

**SFSPM 33
MARSEILLE 2011**



Quels cancers intracanaux ne pas traiter?

*Alain Fourquet
Département de
Radiothérapie Oncologique*

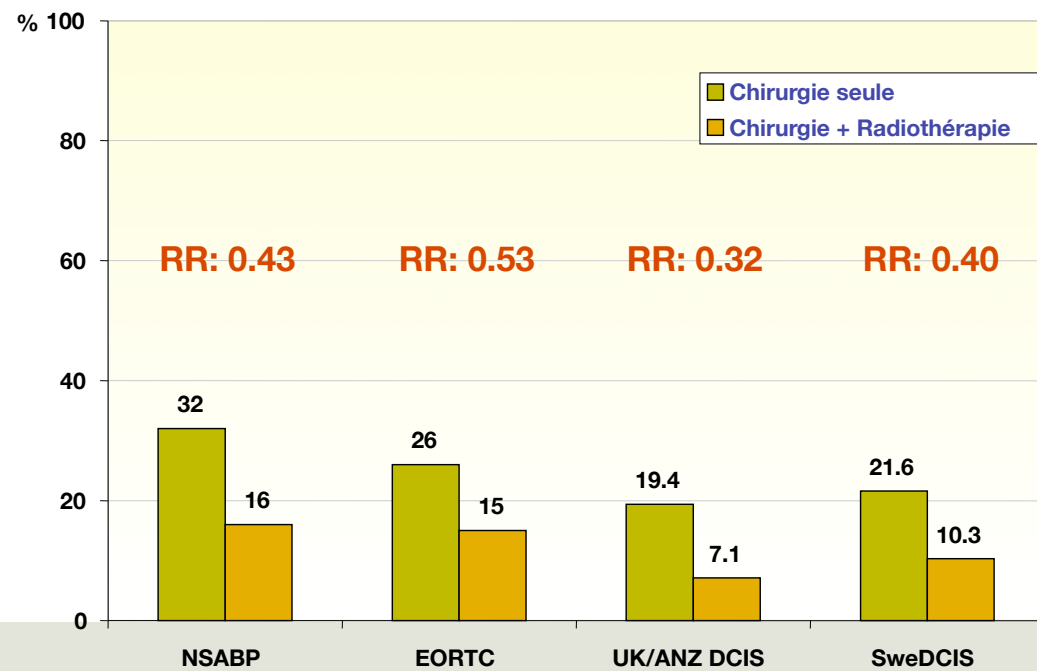
Traitement des Cancers Canaux *in situ*

1. La chirurgie d'exérèse est le premier traitement des CCIS
2. Peut-on se passer de radiothérapie après une chirurgie conservatrice du sein?
3. L'hormonothérapie des CCIS a-t-elle un intérêt?

Peut-on se passer de radiothérapie mammaire après une chirurgie conservatrice?

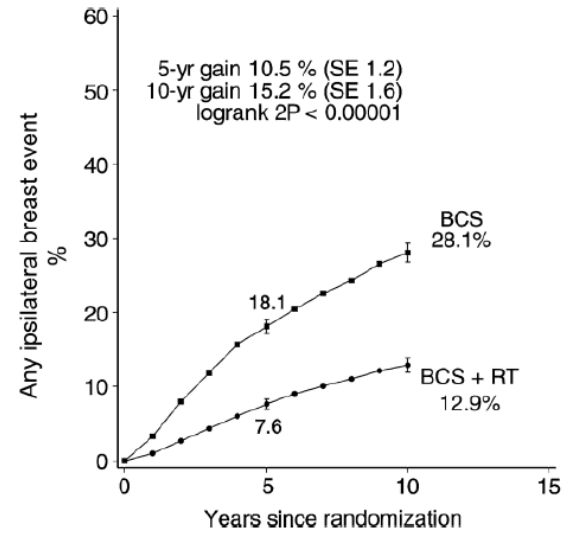
- ▶ **Larges études rétrospectives**
- ▶ **Quatre essais thérapeutiques**
- ▶ **Méta-analyse**

Taux estimés de récidives mammaires à 10 ans



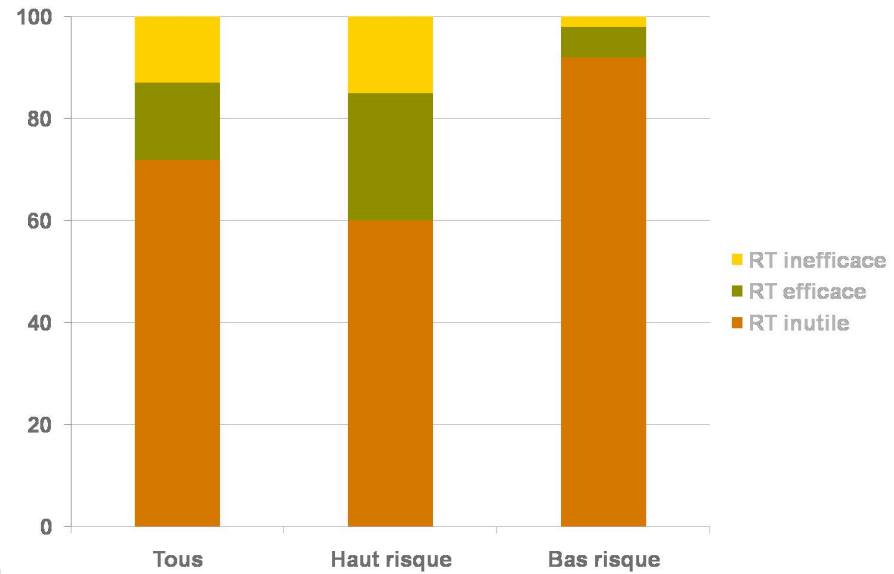
Overview DCIS

- ▶ 3925 patientes
- ▶ Suivi médian: 8.9 ans
- ▶ RR= 0.46

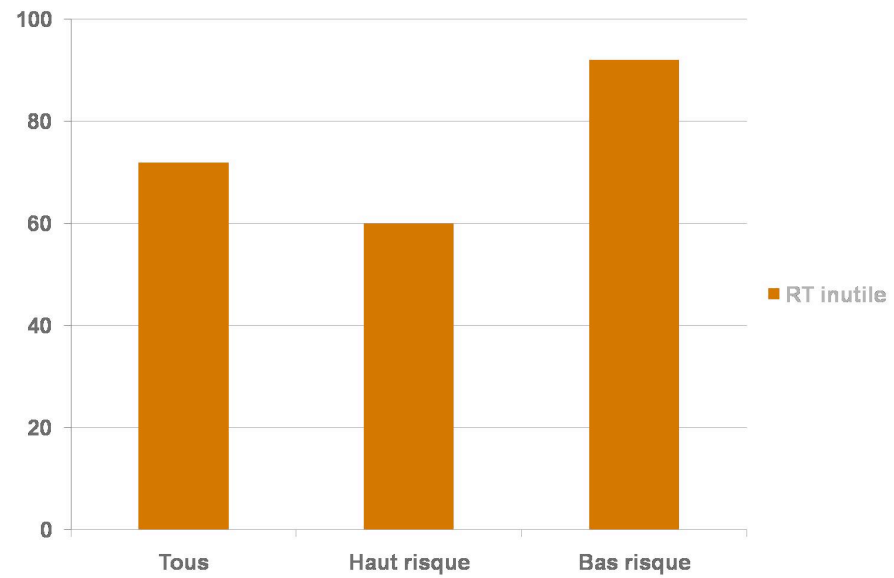


**Peut-on identifier des groupes à faible risque
pour lesquels la radiothérapie pourrait être**

Contrôle local à 10 ans, en assumant une réduction du risque relatif de 56 % par la radiothérapie du sein



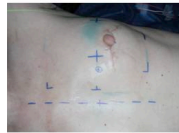
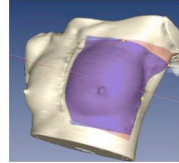
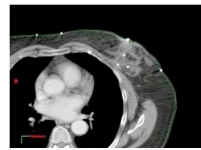
Contrôle local à 10 ans, après chirurgie seule



Toxicité et inconvénients de la radiothérapie du sein

- ▶ **Importantes améliorations techniques récentes**
- ▶ **Réduction significative des séquelles envisagée à long terme:**
 - **Diminution de la toxicité cardiaque et pulmonaire**
 - **Réduction des risques de fibrose**

Préparation du traitement



Scanner en
position de
traitement

Simulation virtuelle

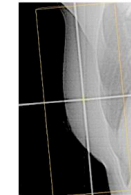
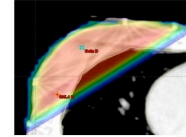
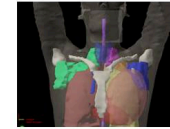
Marquage
cutané

Reconstruction 3D

Dosimétrie

Vérification du
positionnement +
faisceaux

TRAITEMENT



Facteurs de risque de récurrence locale et

NSABP B-17. Résultats à 8 ans. 628 / 814 pts

	Tumorectomie n=303	Tumorectomie + RT n=320	
	%	%	RR
<i>Comédonécrose</i>			
absente/faible	23	13	0.52
modérée/importante	40	14	0.30
<i>Berges</i>			
saines	29	13	0.40
douteuses/envahies	39	17	0.36

Fisher ER *Cancer* 1999

EORTC DCIS trial 775 / 1010 pts avec relecture histologique.

Suivi médian: 10.5 ans

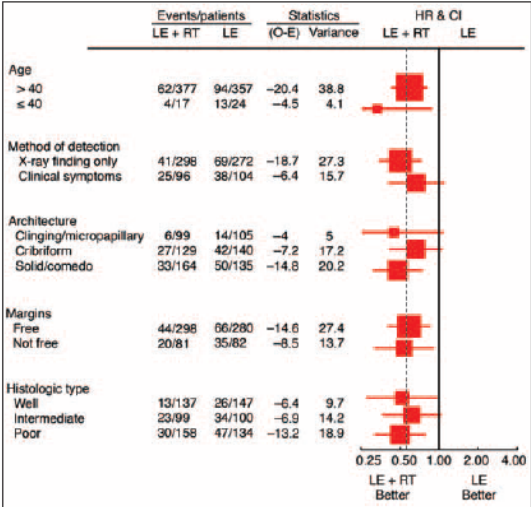


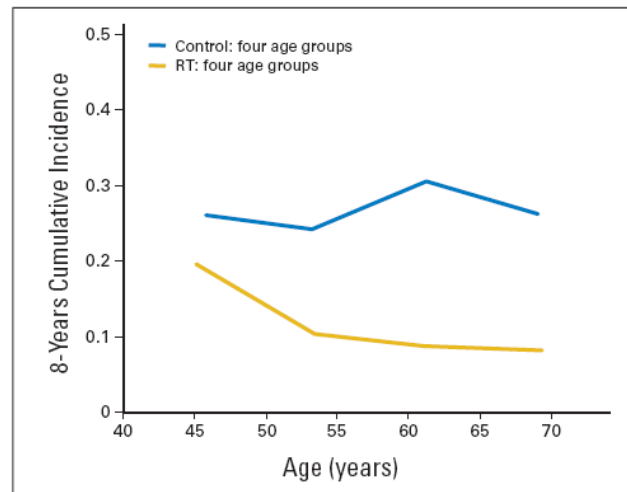
Fig 2. Effect of radiotherapy on local control by subgroup. LE, local excision; RT, radiotherapy; HR, hazard ratio; CI, 95% CI.

Table 3. Multivariate Analysis of Risk Factors Related to Local Recurrence			
Variable	Hazard Ratio	95% CI	P
Age, years			
> 40	1		
≤ 40	1.89	1.12 to 3.19	.026
Method of detection			
X-ray finding only	1		
Clinical symptoms	1.55	1.11 to 2.16	.012
Histologic type			
Well	1		
Intermediate	1.85	1.18 to 2.90	.024
Poor	1.61	0.93 to 2.79	
Architecture			
Clinging/micropapillary	1		
Cribriform	2.39	1.41 to 4.03	.002
Solid/comedo	2.25	1.21 to 4.18	
Margins			
Free	1		
Not free	1.84	1.32 to 2.56	.0005
Treatment			
LE + RT	1		
LE	1.82	1.33 to 2.49	.0002

Abbreviations: LE, local excision; RT, radiotherapy.

SweDCIS Trial

Risques de récidence à 8 ans selon l'âge



Holmberg L et al. *J Clin Oncol*, 2008

DCIS Overview

Characteristic	Events/Women Allocated BCS+RT	Events/Women Allocated BCS	BCS+RT events Logrank O-E	Variance of O-E	Ratio of annual event rates BCS+RT : BCS
(a) Age at diagnosis ($\chi^2_1 = 12.4$; $2P = 0.0004$)					
< 50 yr	94/456	125/455	-19.1	51.9	0.69 (SE 0.12)
50+ yr	135/1422	330/1396	-108.3	112.9	0.38 (SE 0.06)
(b) Surgery ($\chi^2_1 = 0.7$; $2P = 0.4$)					
Local excision	159/1296	307/1287	-82.8	112.6	0.48 (SE 0.07)
Sector resection	70/582	148/564	-46.1	52.8	0.42 (SE 0.09)
(c) Tamoxifen use ($\chi^2_1 = 0.3$; $2P = 0.6$)					
Neither Tamox.	215/1601	422/1588	-118.2	154.3	0.46 (SE 0.06)
Both Tamox.	14/277	33/263	-10.7	11.5	0.39 (SE 0.19)
(d) Detection method ($\chi^2_1 = 0.6$; $2P = 0.4$)					
Mammography	136/1015	271/987	-77.2	98.7	0.46 (SE 0.07)
Clinical symptoms	57/301	100/316	-23.8	37.4	0.53 (SE 0.12)
Unknown method	36/562	84/548	-27.6	28.7	0.38 (SE 0.12)
(e) Margin status ($\chi^2_1 = 0.0$; $2P = 0.8$)					
Negative	169/1513	323/1465	-91.4	119.1	0.46 (SE 0.06)
Involved	43/180	86/197	-22.0	30.4	0.48 (SE 0.13)
Unknown status	17/185	46/189	-14.5	15.1	0.38 (SE 0.17)
(f) Focality ($\chi^2_1 = 0.2$; $2P = 0.6$)					
Unifocal	64/541	134/538	-40.0	48.2	0.44 (SE 0.10)
Multifocal	54/235	99/212	-33.1	35.5	0.39 (SE 0.11)
Unknown focality	111/1102	222/1101	-58.5	80.8	0.48 (SE 0.08)

DCIS Overview

Pathology:					
(g) Histological grade ($\chi^2_1 = 1.1$; $2P = 0.3$)					
Low	31/463	74/429	-24.6	25.3	0.38 (SE 0.13)
Intermediate	27/215	45/226	-10.2	17.1	0.55 (SE 0.18)
High	42/244	64/217	-16.7	24.5	0.51 (SE 0.15)
Unknown grade	129/956	272/979	-79.1	97.0	0.44 (SE 0.07)
(h) Nuclear grade ($\chi^2_1 = 0.5$; $2P = 0.5$)					
Low	52/328	96/306	-28.8	35.3	0.44 (SE 0.12)
Intermediate	21/172	47/171	-13.4	17.4	0.46 (SE 0.17)
High	64/329	103/311	-25.6	39.6	0.52 (SE 0.12)
Unknown grade	86/1049	209/1063	-64.7	71.5	0.40 (SE 0.08)
(i) Comedonecrosis ($\chi^2_1 = 0.8$; $2P = 0.4$)					
Present	66/364	124/342	-37.4	44.9	0.43 (SE 0.10)
Absent	50/321	83/305	-20.0	32.1	0.54 (SE 0.13)
Unknown comedo.	113/1193	248/1204	-72.4	87.5	0.44 (SE 0.07)
(j) Architecture ($\chi^2_1 = 0.0$; $2P = 1.0$)					
Comedo/solid	47/220	81/213	-21.3	29.5	0.49 (SE 0.13)
Other	80/486	139/469	-38.1	52.7	0.49 (SE 0.10)
Unknown arch.	102/1172	235/1169	-72.3	81.7	0.41 (SE 0.07)

DCIS Overview

Size:

(k) Clinical tumour size ($\chi^2_1 = 0.2$; $2P = 0.6$)

1-20 mm	46/509	103/499	-30.6	36.1	
20-50 mm	11/94	25/90	-8.5	8.2	
Other/unknown	172/1275	327/1262	-89.2	120.8	

0.43 (SE 0.11)

0.35 (SE 0.22)

0.48 (SE 0.06)

(l) Pathological tumour size ($\chi^2_1 = 1.3$; $2P = 0.2$)

1-20 mm	110/731	193/682	-54.8	72.6	
20-50 mm	13/107	37/111	-13.2	11.8	
Other/unknown	106/1040	225/1059	-61.9	80.3	

0.47 (SE 0.08)

0.33 (SE 0.18)

0.46 (SE 0.08)

Omission de la radiothérapie chez les femmes âgées. Données du SEER

1992-1999

Age $\geq$ 66 ans

Chirurgie conservatrice seule

3409 pts

Suivi médian: 5 ans

► Bas risque: tous les facteurs

$\geq$ 70 ans

$\leq$ 25 mm

Grade intermédiaire ou bas

Sans nécrose

► Haut risque: au moins 1 facteur

66-69 ans

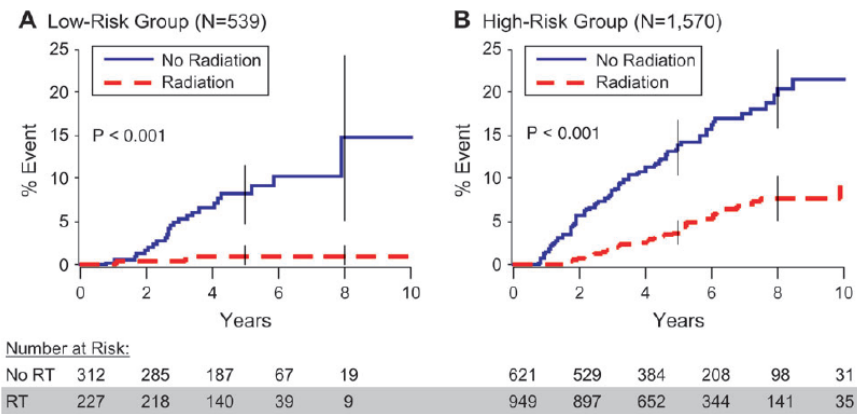
Taille > 25 mm

Haut grade

Nécrose

Smith BD et al. *J Natl Cancer Inst*, 2006

Données du SEER. 2109 ptes



Smith BD et al. *J Natl Cancer Inst*, 2006

Essais prospectifs d'omission de la

Dana-Farber/Harvard Cancer Center

- ▶ Essai prospectif simple-bras avec règles d'arrêt
- ▶ 1994-2002
- ▶ Tumorectomie seule
- ▶ Critères d'inclusion:
 - Grade nucléaire prédominant 1 ou 2
 - Taille mammographique ≤ 25 mm
 - Marges ≥ 10 mm
 - Ou réexcision sans maladie résiduelle
- ▶ Tamoxifène non autorisé

Wong et al *J Clin Oncol*, 2006

Etude du Dana-Farber. Résultats

▶ Arrêt de l'inclusion à 157 ptes (sur 200 prévues)

▶ Suivi médian 40 mois (0-82)

▶ Age médian: 51 ans

▶ Récidives mammaires

12.5 % à 5 ans

Soit 2.5% /an

ECOG/NCCTG Registration study of omission of RT

- ▶ 1997-2002
- ▶ CCIS strict traités par chirurgie conservatrice
- ▶ Sans radiothérapie
- ▶ Marge minimum de 3 mm
- ▶ Ou absence de maladie résiduelle après biopsie ou ré-excision
- ▶ Sans microcalcifications résiduelles sur mammographie postopératoire

Hughes LL et al. *J Clin Oncol*, 2009

ECOG/NCCTG

Deux groupes:

1. Grade bas/intermédiaire et ≤ 25 mm

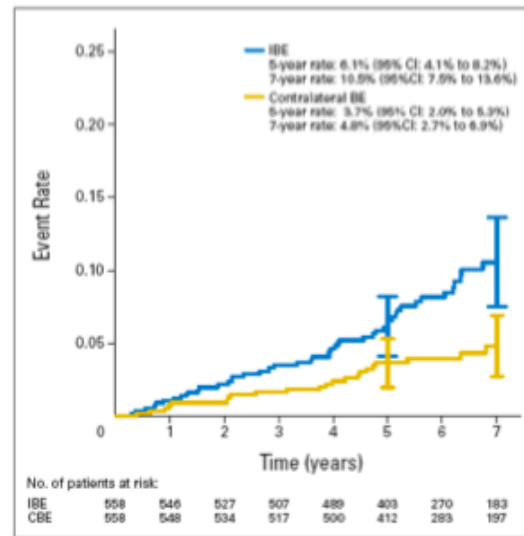
- 565 pts
- Suivi médian: 6.2 years

2. Haut grade et ≤ 10 mm

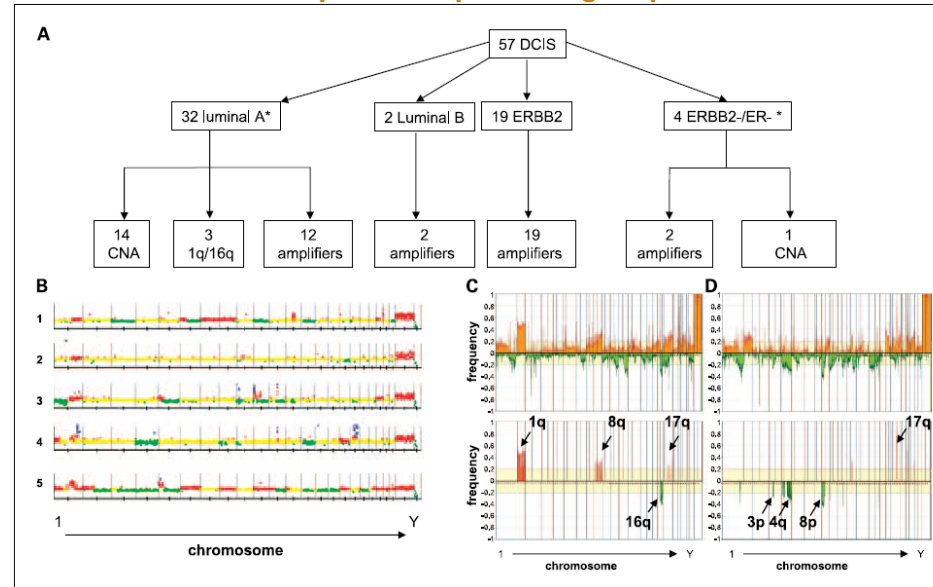
- 105 pts
- Median follow-up: 6.7 years

ECOG. Risque cumulé d'évènements mammaires

Grade bas/int ≤ 25 mm. 565 ptes. Suivi médian: 6.2 ans



Les CCIS sont des cancers: ils partagent les mêmes altérations génomiques que les cancers invasifs, qui produisent les mêmes effets sur le profil d'expression génique



Vincent-Salomon A et al. *Clin Cancer Res*, 2008

Conclusions: quels CCIS ne pas irradier?

1. Ce qui n'est pas un cancer du sein

- Mastopathies bénignes non proliférantes
- Mastopathies proliférantes bénignes
avec atypies

Conclusions: quels CCIS ne pas irradier?

- 2. Femmes âgées (?) avec des cancers de bas grade, de petite taille (?), avec de larges marges d'exérèse (?), sans nécrose, sans MCC résiduelles,....**
- ▶ **A confirmer par des études prospectives**

Conclusions: quels CCIS ne pas irradier?

3. Contre-indications à la radiothérapie: toxicité potentielle cardiaque ou pulmonaire, à estimer *après* étude dosimétrique, et non *a priori*