé – risque de conduire aux conclusions les plus erronées, car la clientèle d'un centre hospitalier peut varier sensiblement d'une année sur l'autre. Par ailleurs *MacWhirter* pratique la castration par irradiation pelvienne mais ne fournit pas de précisions sur sa technique et sur les conditions dosimétriques. Nous verrons plus loin qu'une castration par les radiations bien conduite occasionne habituellement une ovariectomie physiologique assez voisine de celle que procure la chirurgie, mais il est évident que les risques d'inhibition ovarienne incomplète sont plus grands si les impératifs techniques ne sont pas rigoureusement respectés. Et, *MacWhirter* admet d'ailleurs explicitement dans sa publication la possibilité pour ses irradiations pelviennes, d'une efficacité moindre que celle de l'ovariectomie. Ajoutons enfin que les conclusions de *MacWhirter* portent non seulement sur les femmes en âge d'activité génitale, mais qu'il a irradié toutes les femmes qui lui ont été confiées, de 30 à 69 ans. Et son calcul statistique porte sur l'ensemble de ces malades. Mais si l'on envisage exclusivement dans ses séries les malades comprises de 30 à 50 ans, – ainsi qu'il paraît plus logique de le faire – on trouve des pourcentages de survie à 5 ans de 66 % chez les non castrées contre environ 68 % chez les castrées. Pour ces diverses raisons, il semble illégitime d'invoquer le travail de *MacWhirter* à l'appui d'une attitude abstentionniste concernant la castration prophylactique.

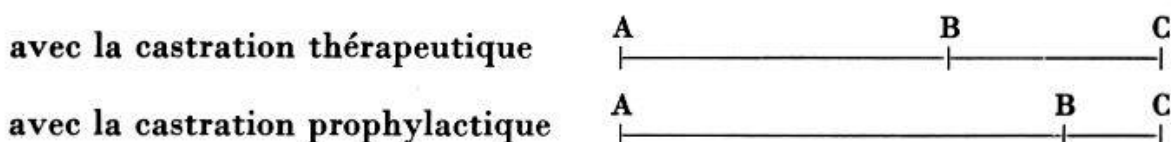
Pour résumer l'étude des sept séries ci-dessus, une seule, celle de *MacWhirter* conclut à l'inefficacité de la castration prophylactique, mais le manque de rigueur de ce travail est évident. Les six autres concluent à l'efficacité de la suppression de l'activité des gonades, mais seule celle de l'équipe de Manchester présente les garanties de rigueur voulues.

Nous avons seulement parlé jusqu'ici de pourcentages de survie à 3 ou 5 ans et d'interprétations statistiques. Cet aspect purement chiffré ne peut toutefois prétendre résumer à lui seul la totalité du problème. On a trop tendance en effet, lorsqu'on discute de la survie procurée par telle ou telle méthode, de n'envisager que la seule «durée» de ce sursis sans prendre en considération sa «qualité». Or cette «qualité» n'est aucunement identique selon qu'elle concerne la période qui s'étend de la mastectomie à l'apparition des métastases ou de l'apparition des métastases à la mort. Lorsqu'on a une expérience suffisamment longue de la cancérologie mammaire, on a pu se rendre compte à maintes reprises qu'une femme qui a subi le stress physique et surtout moral d'une

mastectomie parvient habituellement avec l'aide du temps, à se reclasser socialement et professionnellement. Pour peu qu'elle rencontre dans son entourage immédiat la compréhension et la délicatesse voulues, les tonalités affectives du drame qu'elle a vécu s'estompent progressivement. Elle redevient ainsi plus ou moins rapidement ce que nous pourrions appeler «une vivante à part entière».

Il en va différemment des mois ou années de survie suivant l'apparition des métastases. La nouvelle manifestation d'un mal que la malade pensait avoir jugulé, ressuscite en elle toutes les angoisses qu'elle avait pu maîtriser, et le bénéfice d'une thérapeutique efficace mise en œuvre à ce stade demeurera souvent incapable d'obtenir cette sorte de «*restitutio ad integrum*» morale à laquelle elle avait pu parvenir après sa mastectomie.

Etudions cet aspect humain du problème en faisant nôtres un instant les conclusions de *MacWhirter* qu'on vient de réfuter et en admettant l'identité de la survie totale, que la castration prophylactique intervienne ou non. Il est un point du moins sur lequel s'accordent l'unanimité des opinions, c'est celui de l'efficacité de la castration thérapeutique dont bénéficient au moins un tiers des malades et qui prolonge incontestablement la survie moyenne des femmes qui la subissent [16]. Dès lors il faut bien admettre que la castration prophylactique retarde l'apparition des métastases ou des récidives. En désignant par A la date de la mastectomie, par B celle de la première métastase, par C celle de la mort et par AC la survie totale au-delà de la mastectomie, les deux éventualités peuvent dès lors être schématisées de la façon suivante :



Ainsi, même si les conclusions chiffrées de *MacWhirter* étaient acceptables, nous admettrions encore l'utilité de la castration prophylactique, compte tenu de la valeur humaine non identique des survies procurées par les deux méthodes.

Castration chirurgicale ou castration par les radiations ? Voilà encore un problème auquel il est difficile d'apporter une réponse sans nuances. La castration par les radiations a eu longtemps très mauvaise presse. On lui a reproché d'occasionner dans certains cas une montée de la production œstrogénique qu'elle était censée diminuer [11-15]. On a même décrit des grossesses survenant après irradiation pelvienne [7-17]. Mais il s'agit dans la plupart des cas d'observations relativement anciennes

Tableau 9

Excrétion quotidienne moyenne des 3 œstrogènes majeurs chez 17 femmes pré-ménopausiques à divers temps de leur traitement (d'après *Diczfalusy* et coll.)

Période étudiée	Excrétion d'œstradiol (moyenne) ($\mu\text{g}/24 \text{ H}$)	Excrétion d'œstradiol (moyenne) ($\mu\text{g}/24 \text{ H}$)	Excrétion d'œstradiol (moyenne) ($\mu\text{g}/24 \text{ H}$)	Excrétion œstrogénique totale (moyenne) ($\mu\text{g}/24 \text{ H}$)
Période folliculaire	4,7	2,7	6,2	13,6
Période lutéale	8,7	4,4	14,8	27,9
2 mois après l'irradiation ovarienne	3,5	3,0	1,8	8,3
4 mois après l'irradiation ovarienne	4,0	4,4	1,4	9,8
2 mois après l'ovariectomie	2,9	2,4	1,8	7,1

et il se peut que ces paradoxes résultent de techniques d'irradiation défectueuses ou de calculs dosimétriques incorrects. La technique habituellement adoptée à l'Institut Gustave Roussy consiste à délivrer 1500 rads en 3 semaines sur le plan frontal moyen du petit bassin. Cette méthode paraît donner des castrations satisfaisantes, comme le montre l'étude de la montée des gonadotrophines que nous envisageons ci-dessous.

Quant à discuter l'équivalence biologique rigoureuse de la chirurgie et des radiations, il n'existe à notre connaissance que deux documents sur lesquels on puisse baser son jugement.

Le premier a été publié par *Diczfalusy* et coll. [3] qui ont mesuré l'excrétion œstrogénique quotidienne de 17 femmes dans les conditions suivantes. Une première mesure a été effectuée en période folliculaire, une seconde en période lutéale. Une irradiation ovarienne a alors été pratiquée, une troisième mesure a été faite deux mois et une quatrième quatre mois plus tard. Les malades ont alors subi une ovariectomie et une cinquième et dernière mesure a été faite deux mois après l'opération. Le tableau 9 résume les résultats de cette expérimentation. L'ovariectomie paraît avoir très légèrement accentué le tarissement de la production œstrogénique, mais dans des proportions que les auteurs estiment statistiquement non significatives.

Le second travail émane de l'Institut Gustave Roussy de Villejuif [6]. Il a consisté à mesurer, 2 mois et 6 mois après l'ovariectomie ou la fin de l'irradiation pelvienne, le taux d'excrétion de la F.S.H., qui est évidemment un reflet direct et inverse de la production œstrogénique.

L'ovariectomie ou l'irradiation pelvienne ont été décidées, chez 37 malades, en se basant sur leur mois de naissance. Il s'agit donc de deux séries comparables. Le tableau 10 rend compte de cette expérience. Il montre que la montée de la F.S.H. à 2 et à 6 mois est du même ordre, que la malade ait été confiée pour sa castration au chirurgien ou au radiothérapeute. En fait, une analyse très minutieuse de cette expérience, qui sera publiée prochainement, semble montrer pourtant un discret surcroît d'efficacité en faveur de la chirurgie.

Tableau 10

Excrétion quotidienne de la F.S.H. 2 mois et 6 mois après l'ovariectomie ou la fin de l'irradiation ovarienne (d'après *Juret et coll.*)

	Après 2 mois		Après 6 mois	
	Ovariectomie 19 malades	Irradiation ovarienne 18 malades	Ovariectomie 11 malades	Irradiation ovarienne 16 malades
F.S.H. > 200 U	4	7	5	6
Nombre de malades	21%	35%	46%	37%
200 > F.S.H. > 100 U	12	8	3	6
Nombre de malades	64%	44%	27%	37%
F.S.H. > 100 U	3	3	3	4
Nombre de malades	15%	17%	27%	26%

Les deux expérimentations ci-dessus aboutissent donc à des conclusions identiques: l'efficacité biologique des deux méthodes est très voisine, sans qu'il soit possible d'affirmer formellement que la radiothérapie ovarienne soit rigoureusement l'égale de la chirurgie.

Qu'il nous soit permis ici de sortir un instant du sujet de la castration prophylactique pour ouvrir une parenthèse. Cette efficacité voisine des deux modes de castration est également admissible pour la castration thérapeutique à une exception près: la castration pour métastases osseuses douloureuses. Ici, la chirurgie procure un gain de temps et un déséquilibre soudain du «milieu intérieur» qui – quel qu'en soit le mécanisme intime – se traduit par une action analgésique certainement supérieure à celle qu'obtient l'irradiation des annexes.

D'autres problèmes mériteraient également une large discussion, que nous devons nous contenter d'effleurer.

La limite des indications de la castration prophylactique n'est pas aisée à définir. Il est toutefois bien évident que les cancers dont le pronostic est en tout état de cause excellent n'ont pas grand bénéfice à en at-

tendre. C'est le cas des épithéliomas strictement intra-galactophoriques. C'est également le cas des formes non évolutives dont un examen microscopique minutieux des ganglions axillaires ne révèle aucune atteinte lymphatique.

Il y aurait également lieu de discuter l'opportunité de l'association à la castration d'une corticothérapie à dose très faible destinée à freiner l'instauration d'une hyperproduction œstrogénique compensatrice par les surrénales, hyperproduction compensatrice à laquelle on a cru pouvoir rattacher d'exceptionnelles exacerbations du cancer après castration.

Ce sont là des points sur lesquels nous ne pourrions faire état que d'impressions, aucun travail rigoureux n'ayant jusqu'ici tenté d'élucider ces inconnues.

Telles nous paraissent être les pièces essentielles du dossier de la castration prophylactique. Son étude invite à des prises de position qui peuvent n'être que provisoires. Toutefois, si l'on s'en tient aux seules données objectives que nous propose la littérature médicale, la castration prophylactique apparaît justifiée. Et les réticences qui se manifestent vis-à-vis d'elle font davantage figure d'impulsions passionnelles que d'attitudes froidement raisonnées.

Pour les raisons que nous avons exposées l'Institut Gustave Roussy a inclus la castration prophylactique de principe dans son protocole de traitement des cancers du sein.

*Travail de l'Institut Gustave Roussy
Villejuif (France)*

Résumé

La castration prophylactique effectuée en même temps que la mastectomie est un geste thérapeutique, dont la valeur est continuellement remise en discussion. Les arguments expérimentaux sur lesquels elle s'appuie ne sont pas totalement démonstratifs. Par ailleurs, si l'on analyse avec rigueur les publications concernant son efficacité en cancérologie humaine, on s'aperçoit que là encore la preuve péremptoire de son utilité n'a pas été fournie. Est-ce à dire qu'on doive y renoncer ? Nous ne le pensons pas. Faute d'une démonstration formelle de son efficacité, il existe en faveur de la castration prophylactique un tel faisceau de présomptions qu'il paraît logique – à certaines exceptions près qui sont à définir – de continuer à supprimer les fonctions ovariennes chez les femmes mastectomisées pour cancer.

Zusammenfassung

Die gleichzeitig mit der Mammaamputation durchgeführte prophylaktische Kastration ist eine Behandlung, deren Wert dauernd zur Diskussion steht. Die experimentellen Grundlagen sind nicht ganz überzeugend. Auch die kritische Analyse der zugänglichen Publikationen erbringt keinen entscheidenden Beweis der Wirksamkeit dieser Methode. Soll man deshalb darauf verzichten? Wir denken es nicht.

Trotzdem der Wert der prophylaktischen Kastration bisher nicht mit mathematischer Genauigkeit erwiesen werden konnte, so bestehen doch so zahlreiche mutmaßliche Hinweise zu ihren Gunsten, daß mit der Unterbindung der ovariellen Funktion bei totaler Mastektomie fortgefahren werden soll, es sei denn in gewissen noch zu definierenden Ausnahmefällen.

Riassunto

La castrazione profilattica, effettuata contemporaneamente alla mastectomia, è una misura terapeutica il cui valore viene continuamente rimesso in discussione.

Gli argomenti sperimentali sui quali essa si basa, non sono totalmente dimostrativi. In più, se si analizzano con rigore le pubblicazioni concernenti la sua efficacia in cancerologia umana, ci si accorge che anche qui, la prova perentoria della sua utilità non è stata fornita. Dobbiamo quindi rinunciarvi? Non lo crediamo. A mancanza di una dimostrazione formale della sua efficacia, esistono a favore della castrazione profilattica un tal numero di presunzioni, che appare logico – salvo qualche eccezione da definirsi – continuare a sopprimere le funzioni ovariche di quelle donne a cui venne operata una mastectomia a causa di un cancro.

Summary

The therapeutic value of prophylactic castration performed at the time of a radical mastectomy is under continued discussion. The experimental basis of this procedure is not completely convincing. On critical analysis of the available publications, its efficacy in human cancer also does not appear to be fully established. Should the method be rejected because of this incertitude? We do not think so.

Even though the value of prophylactic castration has not yet been demonstrated with mathematic exactitude, there is a large enough body of presumptive evidence to continue to suppress ovarian functions, with certain exceptions yet to be defined, in women who have radical mastectomy performed for cancer.

1. *Beatson G. T.*: On treatment of inoperable cases in carcinoma of mamma; suggestion for a new method of treatment with illustrative cases. *Lancet* **2**, 104–107 et 162–165 (1896).
2. *Cole M. P.*: The value of postoperative radiotherapy and ovarian irradiation in the management of breast cancer. *Acta Un. int. Cancr.* (1962) (sous presse).
3. *Diczfalusy E., Notter G., Edsmyr F. et Westman A.*: Estrogen excretion in breast cancer patients before and after ovarian irradiation and oophorectomy. *J. clin. Endocr.* **19**, 1230–1244 (1959).
4. *Horsley G. W.*: Prophylactic oophorectomy in treatment of cancer of the breast. *Amer. Surg.* **23**, 396–398 (1957).
5. *Horsley J. S.*: Bilateral oophorectomy with radical operation for cancer of the breast. *Surgery* **15**, 590–601 (1944).
6. *Juret P.*: Traitement des cancers humains par les interventions endocriniennes. Flammarion, éditeur, Paris 1962, p. 44.
7. *Kaplan I. I.*: Twin pregnancy after temporary suppression of menstruation following roentgenray treatment for mammary cancer. *Am. J. Obstet. Gynec.* **14**, 40–44 (1927).
8. *Lacassagne A.*: Apparition de cancers de la mammelle chez la souris mâle soumise à des injections de folliculine. *C.R. Acad. Sci. (Paris)* **195**, 630–632 (1932).
9. *Lathrop A. E. C. et Løeb L.*: Further investigations on the origin of tumours in mice. III. On the part played by internal secretion in the spontaneous development of tumors. *J. Cancer Res.* **1**, 1–19 (1916).
10. *MacWhirter R.*: Some factors influencing prognosis in breast cancer. *J. Fac. Radiol. (Lond.)* **8**, 220–234 (1957).
11. *Nathanson I. T., Rice C. et Meigs J. W.*: Hormonal studies in artificial menopause produced by roentgen-rays. *Am. J. Obstet. Gynec.* **40**, 936–945 (1940).
12. *Paterson R. et Russell M. H.*: Clinical trials in malignant disease, II, Breast cancer: value of irradiation of the ovaries. *J. Fac. Radiol. (Lond.)* **10**, 130–133 (1959).
13. *Rosenberg M. F. et Uhlmann E. M.*: Prophylactic castration of the breast. *Arch. Surg. (Chicago)* **78**, 376–379 (1959).
14. *Smith G. V. et Smith O. W.*: Carcinoma of the breast. Result evaluation of X-radiation and relation of age and surgical to length of survival. *Surg. Gynec. Obstet.* **97**, 508–516 (1953).
15. *Smith O. W. et Emerson K.*: Urinary estrogens and related compounds in post menopausal women with mammary cancer; effect of cortisone treatment. *Proc. Soc. exper. Biol. (N.Y.)* **85**, 264–267 (1954).
16. *Taylor S. G. et Perlia C. P.*: Evaluation of endocrine ablative surgery in treatment of mammary carcinoma: a preliminary study on survival (in: *Picus et Wollner, Biological activities of steroids in relation to cancer*). Acad. Press. éd., New York 1960, 343–354.
17. *Treves N.*: An evaluation of prophylactic castration in the treatment of mammary carcinoma. *Cancer* **10**, 393–407 (1957).

Discussion

M. Margottini (Roma): It is an established fact that the ovaries play an important role in the development of cancer of the breast, as shown both by clinical and experimental cancerology. What is not proven, as Dr. *Juret* has pointed out, is the value of prophylactic oophorectomy in human cancer.

To assess the usefulness of this operation, as an adjunct to radical mastectomy, it is necessary to collect reliable results based on randomized studies.

For the present, from a theoretical standpoint, I believe that systemic oophorectomy should not be employed—except in special cases—since it is followed by an increased increment of adrenal sexual steroids.

Preventive oophorectomy will prove beneficial only in about half the mammary cancers and for a short period, but will deprive us of a tool that can be much more useful when recurrences or metastases appear.

P. Juret (Villejuif): Je ne suis pas surpris de la position prise par le Prof. *Margottini*. En effet, la cancérologie mammaire est une discipline assez riche d'incertitudes pour que des consciences également rigoureuses soient conduites à prendre des positions opposées. Toutefois, si l'on examine avec impartialité le dossier de la castration prophylactique, je pense que les arguments en sa faveur sont jusqu'à ce jour plus convaincants que ceux en sa défaveur.

P. Jacob (Caen): J'ai été très intéressé par la revue des statistiques importantes concernant la castration prophylactique associée à la mammectomie dans le traitement des cancers du sein, que vient de faire le *Dr Juret* et qui montre des résultats significatifs en faveur de cette intervention.

Je pratique en effet personnellement depuis de nombreuses années la castration systématique chez les femmes jeunes jusqu'à la ménopause et cette intervention me paraît un complément utile, bien que je ne sois pas en mesure d'apporter des statistiques rigoureuses et démonstratives.

Si cette castration est encore critiquée, c'est peut-être parce qu'elle apporte un choc moral et physique supplémentaire au cours d'une maladie et d'un traitement déjà très pénibles. A ce sujet, il faut faire une distinction très nette entre la castration chirurgicale et la castration radiothérapique, la castration chirurgicale étant beaucoup plus choquante que la castration radiothérapique. Or, le *Dr Juret* vient de montrer une statistique qui, sur le plan biologique du moins, montre que les résultats de la castration radiothérapique approchent les résultats de la castration chirurgicale.

Cela confirme également la préférence que je donne en pratique à la radiothérapie, sous forme d'une stérilisation en deux séances de 300 r par la bombe au Cobalt, ce qui n'entraîne aucun traumatisme ni aucune réaction gênante.