



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

Année 2018 Thèse N° 19

**Cryothérapie percutanée mammaire chez des patientes atteintes d'une néoplasie
métastatique stable : sécurité, faisabilité et efficacité.**

**Percutaneous cryoablation of breast tumors in patients with stable metastatic breast
cancer: safety, feasibility and efficiency.**

THESE

Présentée

A l'Université Claude Bernard Lyon Sud
et soutenue publiquement le 16 Janvier 2018
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Hédi BEJI

Né le 21/06/1990 à Bron (Rhône)

U.F.R. FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON SUD-CHARLES MERIEUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle)

ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive
BERGERET Alain	Médecine et Santé du Travail
BROUSSOLLE Christiane	Médecine interne ; Gériatrie et biologie vieillesse
BROUSSOLLE Emmanuel	Neurologie
BURILLON-LEYNAUD Carole	Ophthalmologie
CHIDIAC Christian	Maladies infectieuses ; Tropicales
DUBREUIL Christian	O.R.L.
ECOCHARD René	Bio-statistiques
FLOURIE Bernard	Gastroentérologie ; Hépatologie
FOUQUE Denis	Néphrologie
GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie
GILLY François-Noël	Chirurgie générale
GOLFIER François	Gynécologie Obstétrique ; gynécologie médicale
GUEUGNIAUD Pierre-Yves	Anesthésiologie et Réanimation urgence
KIRKORIAN Gilbert	Cardiologie
LAVILLE Martine	Nutrition
LAVILLE Maurice	Thérapeutique
MALICIER Daniel	Médecine Légale et Droit de la santé
MATILLON Yves	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
MORNEX Françoise	Cancérologie ; Radiothérapie
MOURIQUAND Pierre	Chirurgie infantile
NICOLAS Jean-François	Immunologie
PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
SALLES Gilles	Hématologie ; Transfusion
SIMON Chantal	Nutrition
THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques
THOMAS Luc	Dermato -Vénérologie
VALETTE Pierre Jean	Radiologie et imagerie médicale
VIGHETTO Alain	Neurologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

ANDRE Patrice	Bactériologie – Virologie
BERARD Frédéric	Immunologie
BONNEFOY Marc	Médecine Interne, option Gériatrie
BONNEFOY- CUDRAZ Eric	Cardiologie
CAILLOT Jean Louis	Chirurgie générale
CERUSE Philippe	O.R.L
DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie
FESSY Michel-Henri	Anatomie
FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes
FREYER Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
GIAMMARILE Francesco	Biophysique et Médecine nucléaire
GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale
JOUANNEAU Emmanuel	Neurochirurgie
LANTELME Pierre	Cardiologie
LEBECQUE Serge	Biologie Cellulaire

LINA Gérard	Bactériologie
LONG Anne	Médecine vasculaire
LUAUTE Jacques	Médecine physique et Réadaptation
MAGAUD Jean-Pierre	Hémato, transfusion
PEYRON François	Parasitologie et Mycologie
PICAUD Jean-Charles	Pédiatrie
POUTEIL-NOBLE Claire	Néphrologie
PRACROS J. Pierre	Radiologie et Imagerie médicale
RIOUFFOL Gilles	Cardiologie
RODRIGUEZ-LAFRASSE Claire	Biochimie et Biologie moléculaire
RUFFION Alain	Urologie
SANLAVILLE Damien	Génétique
SAURIN Jean-Christophe	Hépatogastroentérologie
SEVE Pascal	Médecine Interne, Gériatrie
TEBIB Jacques	Rhumatologie
THOBOIS Stéphane	Neurologie
TRILLET-LENOIR Véronique	Cancérologie ; Radiothérapie
TRONC François	Chirurgie thoracique et cardio

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

ALLAOUCHICHE	Anesthésie-Réanimation Urgence
BARREY Cédric	Neurochirurgie
BOHE Julien	Réanimation urgence
BOULETREAU Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
BREVET-QUINZIN Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
CHAPET Olivier	Cancérologie, radiothérapie
CHOTEL Franck	Chirurgie Infantile
COTTE Eddy	Chirurgie générale
DALLE Stéphane	Dermatologie
DEVOUASSOUX Gilles	Pneumologie
DISSE Emmanuel	Endocrinologie diabète et maladies métaboliques
DORET Muriel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
DUPUIS Olivier	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
FARHAT Fadi	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FEUGIER Patrick	Chirurgie Vasculaire,
FRANCO Patricia	Physiologie
GHEQUIERES Hervé	Hématologie
GILLET Pierre-Germain	Biologie Cell.
HAUMONT Thierry	Chirurgie Infantile
KASSAI KOUPAI Berhouz	Pharmacologie Fondamentale, Clinique
LASSET Christine	Epidémiologie., éco. santé
LEGER FALANDRY Claire	Médecine interne, gériatrie
LIFANTE Jean-Christophe	Chirurgie Générale
LUSTIG Sébastien	Chirurgie. Orthopédique,
MOJALLAL Alain-Ali	Chirurgie. Plastique.,
NANCEY Stéphane	Gastro Entérologie
PAPAREL Philippe	Urologie
PIALAT Jean-Baptiste	Radiologie et Imagerie médicale
POULET Emmanuel	Psychiatrie Adultes
REIX Philippe	Pédiatrie

SALLE Bruno	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
SERVIEN Elvire	Chirurgie Orthopédique
TAZAROURTE Karim	Thérapeutique
THAI-VAN Hung	Physiologie
TRAVERSE-GLEHEN Alexandra	Anatomie et cytologie pathologiques
TRINGALI Stéphane	O.R.L.
WALLON Martine	Parasitologie mycologie
WALTER Thomas	Gastroentérologie - Hépatologie

PROFESSEURS ASSOCIES NON TITULAIRES

FILBET Marilène	Thérapeutique
SOUQUET Pierre-Jean	Pneumologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES - MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

DUBOIS Jean-Pierre
ERPELDINGER Sylvie

PROFESSEUR ASSOCIE - MEDECINE GENERALE – NON TITULAIRE

DUPRAZ Christian

PROFESSEUR ASSOCIE SCIENCES ET TECHNOLOGIES - MEDECINE GENERALE

BONIN Olivier

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)

ARDAIL Dominique	Biochimie et Biologie moléculaire
BOUVAGNET Patrice	Génétique
CHARRIE Anne	Biophysique et Médecine nucléaire
DELAUNAY-HOUZARD Claire	Biophysique et Médecine nucléaire
LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
MASSIGNON Denis	Hématologie – Transfusion
RABODONIRINA Méja	Parasitologie et Mycologie
VAN GANSE Eric	Pharmacologie Fondamentale, Clinique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

BELOT Alexandre	Pédiatrie
BRUNEL SCHOLTES Caroline	Bactériologie virologie ; Hyg.hosp.
CALLET-BAUCHU Evelyne	Hématologie ; Transfusion
COURAUD Sébastien	Pneumologie
DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam	Anatomie et cytologie pathologiques
DESESTRET Virginie	Cytologie – Histologie
DIJOURD Frédérique	Anatomie et Cytologie pathologiques

DUMITRESCU BORNE Oana
GISCARD D'ESTAING Sandrine

MILLAT Gilles
PERROT Xavier
PONCET Delphine
RASIGADE Jean-Philippe
VUILLEROT Carole

Bactériologie Virologie
Biologie et Médecine du développement et de la
reproduction
Biochimie et Biologie moléculaire
Physiologie
Biochimie, Biologie moléculaire
Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
Médecine Physique Réadaptation

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

COURY LUCAS Fabienne
DEMILY Caroline
FRIGGERI Arnaud
HALFON DOMENECH Carine
LEGA Jean-Christophe
LOPEZ Jonathan
MAUDUIT Claire
MEWTON Nathan
NOSBAUM Audrey
PUTOUX DETRE Audrey
RAMIERE Christophe
SUBTIL Fabien
SUJOBERT Pierre
VALOUR Florent

Rhumatologie
Psy-Adultes
Anesthésiologie
Pédiatrie
Thérapeutique
Biochimie Biologie Moléculaire
Cytologie – Histologie
Cardiologie
Immunologie
Génétique
Bactério-viro
Biostats
Hématologie
Mal infect.

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES – MEDECINE GENERALE

CHANELIERE Marc
PERDRIX Corinne

PROFESSEURS EMERITES

Les Professeurs émérites peuvent participer à des jurys de thèse ou d'habilitation. Ils ne peuvent pas être président du jury.

ANNAT Guy
BERLAND Michel
CARRET Jean-Paul
DALERY Jean
FLANDROIS Jean-Pierre
LLORCA Guy
MOYEN Bernard
PACHECO Yves
PERRIN Paul
SAMARUT Jacques

Physiologie
Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
Anatomie - Chirurgie orthopédique
Psychiatrie Adultes
Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
Thérapeutique
Chirurgie Orthopédique
Pneumologie
Urologie
Biochimie et Biologie moléculaire

COMPOSITION DU JURY

PRÉSIDENT

Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRACROS

MEMBRES

Monsieur le Professeur Jean-Yves BLAY

Monsieur le Professeur Gil DUBERNARD

DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur Charles-Edouard MASTIER

REMERCIEMENTS

À notre Maître et président de thèse, Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRACROS :

Nous sommes très flattés de l'honneur que vous nous faites de présider le jury de cette thèse.

Veillez trouver ici la marque de notre plus profond respect et toute notre gratitude pour la qualité de vos enseignements et surtout vos compétences au quotidien. Pour la petite histoire c'est vous qui m'avez donné l'envie d'exercer cette spécialité lors de mon passage dans votre service pendant mon externat. Votre gentillesse et votre accessibilité m'ont toujours touché. Soyez assuré de notre admiration indéfectible.

À nos Maîtres et Juges,

Monsieur le Professeur Jean-Yves BLAY :

Nous sommes très touchés de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse. Pour votre grande compétence et la beauté de votre spécialité médicale, nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre sincère gratitude.

Monsieur le Professeur Gil DUBERNARD :

Nous sommes très touchés de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse. Nous souhaitons exprimer, à travers votre présence, l'importance de la collaboration entre nos disciplines. Pour votre grande compétence et la beauté de votre spécialité chirurgicale, nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre sincère gratitude.

Monsieur le Docteur Charles-Edouard MASTIER :

Nous vous sommes reconnaissants de nous avoir soutenus et conseillés tout au long de cette étude. J'ai eu la chance de bénéficier de votre excellent enseignement et de votre expérience inégalable. Vous avez été avec moi depuis le début de mon internat notamment lors de ma première garde à G. Travailler à vos côtés a été pour nous un très grand honneur. Merci pour votre gentillesse et votre sympathie. Soyez assuré de notre estime et de notre profond respect.

A ma famille,

A MOS :

Sans qui je ne serais rien. Tu as toujours su me motiver, surtout dans les moments difficiles quand je voulais tout arrêter... Je suis vraiment fière d'être ton fils et je serai toujours là pour toi. Merci pour tout.

A POS :

Tu as toujours été un modèle pour moi. Tu m'as toujours poussé à être le meilleur dans tous les domaines et j'ai toujours essayé d'être à la hauteur. En tout cas tu m'as maintes fois guidé et conseillé et j'ai énormément de chance de t'avoir comme père. Merci pour tout.

A Yanis :

On ne peut pas dire que nous sommes les frères les plus proches du monde néanmoins je t'admire d'être parti à l'aventure et d'être allé au bout de ton rêve américain. Je te souhaite vraiment le meilleur et j'espère que le temps nous rapprochera d'avantage.

A mamie Léonce :

Quelle mamie ! A 74 ans mamie monte encore sur des skis et grimpe en montagne comme un cabri ! Tu es incroyable même si tu ne t'en rends pas compte, t'avoir comme confidente a toujours été très important et d'un grand réconfort pour moi. Merci d'avoir été si présente dans ma vie. Je t'embrasse.

A Pascaline, Pilou, Patrice et Yves :

A nos fêtes de familles endiablées. Toujours un vrai plaisir de partager ces moments avec vous.

A tous mes nombreux cousins et cousines à travers le monde : Pauline, Loïc, Thomas, Khalil, Wijih, Sirine, Yasmine, Guada, Sahbi, Imen, Sarah et Soumaya.

A mes oncles et tantes tunisiens :

Merci de votre gentillesse, c'est toujours un plaisir de vous retrouver chaque année.

A mes amis et amies,

A Raphaëlle :

Je te connais depuis 1 an et demi maintenant et tu as complètement changé ma vie. Toutes tes attentions, ta joie de vivre et ta tendresse sont un vrai bonheur au quotidien. On a voyagé partout dans le monde, découvert des cultures différentes et surtout pleins de bon plats ☺ Merci pour tout, la vie semble plus simple à tes côtés, tu comptes vraiment pour moi.

A Abdul :

La personne qui me connaît depuis le plus longtemps, on a tout traversé ensemble : de l'époque où j'avais les cheveux longs à nos ruptures et coup de blues. Tu es vraiment quelqu'un sur qui compter et je suis fière d'être ton ami. Merci ma poule.

A Pierre :

Le mec qui ne paye pas de mine, toujours discret au premier abord, mais qui dès qu'on le connaît est assez exceptionnel. On en a vécu des aventures : Nouvelle-Calédonie, Cap-Vert, Rome, Tunisie. Franchement ces études de médecine n'auraient pas été les mêmes sans toi, merci vieux.

A Karima :

Les surnoms ne manquent pas pour te qualifier : Karimasutra, Karimagique et bien sûr mon préféré Karimont. Tu es sincèrement la personne la plus brillante que je connaisse et je t'ai toujours beaucoup admirée.

A Anne-Helene :

Ces soirées à Hammamet et à Rome resteront dans les annales.

A Aurélie Singer :

Et à notre folle cuite dans ce refuge à 3500m d'altitude, inoubliable.

A Louis Deboeuf :

Et aussi à ta maman qui nous servait ses fameux petits shooters de vodka glacé au lycée.

Au CHAL :

A Delphine (co-interne de chirurgie viscérale tout de même), Charly Charlot, Neven, Maxime, Faustine, Clara, Coralie, Emran et tous ceux que j'oublie : merci à vous, j'ai passé un semestre inoubliable rempli de soirées fabuleuses et de réveils douloureux.

Aux deux Vincent :

Et tous ces foots à St ROM.

A Yoann et Lucie :

Mes deux voisins préférés. A la fois où tu m'as dépanné sur le parking de Lyon Sud parce que je ne démarrais plus ma brèle ... A cause du court-circuit ...

A Féréole :

Bien plus qu'une manipulatrice ... merci de ton soutien dans les moments pas facile ... Et à cette soirée jacuzzi à Antibes (c'était secret ?).

A Rémi Augé :

Et à ces fameuses soirées Pizza-FIFA.

A Smaranda :

Et au désormais célèbre TUDORRR.

A Pascal Frasconne :

Bien plus qu'un professeur de musique.

A J.M Antherieu :

Et à ces vacances en Corse et au désormais célèbre « jmattaque ».

Aux Lyonnais,

A mes Maîtres et Professeurs de radiologie qui m'ont tant appris.

A mes chefs :

A Frank Pilleul :

Mon premier « patron », vous me connaissez depuis le premier semestre et vous m'avez appris les bases de mon métier. Vous m'avez surtout donné confiance en moi, montré ce dont j'étais capable de faire et permis de réussir. Je vous exprime toute ma reconnaissance ; continuer à travailler à vos côtés est un réel plaisir. Que ce travail soit l'occasion de vous témoigner toute ma gratitude et mon plus profond respect.

A Fabien Craigerot (Alias DRAKE) :

Non seulement tu es franchement le mec le plus fort que je connaisse en radiologie diagnostique mais en plus tu es devenu un réel ami avec qui les « soirées Proto » ont pris tout leur sens.

A Amine Bouhamama :

On se connaît maintenant depuis un moment puisque tu m'avais pris sous ton aile pendant mon externat il y a 5 ans déjà. Le chef parfait : incroyablement gentil, super fort en interventionnel, patient bref il ne te manque plus que la pratique du Wakeboard ;))

A Agnès Coulon :

Et sa gentillesse au quotidien, j'ai hâte de travailler avec toi.

A Aurélie Guyennon et Sophie Couchon :

Apprendre à vos côtés pendant ces 6 mois a été un vrai plaisir. Merci pour votre gentillesse et votre soif de transmettre. Encore désolé pour mes errances en ORL ☺

A Anne Peroni et Marie Peix :

Un grand merci pour votre gentillesse et vos conseils. Je vous souhaite toute la réussite possible pour votre grand projet.

A Nicole Guérin :

Une personne assez exceptionnelle et vraiment compétente. Je te souhaite la retraite la plus sereine et heureuse possible remplie de voyages et de randonnées, tu le mérites vraiment. J'espère que je serai à la hauteur de l'enseignement que tu m'as fourni.

A Alexandre Basle :

Et à ton humour sarcastique « ça ne marche pas ... ça fonctionne ! ».

A toute l'équipe d'Imadis, à Vivien, Alex, Charles Journée et Pierre Fleury et tous les autres :

Un vrai coup de cœur, l'équipe est incroyable, super dynamique et vraiment attachante. J'ai appris tellement de choses à vos côtés pendant ces nuits de folie, merci.

A Bertrand Richioud :

Et à cette soirée au First ... et au lendemain au bloc de RI 😊

A R.Ruiz :

Le chef qui te met de bonne humeur en toutes circonstances, merci de ta gentillesse.

A toute l'équipe de la Croix Rousse, A.Rode, Antoine Georges, Audrey Haquin, Thomas Brunel, Loïc Bousel et bien sûr Jessie :

Mon premier stage de CHU, merci à toute l'équipe de m'avoir adopté pendant ces 6 mois. Merci aussi à Jessie pour ces petits plannings ;)

A l'équipe de radiopédiatrie :

JPP, Laurent, Sylvie, Loïc, Isabelle, Audrey et Corinne et tous les autres pour leur bonne humeur. Un de mes stages préféré sans aucun doute.

Au Professeur Valette :

La richesse de vos connaissances et votre expérience caractérisent l'excellence de votre service. Être interne dans votre service a été un grand honneur, ce qui m'a permis d'apprécier vos grandes compétences pédagogiques et cliniques.

A l'équipe de chirurgie du CHAL :

Un interne de radiologie en chirurgie viscérale c'est assez atypique et cela débouche sur des fautes d'asepsies plus créatives les unes que les autres. Néanmoins vous avez tous été adorables avec moi et vous avez bien joué le jeu. Je pense que je me souviendrai toute ma vie des Frasques de Mr Piquillou, des appendicectomies en première main que me laissait Mr Arimont à 2 heures du matin, des thyroïdectomies de 6h30 du Dr Foulk ainsi que de la gentillesse et l'extravagance de Thomas Meyer. Merci à tous.

A l'équipe de radiologie du CHAL :

Et à ces gardes dans votre service.

A toute l'équipe de radiologie de Perpignan, à Aymeric et Maxime :

Où j'ai autant appris le kite surf que travaillé sur ma console de scanner, le rempla de rêve.

A Proust :

Et son célèbre « Enculman ».

A Jean Champagnac :

Et la fameuse tâche de café au lait en sortie de biopsie de prostate.

A Marc Hermier :

Quand tu dis le fameux « c'est typique » et que tout le monde se regarde dans le blanc de l'œil en priant que tu donnes directement la réponse. Merci pour tes Quiz quotidiens et pour ta gentillesse.

A Arnaud Müller :

A la mule et à ce jour où l'on a passé l'après-midi à fouiller dans tout HEH qui avait piqué nos chaises longues et notre parasol.

Au Dr Vaz :

Merci de prendre le temps de nous apprendre tant de choses en tumeur osseuse sans jamais nous rabaisser. Ces RCP sont devenues un vrai plaisir.

A Christelle Faure et toute l'équipe chirurgicale de sénologie du CLB :

Merci de votre bonne humeur, hâte de travailler avec vous.

A Romain Barats :

Et à cette soirée au caveau de la Huchette.

A Thibaud Lefort,

Merci de m'avoir initié au Wakeboard.

A tous ceux que j'oublie : Lise-Prune, Roxana, Riadh, Clémence Dufour, Le duo des Docteurs Fougier et Carrier, Lionel Chabanol, Paul Moldovan, Elodie souverain, Christelle Peyron, Aicha Ltaief, Audrey Lacalm, Maud Cagneaux, Philippe Jullian, Isabelle Girard Chalumeau ...

A mes co-internes,

A Badis :

Le mec le plus perspicace que je connaisse, pas un écart de conduite de ma part ne t'a échappé. Tu m'as accompagné pendant tout cet internat et je t'en remercie. Vive les Tacos.

A Damien :

Ce mec est mon héros. Il chauffe une demoiselle pendant toute une soirée et au moment de conclure il s'endort sur elle sur la piste de danse. A toutes ces soirées au CHAL, à l'homme en bleu inoubliable.

A Basile :

Mon premier co-interne, tu m'as toujours conseillé même sur ma première radio (très) douteuse de genou, à ces soirées à Perpignan. Bref merci vieux.

A Nathan :

« Pffiou le boobs c'est chaud » Vraiment hâte de bosser avec toi ...

A Jérôme :

El professor, je suis devenu fan.

A Durous :

Le seul mec au monde qui quand il croise Agnès Rode pour la première fois lui demande s'il y a des douches dans le service parce que « monter à la Croix Rousse en vélo ce n'est pas facile »...

A Arnaud Thivolet :

Le mec le plus poissard que je connaisse ... « je te jure elle a éternué quand j'ai déclenché le biopsy gun ... j'ai dû emboliser ».

A Edouard Marie :

Un phénomène, le mec le plus gentil ... et le plus perché que je connaisse, un vrai coup de cœur.

A Leila :

Je t'ai connu co-interne et chef, un vrai plaisir dans les deux cas.

A Mehdi :

Alias Président ... merci de m'avoir couvert pour mes remplacements incessants à neuro 😊

Aux Mavrovi, Erti et Lydie :

Pour leur gentillesse et leurs conseils.

A tous les autres que j'oublie : Nico, Chuchu, Thibaut la luxxx, Antoine Thibaut, Flavia, Camille, Galanal, Lucius Cornulus, Elie et ses plans rempla, Michmich, Florian Alonzo, Ana, Guillaume, Louis, Remy, Tchitchi, Le Marathonien, Elodie, Elsa, Stacoffe alias Nicolas Hublot, Rambaud, Meriem, Claire Dupont, Joris et son ultra instinct, Flo Di Franco, Jonathan, la belle Marie, Arthur...

Aux manipulateurs, manipulatrices, secrétaires et hôtesse du CLB :

Une page rien que pour vous car vous le méritez bien.

L'équipe de rêve, que ce soit en interventionnel ou en sénologie, vous m'avez connu dès ma sortie de l'externat. Vous m'avez tout de suite parfaitement intégré à l'équipe et je n'en serais probablement pas là sans vous aujourd'hui. Merci à Fédé, Rémi, Bénéné, Fouzz, Béa, Toufik, Candice, Rachèle, Sonia, Olivier, Claudine, Marie, Karine, Catherine, Régine, Le lutin, Yohan, Thierry, Sarah, Fédé (je la cite plusieurs fois sinon elle va râler), Isa, Radia, Sandra, Nabila, Anne (mannequin s'il vous plaît), Victoria, et bien sûr Fédé !

Je ne peux malheureusement pas tous vous citer mais sincèrement merci à toutes et à tous.

A l'équipe d'Ablatech, Terumo et Bracco :

Pour leur participation généreuse à l'impression et au pot de cette thèse merci.

Merci à Sandra :

Pour sa relecture attentive, le nombre de fautes d'orthographe décelées restera secret.

A Cyril, qui nous manque ...

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont 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 de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

PLAN

Synthèse p.21

Résumé p.25

Introduction p.27

Matériel et Méthode p.28

Résultats p.30

Discussion p.32

Conclusions p.36

Figures p.37

Tableaux p.40

Bibliographie p.42

Synthèse

Le cancer du sein est le premier cancer de la femme. Celui-ci touche près de 54 000 nouvelles patientes chaque année et est responsable de 12 000 décès par an en France. Un dépistage de masse a été mis en place dès 2004 afin de dépister à un stade plus précoce et d'augmenter la survie des patientes. Cependant près de 10 % des cancers du sein sont découverts à un stade métastatique d'emblée [1, 2]. Pour ces patientes, les thérapies auparavant limitées se développent et l'espérance de vie augmente [1]. Les différentes thérapies comme les chimiothérapies, l'hormonothérapie et les thérapies ciblées permettent un contrôle prolongé des lésions secondaires et ainsi d'augmenter significativement la survie.

Le traitement de la tumeur mammaire primitive est alors souvent limité au cas localement avancé, compliqué ou symptomatique [3]. Mais de récentes études tendent aussi à démontrer que l'ablation de la tumeur primitive mammaire dans le cadre de néoplasie métastatique augmenterait la survie [4, 5, 6, 7, 8]. L'enjeu curatif du cancer primitif dans ce contexte métastatique est moins important et il semble nécessaire de disposer d'un traitement le moins invasif avec le taux de complications le plus faible possible. Actuellement seules la chirurgie et la radiothérapie sont reconnues [3]. Plusieurs techniques de destructions percutanées mini-invasives ont été décrites notamment la cryothérapie, la radiofréquence et la thérapie par laser. La cryothérapie semble présenter un intérêt supplémentaire comparativement aux autres techniques percutanées à savoir la réalisation sous anesthésie locale et son caractère peu algique [9]. De plus de récentes séries confirment l'efficacité de la destruction tumorale mammaire par technique de destruction percutanée par cryothérapie [10].

Cependant, on ne dispose que de peu de données sur la faisabilité et la tolérance dans la pratique courante.

Notre objectif a été d'évaluer en pratique courante la tolérance, la faisabilité et l'efficacité à 1 an de la cryoablation percutanée mammaire chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique cliniquement stables, et de comparer ces données aux autres techniques de la littérature à savoir la chirurgie et la radiothérapie locale.

L'étude s'est déroulée rétrospectivement chez des patientes traitées dans notre Centre entre octobre 2013 et novembre 2016. 17 femmes âgées en moyenne de 54,8 ans +/-10,8 (écart type : 37-72 ans) ont été identifiées et incluses dans cette étude. Toutes ont reçu un traitement de leur lésion primitive mammaire par destruction percutanée à type de cryothérapie.

Ont été inclus des patients de sexe uniquement féminin, présentant un cancer mammaire invasif confirmé histologiquement (canales ou lobulaire), métastatique. Toutes les patientes présentaient une maladie métastatique contrôlée, sous traitement systémique, selon les critères RECIST version 1.1.

Les patientes présentant une contre-indication à la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique, ainsi que les femmes enceintes ou allaitantes ou présentant des anomalies de la coagulation ont été exclues de l'étude.

Les données ont été collectées rétrospectivement à partir des dossiers médicaux des patientes. Les EVA avant et après cryothérapie ont été recueillies chez toutes les malades. Les données de tolérance de l'intervention ont également été récupérées à partir du compte-rendu opératoire. Enfin, les clichés d'imagerie de chaque procédure ont été revus. Les patientes ont été suivies lors de visites de surveillance à 1, 3, 6 et 12 mois après la procédure. Chaque consultation était précédée d'une IRM mammaire systématique (T2 SPAIR, axial T1 FSE, diffusion and dynamic post-contrast sequences) afin de rechercher un résidu tumoral ou une éventuelle récurrence. Ces IRM ont été interprétées par une équipe de quatre radiologues séniors, spécialisés en sénologie. Le temps moyen de la réalisation de ces IRM a été de 30 minutes. La récurrence tumorale était définie comme l'apparition au contact de la zone de cryothérapie d'une prise de contraste nodulaire, avec nécessité de preuve histologique en cas d'imagerie non formelle.

16 patientes présentaient un carcinome canalaire infiltrant et une patiente incluse présentait un carcinome lobulaire infiltrant. Toutes les procédures de cryothérapie ont été menées à leur terme sans recours à une sédation ou à une anesthésie générale. 15 patientes ont eu un suivi adéquat de minimum 12 mois. 2 patientes incluses plus tardivement n'ont pas pu avoir encore leur visite des 12 mois au moment de la réalisation de cette étude. Aucun signe de récurrence précoce sur les IRM à 1, 3 et 6 mois n'a été retrouvé chez ces deux patientes. La durée moyenne de suivi des patientes de l'étude a été de 16,5 mois.

Chez 15 patientes, nous avons obtenu une complète régression de la lésion mammaire primitive sans récurrence pendant la période de suivi. Deux patientes ont présenté une récurrence formelle à l'IRM avec apparition d'une image nodulaire rehaussée sur les berges de la zone d'ablation. Ces patientes présentaient initialement des lésions mammaires mesurées à 40 et 45 mm de plus grand diamètre. Ces deux patientes ont bénéficié d'une deuxième séance de cryothérapie, non incluse dans cette étude. Une patiente n'a ensuite pas présenté de récurrence à 12 mois de suivi. L'autre a récidivé trois mois plus tard, malgré la deuxième tentative de cryothérapie.

Cinq patientes avaient initialement des douleurs en regard de leur lésion primitive (EVA mammaire moyenne estimée à 5 en pré-procédure). Toutes ces patientes ont été immédiatement et totalement soulagées après l'intervention et pendant toute la durée du suivi (EVA = 0 en post procédure et pendant tout le suivi).

Ces résultats montrent que la cryothérapie palliative de la lésion primitive du sein métastatique est réalisable, bien tolérée et efficace. Cette technique semble particulièrement adaptée dans la prise en charge palliative notamment du fait de sa très bonne tolérance, de son faible taux de complication et de son effet antalgique immédiat et doit être considérée comme une option thérapeutique.

Percutaneous cryoablation of breast tumors in patients with stable metastatic breast cancer: safety, feasibility and efficiency.

Beji.H¹, Pilleul.F¹, Picard.R², Tredan.O³, Bouhamama.A¹, Peix.M¹, Mavrovi.E⁴, Mastier.C¹

1. Radiologie, CLCC Léon Bérard 28 rue Laennec 69008 Lyon, France.
2. Gynécologie, CLCC Léon Bérard 28 rue Laennec 69008 Lyon, France.
3. Oncologie, CLCC Léon Bérard 28 rue Laennec 69008 Lyon, France.
4. Radiologie, Hôpital d'instruction des armées Desgenettes, 108 Boulevard Pinel, 69003 Lyon, France.

SUMMARY

Purpose: To evaluate safety and efficiency of breast percutaneous cryoablation (PC) for primary tumors in patients with stable metastatic breast cancer.

Methods and Materials: Seventeen female patients (average age of 54.8 years +/- 10.6 ; range 37-72) with primary breast tumor not surgically treated because of metastatic disease were included. Patients were treated for their primary lesion by percutaneous cryotherapy in period of stable disease. This minimally intervention was performed using ultrasound or CT scan guidance. All patients had clinical and Breast-MRI evaluation before and at 1, 3, 6 and 12 months after the procedure.

Results: All procedures were performed under local anesthesia and technically successful. One minor complication occurred (post-operative breast hematoma rapidly resolved). The median size of the primary tumor was 16 ± 12 mm (range: 5-45 mm). In 15 patients, we obtained a complete regression of the primary breast lesion without recurrence during the follow-up period. Two patients with lesions measured at 40 and 45 mm had recurrence in follow up period. A second session of cryotherapy was performed for these 2 patients, not included in this study. Five patients were painful before cryotherapy. All were immediately relieved after the intervention and durably during all follow-up.

Conclusion: Percutaneous PC for primary breast tumor in stable metastatic disease is feasible and suggests that minimally invasive and effective treatment could be considered a treatment option to limit the local progression of the cancer.

Keywords: interventional ultrasound, cryotherapy, breast cancer, pain, Palliative disease

INTRODUCTION

Ten percent of breast cancer cases are already in a metastatic state when discovered [1, 2]. For these patients, therapies that were once limited are improving, and life expectancy is increasing [1]. The treatment options for the primary breast tumor are therefore often limited in such locally advanced or complicated cases [3]. However, recent studies have demonstrated that in cases of metastatic neoplasia, ablation of the primary tumor can increase survival [4, 5, 6, 7, 8]. In this metastatic context, where treatment is less focused on a curative role, it is more important for treatment to be less invasive, with the least possible complication rates. Currently, the only options for locale treatment situations are surgery, radiotherapy [3]. Several techniques for minimally invasive percutaneous ablation have been described, including cryoablation, radiofrequency ablation, and laser ablation. Cryoablation is of particular interest in comparison with the other techniques, as it is performed under local anesthesia and causes little pain [9]. Although recent series have confirmed the effectiveness of cryoablation in the destruction of breast tumors [10], little is known about the feasibility and tolerance of the technique in clinical practice.

The purpose of this study was to evaluate the safety, feasibility, and 1-year post-treatment efficacy of percutaneous cryoablation of breast tumors in patients with clinically stable metastatic breast cancer, and to compare the findings with reports on alternative procedures, namely surgery and local radiotherapy.

This study was conducted between October 2013 and November 2016, and included patients with clinically stable metastatic breast cancer who were treated with percutaneous cryoablation for their primary breast lesion (Figure 1). The data were retrospectively collected from the patients' medical records.

The inclusion criteria were female patients with histologically confirmed invasive metastatic breast cancer (ductal or lobular). All patients were controlled by systemic treatment according to the RESIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) criteria version 1.1. for at least 1 years. Exclusion criteria included any contraindication for magnetic resonance imaging (MRI), pregnancy, breast-feeding, and any coagulation abnormalities. Tumors invading the dermis or the thoracic wall were not included in the study, due to technical reasons, not performed by cryotherapy.

This study was approved by the ethics committee of our institution and written informed consent was obtained from all patients.

Percutaneous cryoablation procedures

All procedures were performed in an interventional radiology department under the guidance of ultrasound and/or CT scan. The interventions were performed under local anesthesia with monitoring of the patients vital symptoms (blood pressure, heart rate, and respiratory rate).

After detection of the tumor by imaging, a state of strict asepsis was attained. Ten ml of 2% Xylocaine were subcutaneously administered to the target area to ensure complete local anesthesia. One or more cryoablation probes (IceSeed or IceRod, Galil Medical Inc., Arden Hills, MN) were positioned in the zone of the tumor according to the size of the lesion. The therapeutic objective was to attain a safety margin of at least 5 mm around the periphery of the target lesion. Two 10-minute cooling cycles were performed, with these being interspersed by a warm-up cycle (passive and active) lasting for 10 minutes. The size of the frozen region was continuously monitored over both cooling cycles using ultrasound and/or CT scan, to ensure sufficient margins around the target lesion (Figure 2).

A simple dressing was applied at the end of the procedure, with no stitches being necessary.

Collection of study data

The patients' characteristics were retrospectively collected from their computerised medical records. The tumors were measured on MRI performed within the 30 days prior to the surgery. The mean focal Visual Analog Scale (VAS) of the breast has been measured at each follow-up visit (1, 3, 6 and 12 months). Data on the patients' tolerance of the intervention were also retrieved from the surgical reports, including the VAS per procedure, the need for deep sedation or general anesthesia during the procedure, premature cessation of the procedure, the need for hospitalisation, and any complications (Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE] version 4.0 classifications). The patients were monitored at 1, 3, 6, and 12-month follow-up visits. Each consultation was preceded by a systematic breast MRI scan (T2 SPAIR, axial T1 FSE, diffusion, and dynamic post-contrast sequences) to search for residual tumor or possible recurrence. These MRI scans were interpreted by a team of four senior radiologists specialized in breast. The average acquisition time for the MRI was 30 minutes. Radiologic tumor recurrence was defined as the appearance of nodular contrast in contact with the cryotherapy zone, with a requirement for histological confirmation in the case of inconclusive imaging (Figure 3). MRI was chosen as an imaging modality for post-cryotherapy follow-up due to its strong negative predictive value [10]. Moreover it is a non-operator dependent exam.

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors

RESULTS

Seventeen women with a mean age of 54.8 years (standard deviation 10.8 years, median 55 years) were retrospectively included in this study. The characteristics of the patients and their treated lesions are summarised in Tables 1 and 2.

The mean largest diameter of the primary lesions was 16 mm \pm 12 mm (size range 5–45 mm).

All tumors were well limited in us scan without microcalcifications at their periphery found on mammography. Under systemic treatment, all patients had stable metastatic disease at the various follow-up imaging examinations, with progression of only the primary breast lesion.

Sixteen patients presented with invasive ductal carcinoma and one patient with invasive lobular carcinoma. All cryoablation procedures were completed without a requirement for sedation or general anesthesia. Fifteen patients were followed for at least 12 months, while two patients who were enrolled towards the end of the study period had not yet reached their 12-month visit. No signs of early recurrence were found on the MRI of these two patients. The median follow-up time for the study patients was 22 months.

For 15 patients, a complete response was obtained for the primary breast lesion, without any progression or recurrence during the follow-up period. Two patients presented with a formal recurrence on MRI, with the appearance of an enhancing nodular region on the border of the ablation zone. These patients had initial breast lesions measuring 40–45 mm along the largest diameter. Both of these patients presented with aggressive histological signs with negative hormone receptors, strongly positive HER2 (human epidermal growth factor receptor 2), and an SBR (Scarff-Bloom-Richardson grading system) score of 3. These two patients underwent a second cryoablation session that was not included in this study. In one of these patients, there was no subsequent recurrence by the 12-month follow up, while the other patient presented with a new progressive phase three months after the second cryoablation.

For three patients, MRI scan after a month showed a linear peripheral enhancement around the thermoablation zone. Finally, follow-up MRI scan showed no sign of recurrence. This enhancement can be explained as a transient residual post-cryotherapy inflammation on the early MRI scan control.

No major complications occurred, although one minor hematoma-type complication was noted (grade 1 of the CTCAE v4.0 classification). This complication was treated medically without sequelae.

In two patients, the primary tumor was situated less than 5 mm below the skin; nevertheless, the cryoablation was still performed, using a subcutaneous injection of normal saline to isolate the skin from the cryoablation zone. No other notable cutaneous complications were observed, and no aesthetic inconveniences were noted by the patients post-procedure and throughout the duration of follow-up.

No patient felt the need for additional deep sedation during the cryoablation procedure, with all ablations being carried out to completion under local anesthesia alone. No hospitalisation after cryotherapy was necessary, and all patients were treated as outpatients.

Five patients who initially had pain with respect to the primary lesion (mean breast VAS estimated at 5 pre-procedure) received immediate and complete relief post-surgery and throughout follow-up (VAS = 0, post-procedure and throughout follow-up).

DISCUSSION

These results confirm the efficacy and feasibility of percutaneous cryoablation for the treatment of primary lesions of metastatic breast neoplasia.

At one-year post-procedure, 89% of the patients in our study were free of recurrence. In similar retrospective studies, Pusceddu et al. found 3 recurrences in 17 patients [12], and Manenti et al. found 1 recurrence in 15 patients [13]. In a recent multicenter prospective phase II trial, Simmons et al. performed 87 mammary cryoablations in patients with an invasive ductal carcinoma of less than 2 cm [11]. These cryoablations were followed by a lumpectomy-type surgery at 28 days, to investigate the presence of any residual viable tumor cells. Cryoablation was found to be successful in 75.9% of cases (66 cryoablations), with no tumor cells being found in the pathological analyses of the excised tissues.

In our series, two local recurrences occurred, with both of the patients having a large breast lesion of 40 or 45 mm in diameter. Insufficient margins due to the large size of the tumors could partly explain these recurrences. Similar findings have been described in the literature, for example, the 2 (out of 17) patients with a recurrence in the study by Pusceddu et al. both had lesions measuring more than 4 cm across the largest dimension [12]. Additionally, a literature review on the subject performed in 2015 by Lanza et al. concluded that the technique was of only limited use for lesions of greater than 4 cm [14]. Finally, it should also be noted that these two lesions in our study also presented with immunohistochemical criteria suggesting aggressiveness, with an SBR score of 3, negative hormone receptors, and strongly positive HER2. Immunohistochemical factors has not been noted in the literature in respect to recurrence after cryotherapy, and would be worthy of analysis in future cohorts.

The number and the size of the cryoablation needles should be chosen according to the size of the target lesion. The theoretical ablation volume of the needle should be sufficient to achieve thorough margins of at least 5 mm. Moreover, it has been demonstrated that the simultaneous use of several probes can potentiate their effect and allow the ablation of large volume tumors with large margins [14].

The patient who presented with metastatic invasive lobular carcinoma had no recurrence throughout the duration of survival (28 months). In their meta-analysis, Lanza et al. did not recommend the use of cryotherapy for lobular carcinomas because of the poorly defined limits on imaging [14]. Our good result can be explained by the small size of the lesion (5 mm in the largest axis) and the large margins attained.

The median follow-up of 22 months was considerable, and we consider it notable that in the 15 patients without an initial recurrence, no recurrences were detected over a period longer than 12 months.

Manenti et al. compared cryoablation and radiofrequency ablation in 80 patients with invasive ductal carcinoma [15]. All the percutaneous ablations were followed by surgery and pathological analyses of the excised specimens to search for neoplastic cells. The results showed no significant differences between the two techniques. In our study, we used cryoablation because the resulting pain is low and the technique can be performed under local anesthesia, unlike radiofrequency ablation [9, 15].

With regard to the feasibility of the method, no severe complications were observed in our study, and all procedures were performed under simple local anesthesia, which is consistent with previous reports. In a series of 30 patients, Pflaiderer et al. observed only two minor complications, a seroma and a hematoma [16], while Simmons et al. did not have any complications in their cohort of 87 patients [11]. Cazzato et al. reported limitations for tumors less than 5 mm from the skin, for which they had a case of a cutaneous burn [17]. In our study, two patients had lesions within 5 mm of the skin; however, subcutaneous injection of normal saline between the skin and the lesion made it possible to perform the cryoablation procedure without danger. In addition, the placement of sterile gloves filled with warmed physiological saline, and ultrasound monitoring throughout the procedure, also helped to reduce the risk of burns. With these additional measures, a distance of less than 5 mm between the target lesion and skin no longer appears to present a limitation to the realisation of percutaneous cryoablation. To the contrary, it is not possible to treat a lesion that invades the dermis.

In our study, we chose to treat primary lesions in patients with metastatic disease, which remains a debatable treatment technique and is not recommended in current practice.

However, many recent retrospective studies have attempted to demonstrate the survival benefits of primary tumor excision in metastatic breast neoplasia [4, 5, 6, 7, 8]. Cryoablation could provide a local control, even in cases with metastatic evolution.

Additionally, all those patients who had breast pain received immediate relief from the cryoablation and throughout the follow-up, whereas they had previously been resistant to carefully conducted analgesic treatment.

In these emerging indications for treatment of the primary tumor for local control or pain relief, it is likely that the least invasive technique should have the advantage. By comparison, surgery and radiotherapy have proven efficacy, but their side effects are not negligible.

With regard to radiotherapy, in a cohort of 1129 patients treated with radiotherapy, Hickok et al. found aggravated asthenia in 67% of patients at 1 month, and cutaneous problems (redness, pain, and skin erythema) in 17% of patients [18]. Other studies have indicated that these side effects persist over time. In a prospective study of 200 women who received breast radiotherapy, Sjövall et al. showed that asthenia-like side effects persisted in more than 74% of patients 6 months after stopping radiotherapy, while skin burns persisted at 6 months in 45% of patients [19].

With regard to surgery, Laurent et al. prospectively monitored 396 patients who underwent lumpectomy for breast neoplasia on an outpatient basis [20]. Thirty-nine patients (9.8%) required hospitalisation due to drainage problems, and 15 (3.7%) experienced complications in the month following surgery, with these leading to 5 new hospitalisations.

Finally it seems interesting also to study the cost of cryotherapy compared to surgery and radiotherapy. Interventional radiology is already known to be far less expensive for other percutaneous ablation such as liver [21]. For mammary pathology, many factors have to be taken into account, however, the fact that breast cryotherapy is performed as an outpatient without the necessity of an anesthesia team or a surgical block makes it very likely much more economical. A dedicated study would be interesting to confirm.

Our study has several limitations, which include the retrospective nature, the single center, and the low number of patients included. None of the lesions we treated with cryoablation were followed by surgical resection to permit pathological verification of the absence of

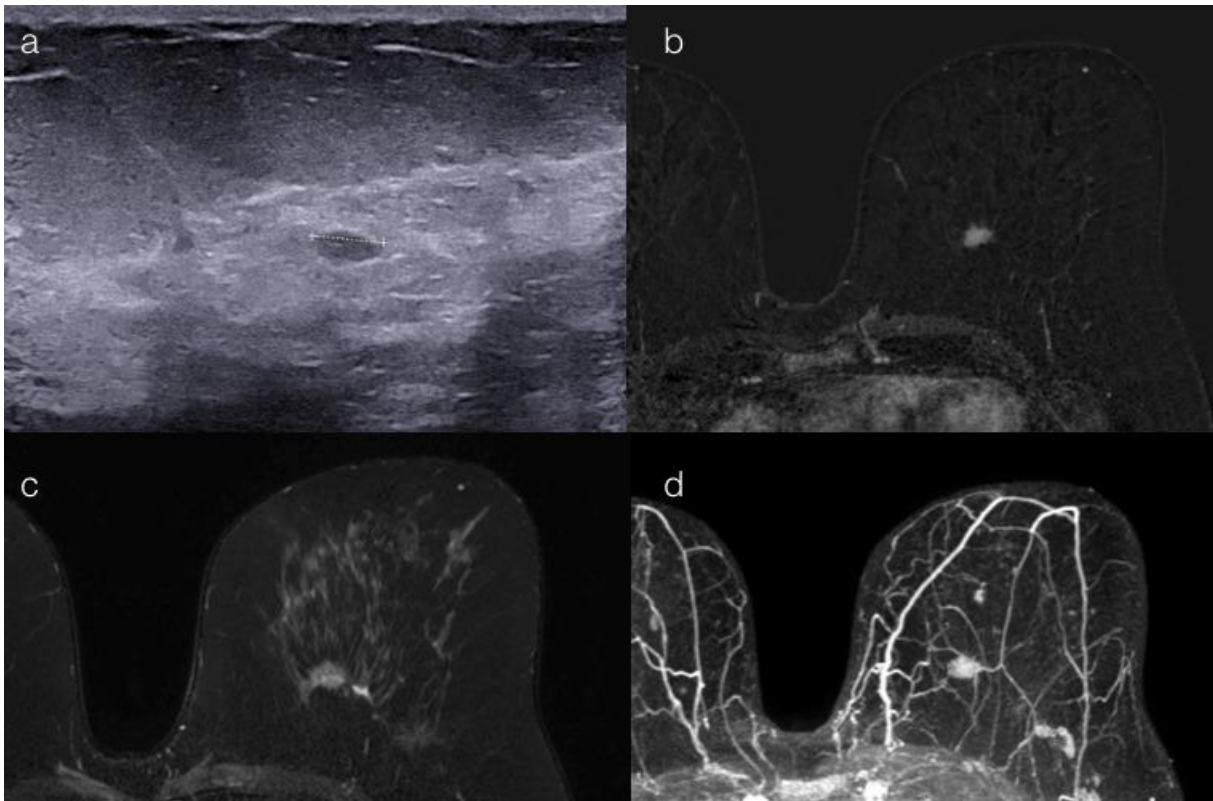
residual neoplastic cells, such as was performed in the studies of Simmons et al. and Pfeleiderer et al. [11, 16]. Finally, the patients were all under systemic treatments during the follow-up period, which could be a bias.

CONCLUSION

These results show that the cryoablation of primary breast lesions seems to be well suited to the palliative care of metastatic patients, particularly because of its very good tolerance, low complication rate, and ability to provide local or analgesic control.

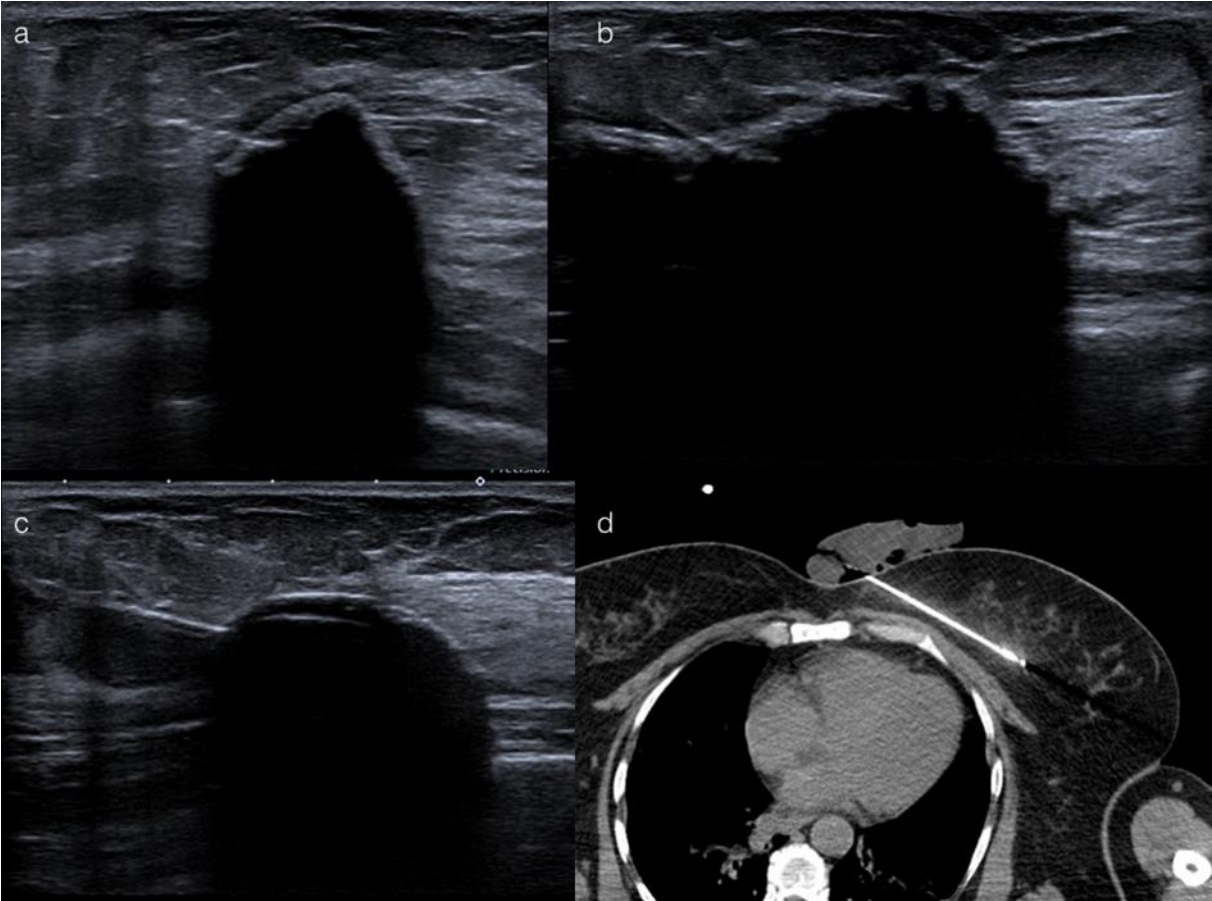
FIGURES

Fig. 1:



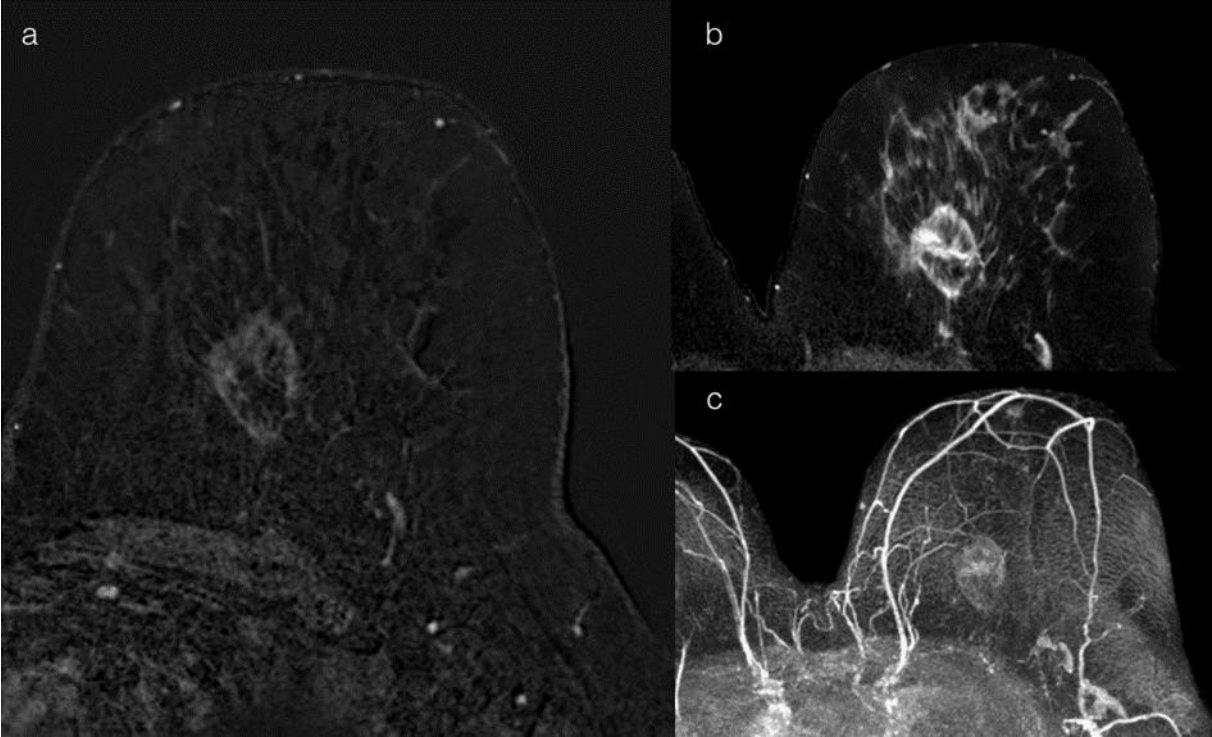
Images obtained before cryoablation : (a) Hypoechoic lesion (b,c,d) Breast-MRI shows the primary lesion (axial T2-weighted, contrast-enhanced T1-weighted fat suppression and MIP).

Fig. 2:



Ultrasound guided monitoring of the evolution of ice ball over the skin during freezing (a,b,c) and CT scan control (d)

Fig. 3:



MRI images 3 months after cryotherapy: typical peripheral linear enhancement around the ablation zone. No suspicious enhancing nodular thickening is seen within the ablation zone.

TABLES

Table 1 : Characteristics of Patient Population and Tumor Lesions

	Number of patients (n=17)	%
Age (Mean age)	54,8	Range, 37-72 years old
Stage (TNM)		
<i>T1</i>	8	47
<i>T2</i>	9	53
<i>T3</i>	0	0
<i>N0</i>	12	71
<i>N1</i>	4	24
<i>N2</i>	1	6
<i>M1</i>	17	100
Tumor size (Average of maximum diameter)	24,7 mm	Range 5–45 mm
Metastatic localisation		
<i>os</i>	8	47
<i>pulmonary</i>	7	41
Distance between skin and tumor < 6 mm	4	24
SBR		
<i>1</i>	1	6
<i>2</i>	8	47
<i>3</i>	5	30
<i>NE</i>	3	18
Pain before cryotherapy		
<i>+</i>	5	29
<i>-</i>	12	71

Table 2 : Summary of breast percutaneous cryoablation treatments

Patient No	Patient age	Follow-up (months)	Lesion diameter (mm)	Needle type	No treatments
1	45	18	40 x 26 x 20	2 x Ice-Rod+	2
2	66	28	40 x 40 x 50	2 x Ice-Rod+	1
3	58	20	18 x 15 x 10	Ice-Sphère	1
4	53	30	10 x 10 x 10	Ice-Sphère	1
5	40	24	16 x 11 x 12	Ice-Sphère	1
6	63	24	13 x 9 x 10	Ice-Sphère	1
7	68	28	8 x 6 x 9	Ice-Sphère	1
8	37	24	23 x 20 x 20	2 x Ice-Rod+	1
9	56	19	17 x 10 x 10	Ice-Rod+	1
10	72	24	17 x 10 x 10	Ice-Seed	1
11	66	18	10 x 6 x 11	Ice-Sphère	1
12	41	16	45 x 26 x 20	2 x Ice-Rod+	2
13	47	14	12 x 7 x 17	Ice-Sphère	1
14	54	14	5 x 5x 5	Ice-Sphère	1
15	53	10	10 x 6 x 10	Ice-Rod+	1
16	64	9	7 x 7 x 8	Ice-Sphère	1
17	49	13	30 x 25 x 40	2 x Ice-Rod+	1

BIBLIOGRAPHY

- [1] Pollán M. Epidemiology of breast cancer in young women. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;123 Suppl 1:3-6.
- [2] Kimmick GG, Balducci L. Breast cancer and aging. *Clinical interactions. Hematol Oncol Clin North Am.* 2000;14:213–34.
- [3] Gradishar WJ, Anderson BO, Balassanian R, Blair SL, et al. Breast Cancer Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw.* 2015;13:448-75.
- [4] LeScodan R, Stevens D, Brain E, Floiras JL, Cohen-Solal C, De La Lande B, et al. Breast cancer with synchronous metastases: survival impact of exclusive locoregional radiotherapy. *J Clin Oncol.* 2009;27:1375–81.
- [5] Ruitkamp J, Ernst MF, vandePoll-Franse LV, et al. Surgical resection of the primary tumor is associated with improved survival in patients with distant metastatic breast cancer at diagnosis. *Eur JSurg Oncol* 2009;35: 1146–1151.
- [6] Rao R, Feng L, Kuerer HM, et al. Timing of surgical intervention for the intact primary in stage IV breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2008; 15:1696–1702.
- [7] Rapiti E, Verkooijen HM, Vlastos G, et al. Complete excision of primary breast tumor improves survival of patients with metastatic breast cancer at diagnosis. *J Clin Oncol* 2006;24:2743–2749.
- [8] Khan SA, Stewart AK, Morrow M. Does aggressive local therapy improve survival in metastatic breast cancer? *Surgery* 2002;132: 620–627
- [9] Manenti G, Scarano AL, Pistolese CA, Perretta T, Bonanno E, Orlandi A, et al. Subclinical Breast Cancer: Minimally Invasive Approaches. Our Experience with Percutaneous Radiofrequency Ablation vs. Cryotherapy. *Breast Care* 2013;8:356-60.
- [10] Uematsu T, Yuen S, Kasami M, Uchida Y. Comparison of magnetic resonance imaging, multidetector row computed tomography, ultrasonography, and mammography for tumor extension of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2008;112:461-74.

- [11] Simmons RM, Ballman KV, Cox C, Carp N, Sabol J, Hwang RF, et al. Phase II Trial Exploring the Success of Cryoablation Therapy in the Treatment of Invasive Breast Carcinoma: Results from ACOSOG (Alliance) Z1072. *Ann Surg Oncol*. 2016;23:2438-45.
- [12] Pusceddu C, Sotgia B, Amucano G, Fele RM, Pilleri S, Meloni GB, et al. Breast cryoablation in patients with bone metastatic breast cancer. *J Vasc Interv Radiol*. 2014 ;25:1225–32.
- [13] Manenti G, Perretta T, Gaspari E, Pistolese CA, Scarano L, Cossu E, et al. Percutaneous local ablation of unifocal subclinical breast cancer: clinical experience and preliminary results of cryotherapy. *Eur Radiol*. 2011;21:2344–53
- [14] Lanza E, Palussiere J, Buy X, Grasso RF, Beomonte Zobel B, et al. Percutaneous Image-Guided Cryoablation of Breast Cancer: A Systematic Review. *J Vasc Interv Radiol*. 2015;26:1652-7.
- [15] Manenti G, Scarano AL, Pistolese CA, Perretta T, Bonanno E, Orlandi A, et al. Subclinical Breast Cancer: Minimally Invasive Approaches. Our Experience with Percutaneous Radiofrequency Ablation vs. Cryotherapy. *Breast Care*. 2013;8:356-60. doi:
- [16] Pfleiderer SOR, Marx C, Camara O, Gajda M, Kaiser WA. Ultrasound-guided, percutaneous cryotherapy of small (< or = 15 mm) breast cancers. *Invest Radiol*. 2005;40:472–7.
- [17] Cazzato RL, de Lara CT, Buy X, Ferron S, Hurtevent G, Fournier M, et al. Single-Centre Experience with Percutaneous Cryoablation of Breast Cancer in 23 Consecutive Non-surgical Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38:1237–43.
- [18] Jane T. Hickok, Gary R. Morrow, Joseph A. Roscoe, Karen Mustian, Paul Okunieff. Occurrence, Severity, and Longitudinal Course of Twelve Common Symptoms in 1129 Consecutive Patients During Radiotherapy for Cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2005;30:433-42.
- [19] Sjövall K, Strömbeck G, Löfgren A, Bendahl PO, Gunnars B. Adjuvant radiotherapy of women with breast cancer - information, support and side-effects. *Eur J Oncol Nurs*. 2010;14:147-53

[20] Laurent AC, Mouttet D, Renou M, Wintz L, Fourchette V, Féron JG, et al. Feasibility and accuracy of day surgery: Review of 396 operated breast cancer patients. *Bull Cancer*. 2016;103:928-934.

[21] Bonastre J, De Baère T, Elias D, Evrard S, Rouanet P, Bazin C, et al. Cost of radiofrequency ablation in the treatment of hepatic malignancies. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007 Oct;31:828-35.



Nom, prénom du candidat : BEJI Hédi

CONCLUSIONS

Le cancer du sein est un problème de santé publique, on dénombre 54 000 nouveaux cas et 12 000 décès par an en France.

De plus, 10 % des cancers du sein sont découverts à un stade métastatique d'emblée. Pour ces patientes, les thérapies auparavant limitées se développent (chimiothérapie, thérapeutiques ciblées, hormonothérapie ...) et l'espérance de vie augmente. Le traitement de la tumeur mammaire primitive est alors souvent limité aux cas localement avancés ou compliqués. Mais de récentes études tendent aussi à démontrer que l'ablation de la tumeur primitive mammaire dans le cadre de néoplasie métastatique augmenterait la survie. L'enjeu curatif de la lésion primitive dans ce contexte métastatique est moins important et il semble nécessaire de disposer du traitement le moins invasif avec le taux de complication le plus faible possible. Actuellement seule la chirurgie et la radiothérapie sont reconnues. Plusieurs techniques de destruction percutanée mini-invasive ont été décrites notamment la cryothérapie, la radiofréquence et la thérapie par laser. La cryothérapie semble présenter un intérêt supplémentaire comparativement aux autres techniques percutanées, à savoir la réalisation sous anesthésie locale et son caractère peu algique. Tenant compte de ces données, l'objectif de ce travail a été d'évaluer la tolérance, la faisabilité et l'efficacité de la cryoablation percutanée des tumeurs mammaires chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique cliniquement stable, et comparer les résultats avec des rapports portant sur des procédures alternatives, à savoir la chirurgie et la radiothérapie locale.

Dix-sept patientes (âge moyen de 54,8 ans +/- 10,8; intervalle: 37-72 ans) avec une tumeur mammaire primitive non traitée chirurgicalement à cause d'une maladie métastatique ont été incluses. Les patientes ont été traitées pour leur lésion primaire par cryothérapie percutanée en période de maladie stable. Cette intervention a été réalisée en utilisant un guidage échographique et/ou scanographique. Toutes les patientes ont bénéficié d'une évaluation clinique et d'une IRM mammaire avant et à 1, 3, 6 et 12 mois après la procédure.

Toutes les procédures ont été réalisées sous anesthésie locale et ont été menées jusqu'à leur terme. Le plus grand diamètre moyen des lésions primaires traitées était de 16 mm ± 12 mm (5-

45 mm). A un an, 89% des patientes de notre étude ne présentaient pas de récurrence. Deux patientes avec des lésions mesurées à 40 et 45 mm ont eu une récurrence au cours de la période de suivi.

Cinq patientes étaient douloureuses avant la cryothérapie. Toutes ont été immédiatement soulagées après l'intervention et durablement pendant tout le suivi, ce qui est un critère fort en faveur de la cryothérapie.

Ces résultats montrent que la cryoablation des lésions mammaires primitives, semble bien adaptée aux soins palliatifs des patientes porteuses de métastases, notamment en raison de sa bonne tolérance, de son faible taux de complication et de sa capacité à assurer un contrôle local ou analgésique.

Le Président de jury,
Nom et Prénom
Signature

Jean-Louis PRACAO


VU,
Le Doyen de la Faculté de Médecine
et de Maïeutique Lyon-Sud Charles Mérieux


Professeur Carole BURLON

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 28/11/2017

Percutaneous cryoablation of breast tumors in patients with stable metastatic breast cancer: safety, feasibility and efficiency.

Th. Méd. Spécialisée en radiologie : Lyon 2018 ; Thèse N° 19

RESUME :

Purpose: To evaluate safety and efficiency of breast percutaneous cryoablation (PC) for primary tumors in patients with stable metastatic breast cancer.

Methods and Materials: Seventeen female patients (average age of 54.8 years +/- 10.6 ; range 37-72) with primary breast tumor not surgically treated because of metastatic disease were included. Patients were treated for their primary lesion by percutaneous cryotherapy in period of stable disease. This minimally intervention was performed using ultrasound or CT scan guidance. All patients had clinical and Breast-MRI evaluation before and at 1, 3, 6 and 12 months after the procedure.

Results: All procedures were performed under local anesthesia and technically successful. One minor complication occurred (post-operative breast hematoma rapidly resolved). The median size of the primary tumor was 16 ± 12 mm (range: 5-45 mm). In 15 patients, we obtained a complete regression of the primary breast lesion without recurrence during the follow-up period. Two patients with lesions measured at 40 and 45 mm had recurrence in follow up period. A second session of cryotherapy was performed for these 2 patients, not included in this study. Five patients were painful before cryotherapy. All were immediately relieved after the intervention and durably during all follow-up.

Conclusion: Percutaneous PC for primary breast tumor in stable metastatic disease is feasible and suggests that minimally invasive and effective treatment could be considered a treatment option to limit the local progression of the cancer.

KEYWORDS: interventional ultrasound, cryotherapy, breast cancer, pain, Palliative disease

JURY:

- PRÉSIDENT : Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRACROS
 - MEMBRES :
 - Monsieur le Professeur Jean-Yves BLAY
 - Monsieur le Professeur Gil DUBERNARD
 - DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Charles-Edouard MASTIER
-

DATE DE SOUTENANCE : 16 Janvier 2017

ADRESSE DE L'AUTEUR : 74 Quai Joseph Gillet 69004 LYON

EMAIL : beji.radio@gmail.com
