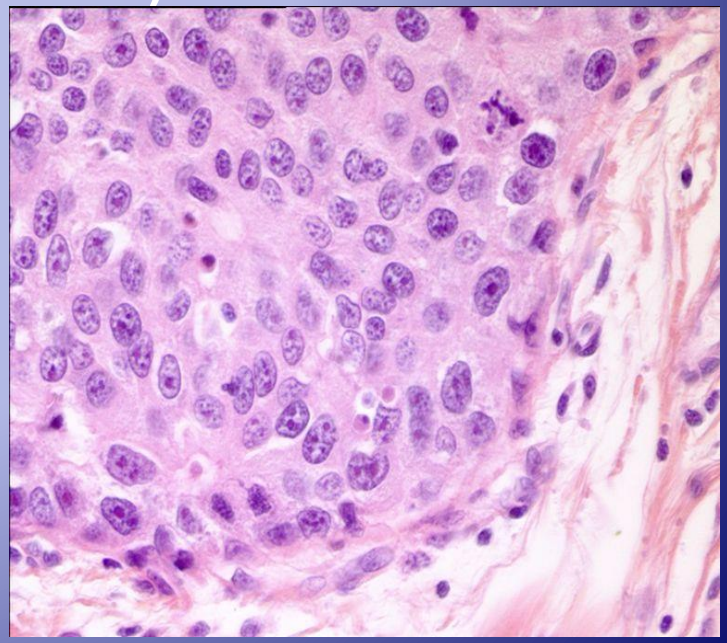
CCIS chez la femme jeune - fréquence, diagnostic et traitement

C. Tunon-de-Lara, G.Macgrogan, C. Breton-Callu, P.Lagarde, I.de Mascarel, A.Avril.

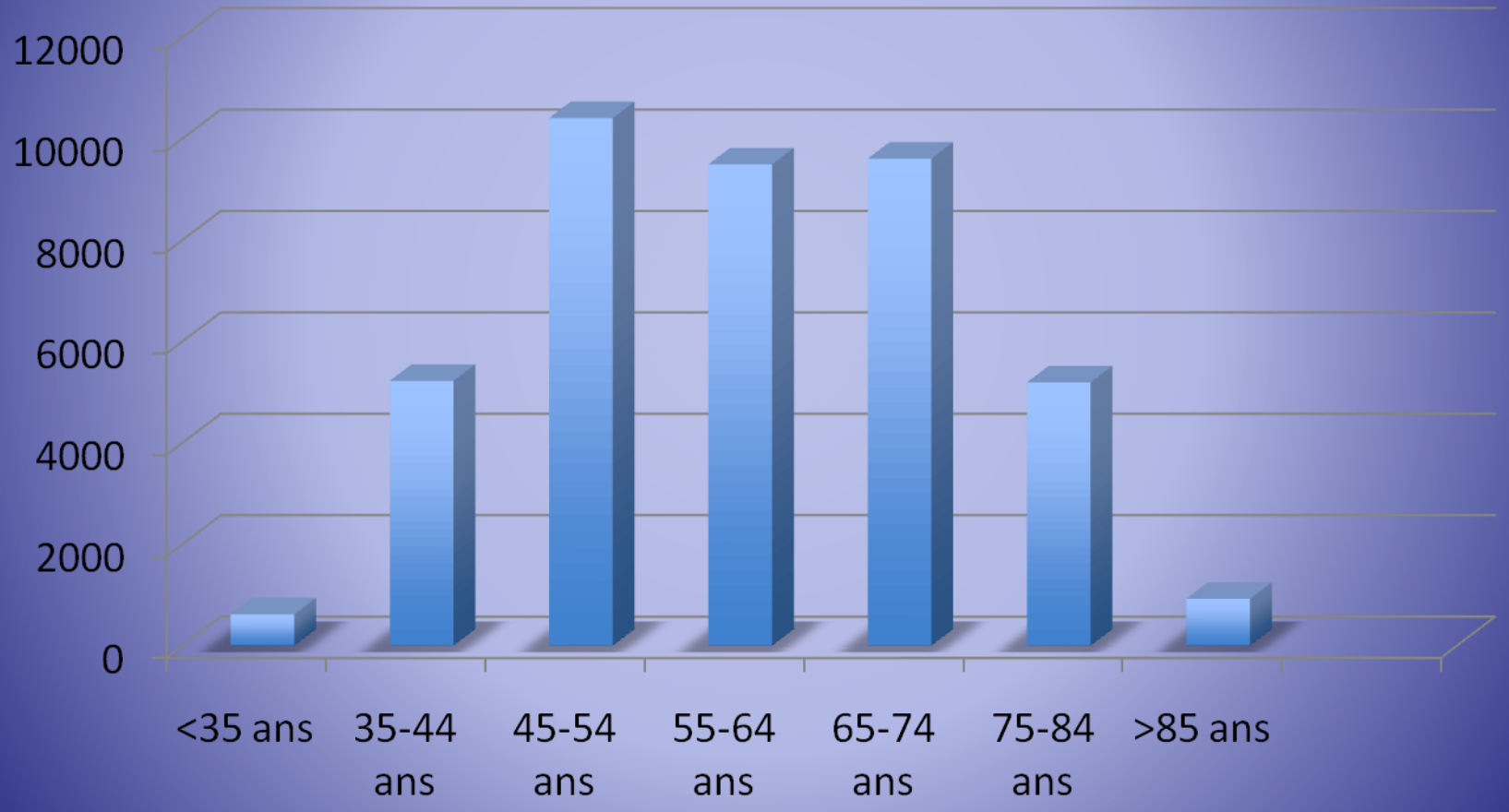
Institut Bergonié Bordeaux

Carcinome Canalaire in situ (CCIS)

- Etat pré-cancéreux sans franchissement de la membrane basale
- Ne plus parler de Carcinome mais de DIN3
  (Allegra, J. Nath.cancer 2010)
- Incidence du CCIS
  - 32.5/100 000
  - 88/100 000 de 50-64 ans



Incidence CCIS en fonction de l'âge



Joslyn 2006 SEER, 42000 CCIS 1973-2000

A quel âge est on une femme jeune?

Institut Bergonié

CCIS de la femme jeune est rare
4-6% des CCIS

Auteurs	Nbre de patientes	Age	p
Solin 1996	56/110	<50 ans	< 0,05
Fowble 1997	8/110	<40 ans	> 0,5
Boyages 1999	Méta-analyse	<35 ans	> 0,5
VanZee 1999	15/118	<40 ans	= 0,047
Vicini 2000	31/138	<45 ans	= 0.03
Bijker 2001	51/812	<40 ans	= 0,0010
Cutuli 2001	40/515	<40 ans	= 0.001
Sahoo 2005	15/103	<45 ans	= 0,03
Schouten van derVelden 2006	114/388	< 50 ans	= 0,02
Tunondelara 2010	80/812	<40ans	=0.041

Diagnostic

- < 40-45ans
- Manifestations cliniques
  - Tumeur
  - Ecoulement
  - Mastodynies
- Surveillance mammographique des femmes à risques
- Découverte fortuite

- >45-50 ans
- 90% Dépistage mammographique individuel ou organisé
- 10% manifestations cliniques

Diagnostic de CCIS

- EORTC 10853 : Bjiker JCO, 2001
  < 40 ans 63% d'anomalies cliniques
  > 40 ans 24% (p=0.001)
- Omlin Lancet oncol 2006
  42% d'anomalies cliniques < 45ans
- Série Institut Bergonié (Ann Surg oncol 2010):
  < 40 ans 32% lésions palpables vs 17% après 40 ans
  p=0.001

Traitement Chirurgical

- < 40 ans
- Vol de résection + faible

(Hwang 1998, Vicini 2001)

- Taux de mastectomie stable
- Plus de RMI

- >40 ans
- Vol de résection plus large
- Moins de mastectomie
- Plus de radiothérapie

Pas de CAT particulière recommandée

Particularités anatomopathologiques

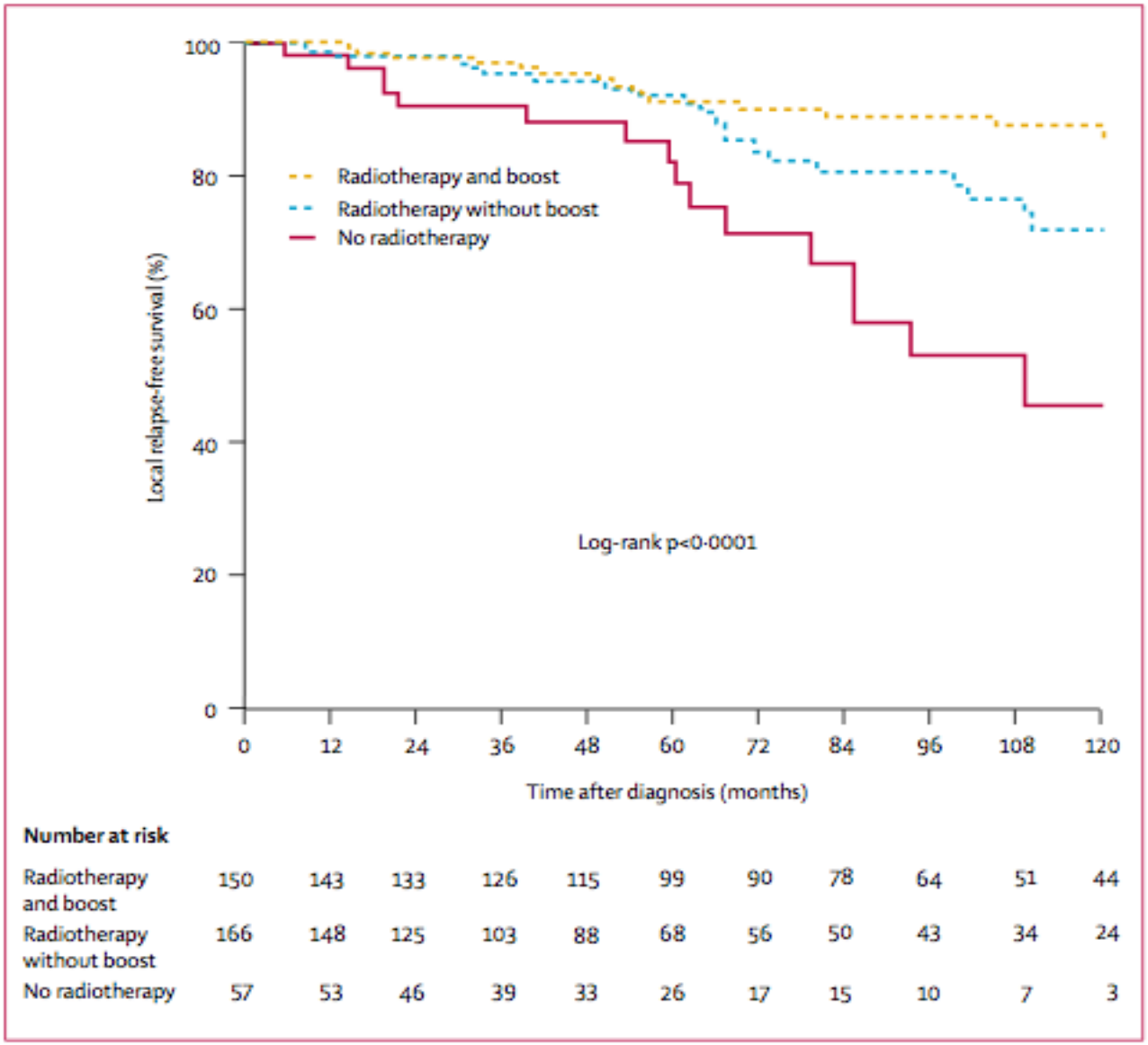
- Goldstein et al (1999)
  - Grade nucléaire le plus élevé > 25 % (p = 0.003)
  - Présence de nécrose centrale (p = 0.01)
- Rodriguez et al (2002)
  - HER-2/neu + (65% < 40 vs 38% > 60 p = 0.06)
- Collins (2009)
  - Pas de différence histologique quelque soit l'âge
- Tunon de Lara (2010)
  - Pas de particularités histologiques

Radiothérapie

- Evolution des traitements
- Avant 1990 <40 ans moins de RT et moins de boost, après 1990 tendance inverse

- Intérêt du boost ? Bonbis

Pas de recommandations particulières



Number at risk

Radiotherapy and boost	150	143	133	126	115	99	90	78	64	51	44
Radiotherapy without boost	166	148	125	103	88	68	56	50	43	34	24
No radiotherapy	57	53	46	39	33	26	17	15	10	7	3

Figure: **Local relapse-free survival by treatment group**

Omlin et al Lancet Oncology, 2006

Intérêt de la radiothérapie en fonction de l'âge

- Goodwin et al (the breast 2009)
- Métaanalyse RT vs Age

EORTC	**>40 ans**	**<40ans**
HR	0.59 (95%0.43-0.81) p= 0.001	0.33 (95% 0.13-0.88) p= 0.03
Swetrial NSABPB17	>50 ans	<50 ans
HR	0.35 (95% 0.27-0.46) $p=10^{-5}$	0.67 (95% 0.48-0.93) p= 0.02

Risque de RL

- Facteurs de risque de RL
  -Berges d'exèréses ++++
  - Age
  - Type de traitement
  Mastectomie> T+RT> T

	Age	Tx RL 5 ans	TX RL 10 ans
Solin 2001	<39 ans	20%	31%
Vicini 2000	< 45 ans	21%	26%
Cutuli 2004	< 40 ans	33% (7ANS)	

Available online at www.sciencedirect.com
ScienceDirect
EJSO
the Journal of Cancer Surgery
ELSEVIER
EJSO xx (2010) 1–7
www.ejso.com

Ductal carcinoma in situ of the breast in younger women: A subgroup of patients at high risk

C. Tunon-de-Lara [a,*], C. Lemanski [b], C. Cohen-Solal-Le-Nir [c], B. de Lafontan [d], C. Charra-Brunaud [e], L. Gonzague-Casabianca [f], H. Mignotte [g], E. Fondrinier [h], S. Giard [i], P. Quetin [j], H. Auvray [k], B. Cutuli [l]

- Cohorte de 207 patientes < 40 ans
- 50% d'anomalies cliniques au diagnostic
- 74 M (35.8%), 67 T (32.4%), 66 T+RT (31.9%)
- Choix du TTT :
  - comédocarcinome 38% M vs 5% T (p=0.05)
  - nécrose 47% T+RT vs 21% T (p=0.002)
- 27% de RL après TC

Facteurs prédictifs de la rechute

- Sous-type comédocarcinome p= 0.004
- Présence de nécrose p=0.022

- Taille histologique >10mm p=0.011
- Berges positives p=0.019

- NS : âge<35ans, grade, radiothérapie avec ou sans boost.

Survie des CCIS

Table 4. Outcome after local failure (BCT cases only)

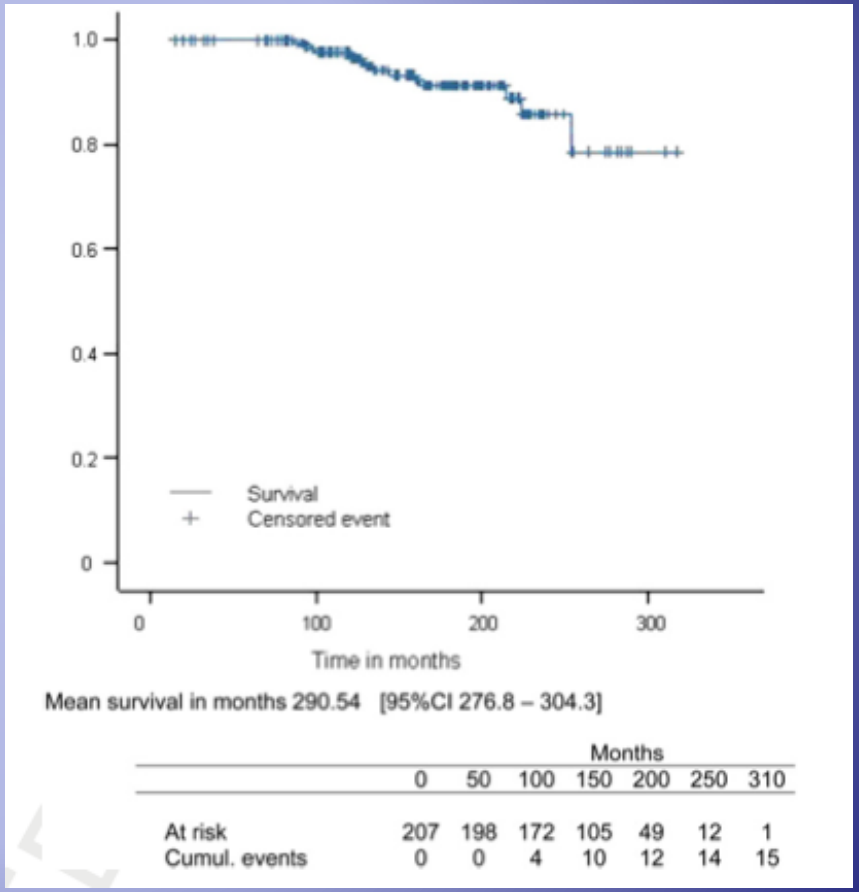
		Local failure		Distant failure		Cause-specific survival		Overall survival	
	Cases	5 yr	10 yr	5 yr	10 yr	5 yr	10 yr	5 yr	10 yr
All cases	410	7.1%	10.7%	1.0%	1.4%	99.4%	98.0%	94.7%	89.0%
BCT	367	6.9%	10.5%	1.0%	1.5%	99.3%	98.0%	94.5%	88.6%
No IBTR	337	0%	0%	0.7%	0.7%	99.3%	99.3%	95.7%	87.0%
IBTR*	30	–	–	3.4%	6.9%	96.6%	89.7%	93.8%	88.6%
TRMM	24	–	–	4.3%	8.7%	95.7%	87%	94.0%	88.9%
Invasive IBTR	18	–	–	0%	5.9%	100%	94.1%	100%	94.1%
Noninvasive IBTR	12	–	–	9.3%	9.3%	91.7%	91.7%	100%	80%
Grade 3	48	11%	16%	2.2%	4.5%	97.8%	95.4%	93.5%	84.5%

Abbreviations: BCT = breast conserving therapy; IBTR = ipsilateral breast tumor recurrence; TRMM = true recurrence/marginal miss.
* 8-years

Vargas 2005

Survie des femmes jeunes

- Survie à 10 ans
  - Sans rechute 98%
  - Après rechute 67.2%



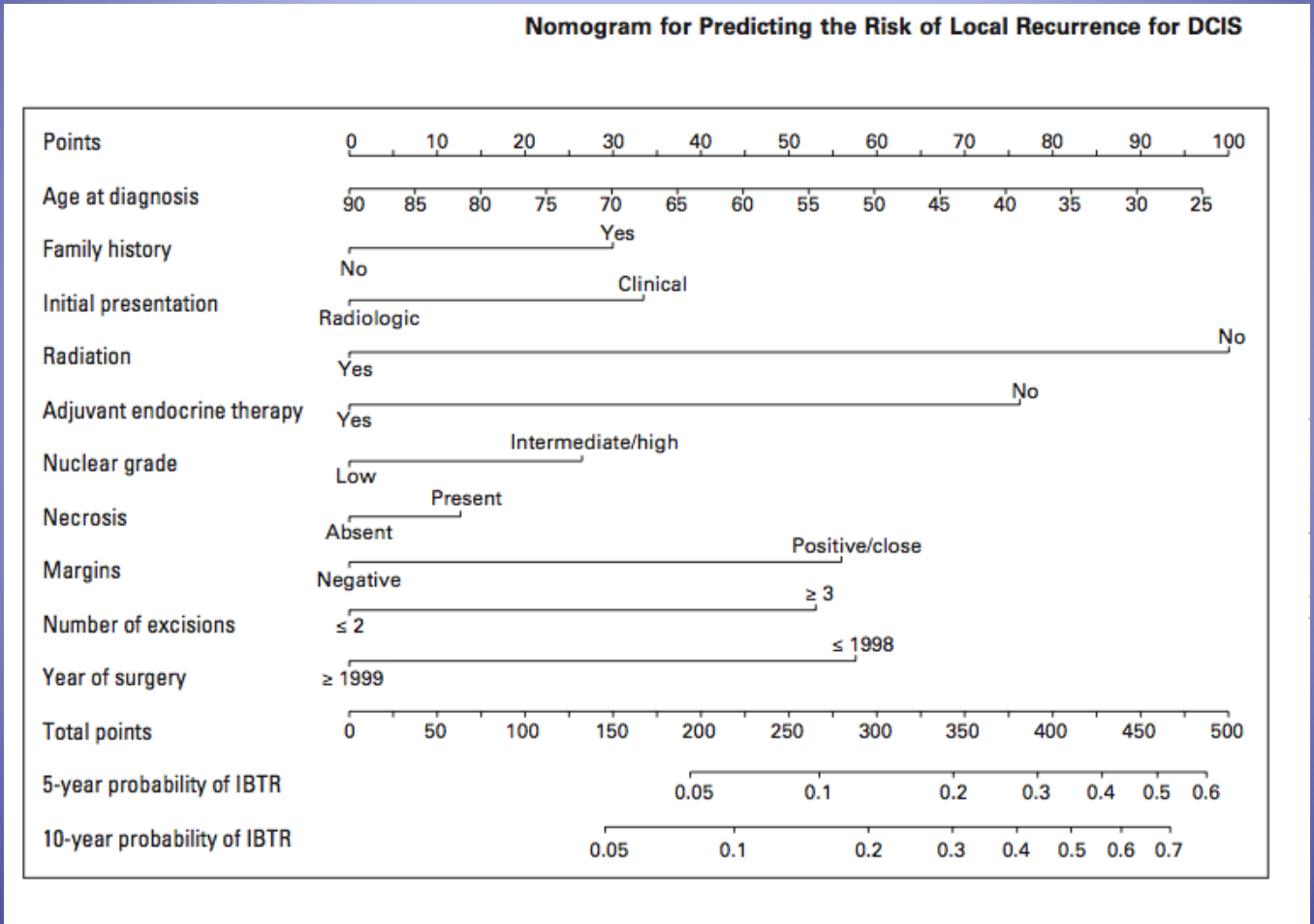
Aides à la décision thérapeutique

Table 1
The USC/Van Nuys Prognostic Index scoring system. One to three points are awarded for each of four different predictors of local breast recurrence (size, margin width, pathologic classification, and age). Scores for each of the predictors are totaled to yield a VNPI score ranging from a low of 4 to a high of 12

Score	1	2	3
Size (mm)	≤15	16–40	≥41
Margin width (mm)	≥10	1–9	<1
Pathologic classification	Nonhigh grade without necrosis (nuclear grades 1 or 2)	Nonhigh grade with necrosis (nuclear grades 1 or 2)	High grade with or without necrosis (nuclear grade 3)
Age (yr)	>60	40–60	<40

Silverstein 2003

Nomogramme



Rudloff JCO 2010

1. Conclusion

- **Le CCIS des femmes de moins de 40 ans est une pathologie rare et de moins bon pronostic**

- **Il est impératif de réaliser une prise en charge multidisciplinaire optimale par chaque acteur**

  Une chirurgie en berges saines est obligatoire.

- **L'objectif principal est d'éviter une rechute locale**

2- Conclusion

- **Les indications de mastectomie devront être respectées et une RMI sera proposée.**
- **La chirurgie oncoplastique a toute sa place chez ces patientes pour optimiser la prise en charge.**
- **Le traitement conservateur pourra être proposé si la chirurgie est optimale.**
- **Les inclusions dans le propocole BONBIS doivent être privilégiées.**

Je vous remercie

Pas de conflits d’intérêts déclarés