

Place de l'IRM dans la prise en charge des intracanalaires : Etude IRCIS

C. Balleyguier, A. Dunant, MC Mathieu, JR Garbay Et investigateurs IRCIS

Gustave Roussy, Villejuif

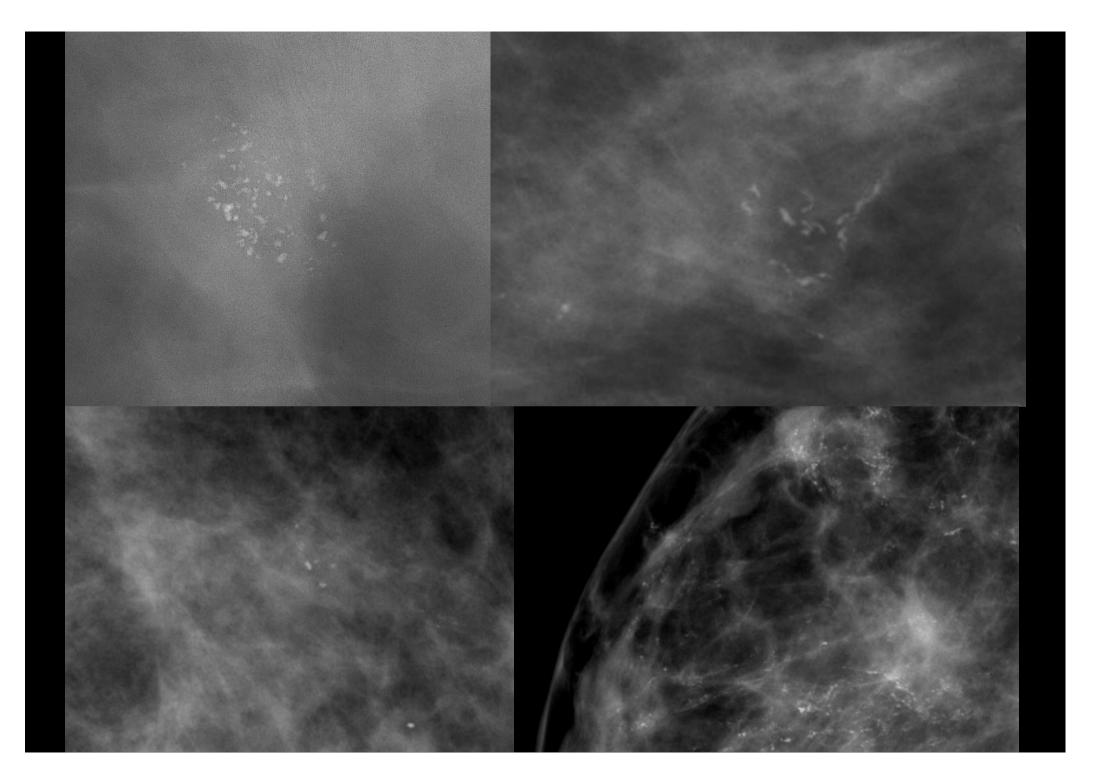


CCIS: épidémiologie en France

- Fréquence rapportée dans le dépistage organisé :
 - 15.1 %
 - INVS 2015, statistiques 2011-2012
- Fréquence en augmentation (dépistage)
 - 13.2 % (2005-2007) *INVS* 2012
- Diagnostic et prise en charge spécifiques

Diagnostic des CCIS

- 90 % des CCIS sont découverts sur une anomalie radiologique sur une mammographie de dépistage
 - Foyer de microcalcifications
- 10 % sont découverts sur une anomalie clinique
 - Ecoulement mamelonnaire sanglant
 - Nodule palpable
 - Maladie de Paget du mamelon
 - Rétraction cutanée ou mamelonnaire



Problématique des CCIS

- 16-47 % des CCIS ne sont pas calcifiés
 - Non visibles en mammographie
 - Parfois en échographie
 - Intérêt d'un bilan écho systématique en cas de foyer de micros suspect
 - Jansen, Semin Ultrasound CT MRI, 2011
- Le taux de reprise chirurgicale pour marges envahies varie de 30-70 % selon les séries
- Enjeu du bilan d' extension



Problématique des CCIS

Bon pronostic :

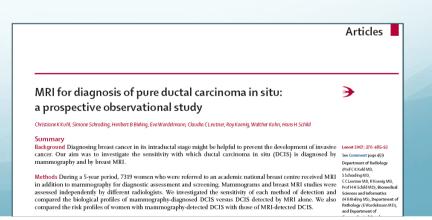
- Survie globale à 10 ans > 95 %
- Traitement conservateur si CCIS limité

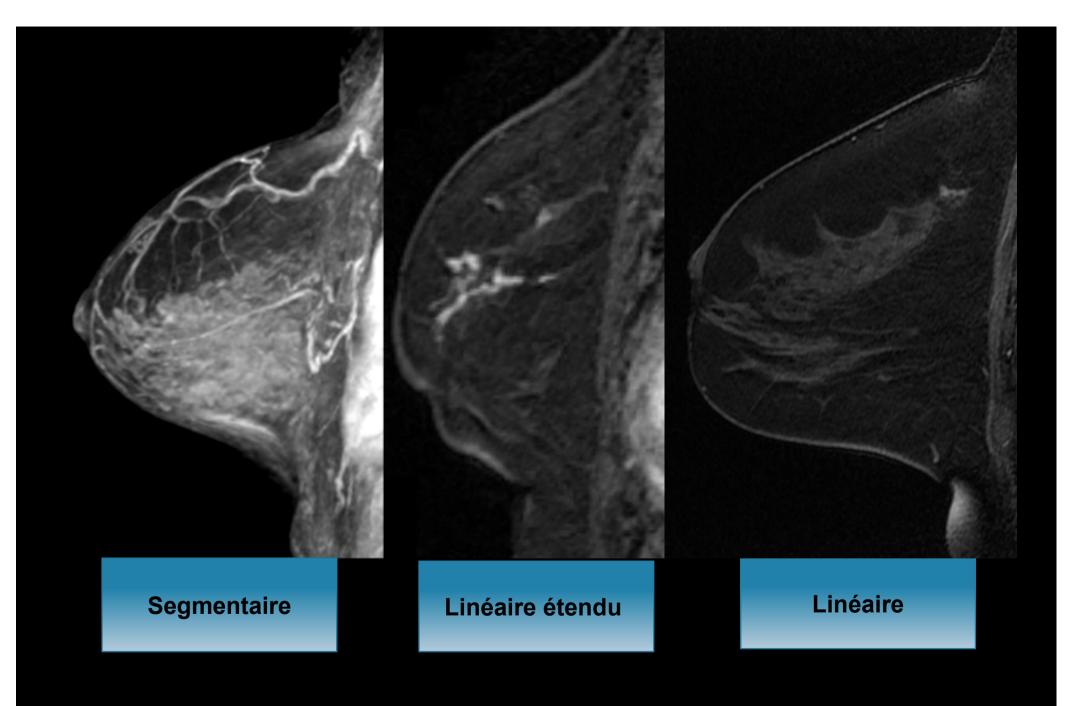
Problématique :

- Risque de récidive locale estimé à 15 % à 5 ans selon le traitement
 - Viani 2007
- Les marges positives (≤ 2 mm) sont un des facteurs les plus importants de récidive
- Récidive à 50 % sur un mode invasif
- Altération du pronostic en cas de récidive
 - Wapnir, J Natl Cancer Inst. 2011; 103(6):478–488

IRM et CCIS

- Historiquement, l'IRM n'était pas considérée comme performante pour le diagnostic des CCIS
 - Jusqu'à 40 % de FN
 - CCIS parfois peu vascularisés
 - Rehaussements masquants
 - Effets de volume partiel
- Etude de C. Kuhl
 - Unicentrique, prospective
 - 7319 patientes (IRM + MG)
 - 193 CCIS
 - Se IRM = 92 % Se MG = 56 %
 - Idem CCIS haut et bas grade
 - Lancet 2007





IRM et CCIS

 IRM plus performante que la mammo+écho dans la détection des CCIS

	Se IRM	Se MG
Berg 2004	89 %	55 %
Kuhl 2007	92 %	56 %
Warner 2011	67 %	50 %
Kuhl 2007	89 %	33 %
Baur 2013	79 %	69 %
Santamaria 2008	73 %	50 %

IRM et bilan d'extension des CCIS : Controverses

- Impact controversé sur la diminution du taux de ré-interventions chirurgicales des CCIS avec l'IRM
 - Etude rétrospective
 - 218 patientes
 - 64 pas d' IRM
 - 154 patientes avec IRM
 - Taux de reprise sans IRM : 39.2 %
 - Taux de reprise avec IRM : 34.1 % NS
 - Mastectomie secondaire avec IRM: 8.9 %
 - Mastectomie sans IRM: 7.8 %
 - Davis, 2012
- L'IRM n'aurait pas d'impact sur le taux de reprise chirurgicale des CCIS
 - Pilewskie, 2014



IRM et CCIS: controverses

- Risque de sur et sous estimation de la taille tumorale en IRM
- Essentiellement des études rétrospectives

	Performant	Surestimation	Sous estimation
Hata 2004	13 %	39 %	48 %
Schouten 2006	38 %	38 %	24 %
Kim 2007	72 %	11 %	17 %
Santamaria 2008	n.a	9 %	31 %
Nori 2014	51.2 %	28.6%	30.4 %

Original article

Benefits of preoperative MRI in breast cancer surgery studied in a large population-based cancer registry

E. L. Vos¹, A. C. Voogd^{3,4}, C. Verhoef⁴, S. Siesling^{3,5}, I. M. Obdeijn² and L. B. Koppert¹

Departments of Paragraph Netherlands Commodensive Cancer Institute, Rutterdam, Department of Research, Netherlands Commodensive Cancer.

- Vos et al, BJS 2015 :
 - Etude observationnelle Cancers du sein opérés Pays-Bas 2011-2013
 - 5514 femmes incluses
 - 1637 /4801 cancers invasifs, MRI + (34 %)
 - **150/713 CCIS**, MRI + (21 %)
- Taux de reprise chirurgicale :
 - 9.8 % : MRI +
 - 7.2 % : MRI-
- Mastectomie :
 - 38.8 % : MRI +
 - 24.2 % : MRI –
- IRM utilisée en général pour des lésions a priori plus étendues?

IRM et bilan d'extension Etudes prospectives

	Nombre de ccis	Mastect sans IRM	Mastect avec IRM	Taux de reprise chir sans IRM	Taux de reprise chir avec irm
Comice Lancet 2011	157	1 %	7%	19 % (pas specif ccis)	19 % (pas specif ccis)
Monet Eur J Cancer 2011	82 (41 dans chaque bras)	32 %	34 %(NS)	22 %(CCIS)	46 %(CCIS)

Pas d'étude prospective dédiée pour les CCIS dans le bilan d'extension Essentiellement des études rétrospectives anciennes, peu de cas

PHRC 2009 : Etude IRCIS

Evaluation de la performance de l'IRM±biopsie pour optimiser l'exérèse chirurgicale des carcinomes canalaires in-situ (CCIS) du sein

- Objectifs de l'étude :
 - Evaluer si l'IRM pré-opératoire permet de réduire le taux de reprise chirurgicale des CCIS limités (< 3 cm)
- Etude prospective multicentrique française
 - Financement PHRC 2009
 - 10 centres participant

Centres investigateurs

- Investigateur principal : Gustave Roussy
- 10 centres recruteurs
 - Gustave Roussy, Villejuif
 - Centre Henri Becquerel, Rouen
 - Centre Léon Bérard, Lyon
 - Centre Paoli Calmettes, Marseille
 - CRH-Curie, Paris
 - Centre René Gauducheau, Nantes
 - Centre Antoine Lacassagne, Nice
 - Centre Oscar Lambret, Lille
 - CHU Hôpital Tenon
 - Centre Alexis Vautrin, Nancy

IRCIS: Protocole

- Essai de phase 3
- Inclusion de 360 patientes, randomisées dans 2 bras :
 - IRM+biopsie (Bras 1) versus
 - Pas d'examen complémentaire (Bras 2)
- Critère de jugement principal :
 - Déterminer si l'IRM + biopsie permet de diminuer le taux de réintervention pour marges histologiques non saines (< 2 mm)
 - Diminuer de moitié le taux de reprise chirurgicale (de 25 % bras sans IRM, à 12.5 % avec)

Critères d'inclusions :

- Foyer de microcalcifications unique <30mm et accessible à un traitement conservateur
- CCIS prouvé histologiquement avant la randomisation
- > 18 ans

Critères d'exclusion :

- Femmes à haut risque
- ATCD de cancer du sein homolatéral
- CCIS bilatéraux
- Femme enceinte
- IRM non réalisable

Critères de jugement

Critère principal :

 Taux de réintervention au cours des 6 mois suivant la randomisation.

Critères secondaires :

- Etude médico-économique : coût par succès, le succès étant défini comme l'absence de réintervention dans les 6 mois suivant la randomisation.
- Bras 1 : Taux de mastectomie initiale
- Bras 1 : Critères morphologiques et paramètres de rehaussement de l'IRM.

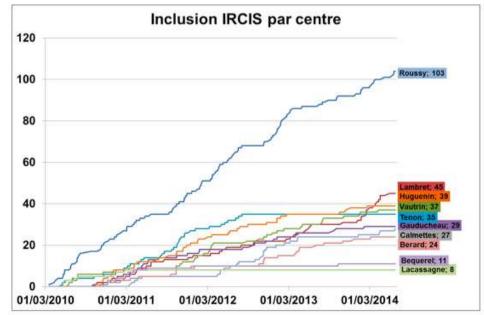
IRCIS: statut de l'étude

- 360 patientes incluses:
- Première patiente incluse : 17/03/2010
- Dernière patiente incluse : 24/06/2014
- Mai 2015 : 11 mois suivi pour obtention du critère principal
- Récupération de l'ensemble des fiches et cRF : Octobre 2015
- Gel de la base de données : 26/10/2015

Inclusions par centre

n° centre	centre	n	pourcentage	Date premier patient	Date dernier patient
1	GUSTAVE ROUSSY	104	29%	17/03/2010	19/06/2014
2	OSCAR LAMBRET	45	13%	05/10/2010	30/05/2014
7	RENE HUGUENIN	39	11%	15/10/2010	19/02/2014
3	ALEXIS VAUTRIN	37	10%	14/06/2010	10/04/2014
6	TENON	35	10%	17/05/2010	02/08/2012
4	RENE GAUDUCHEAU	29	8%	04/10/2010	06/02/2014
8	PAOLI CALMETTES	28	8%	15/03/2011	24/06/2014
10	LEON BERARD	24	7%	04/11/2010	06/03/2014
13	HENRI BECQUEREL	11	3%	16/11/2010	10/10/2013
12	ANTOINE LACASSAGNE	8	2%	19/05/2010	23/02/2011

total 360



Recueil de données

n° centre	centre	Fiche due	Fiche en query	Fiche OK
1	GUSTAVE ROUSSY	0	0	1698
2	OSCAR LAMBRET	0	0	796
3	ALEXIS VAUTRIN	6	2	610
4	RENE GAUDUCHEAU	0	0	529
6	TENON	0	0	644
7	RENE HUGUENIN	0	0	701
8	PAOLI CALMETTES	0	0	495
10	LEON BERARD	0	0	427
12	ANTOINE LACASSAGNE	0	0	149
13	HENRI BECQUEREL	0	0	201
	total	6	2	6250

En cours:

Plus de 15 fiches à analyser pour le critère de jugement...
Plus de 600 variables à analyser au total

Descriptifs de la population

- 360 patientes incluses
 - 8 exclusions pour déviations majeures de protocole
 - 352 analysables
 - Bras 1 : IRM : 178 (51%)
 - Bras 2 : pas d'IRM : 174 (49 %)
- Mammo faite dans 100 % des cas
- Echo faite dans 55 % des cas

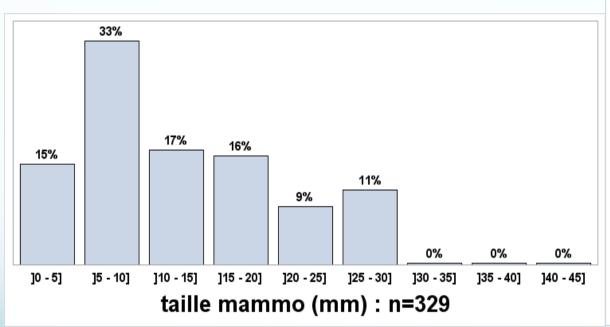
Description de la population

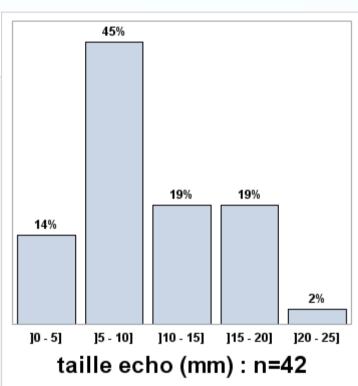
	N= 352
Age : Age médian (en années) [min-max]	57 [31-80]
Antécédent de mastectomie : n (%)	13 (4%)
Ménopause : n (%)	246 (70%)
Antécédent personnel de cancer du sein : n (%)	20 (6%)
Traitement hormonal substitutif : n (%)	97 (28%)

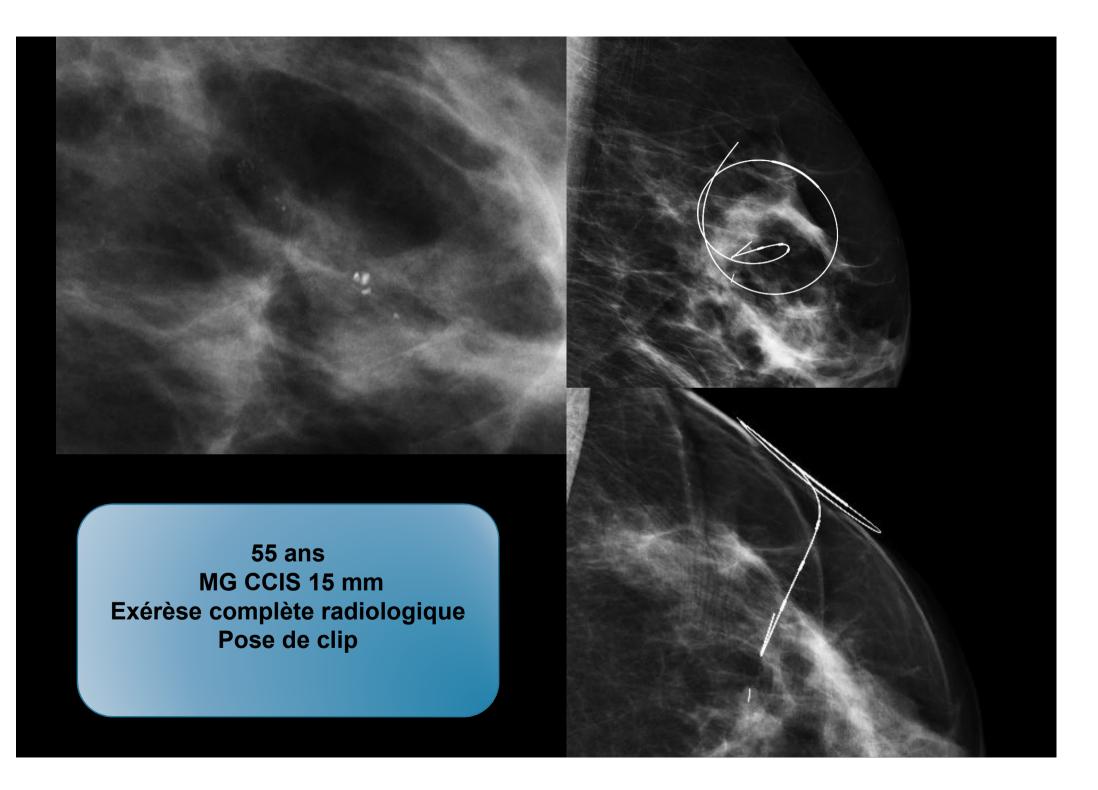
Description des lésions

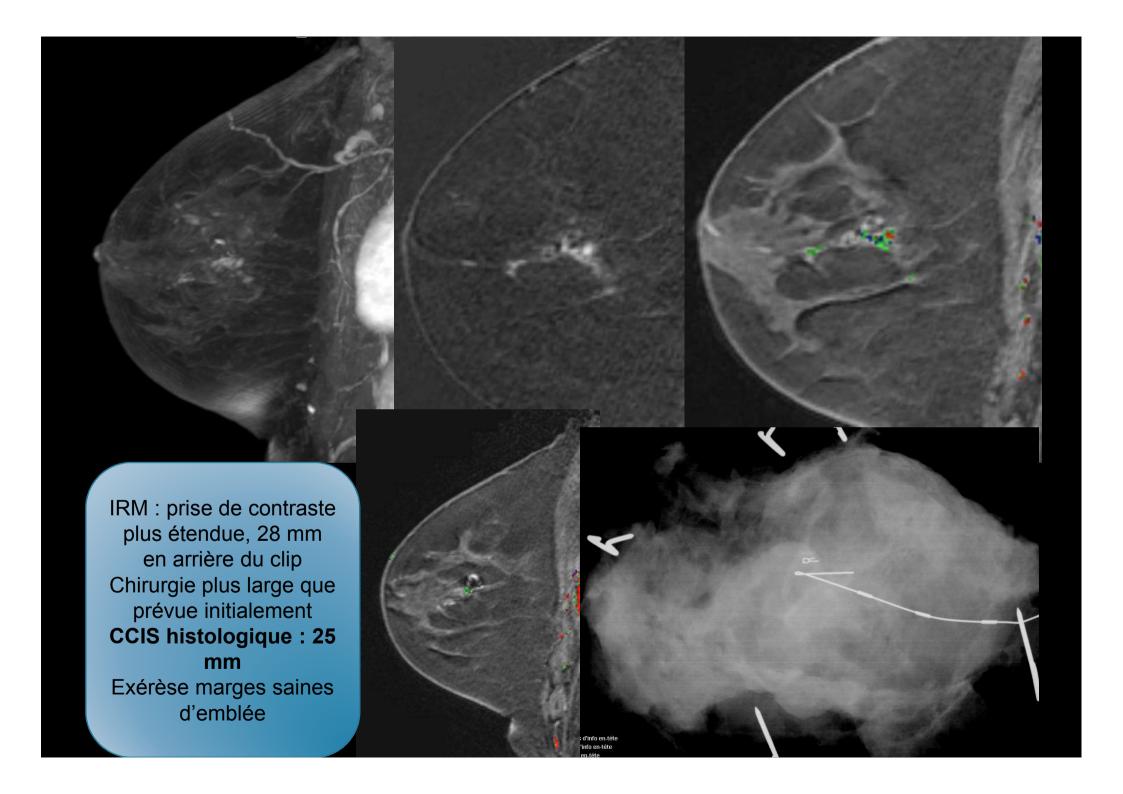
	N= 352
Statut BIRADS mammographie [£] :	
0	5 (1%)
1	4 (1%)
2	4 (1%)
3	11 (00/)
4	
5	35 (10%)
6	1 (0%)
Type déterminé par mammographie ^{\$}	
Lésion non palpable	306 (91 %)
Opacité	10 (3%)
Microcalcifications	
Macrocalcifications	5 (1%)
Asymétrie focale	3 (1%)
Désorganisation architecturale	1 (0%)
Histologie [®] :	
CCIS strict	
Micro invasif	20 (176)

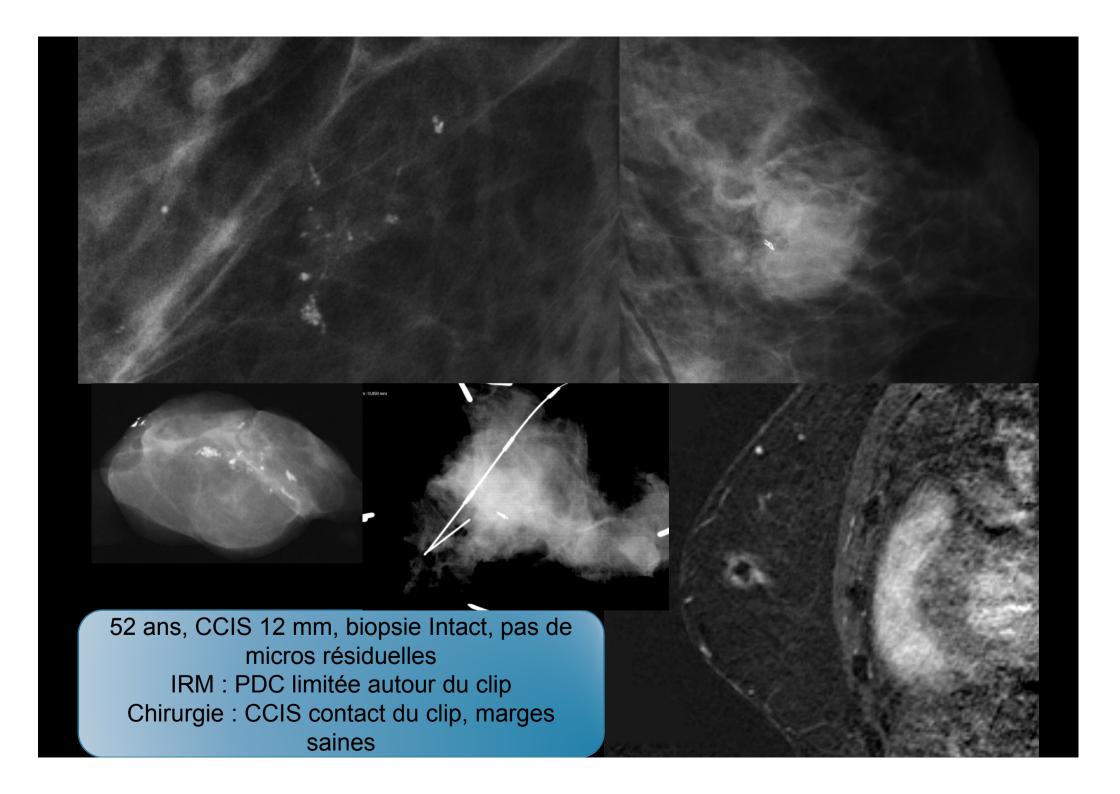
Histogramme des tailles

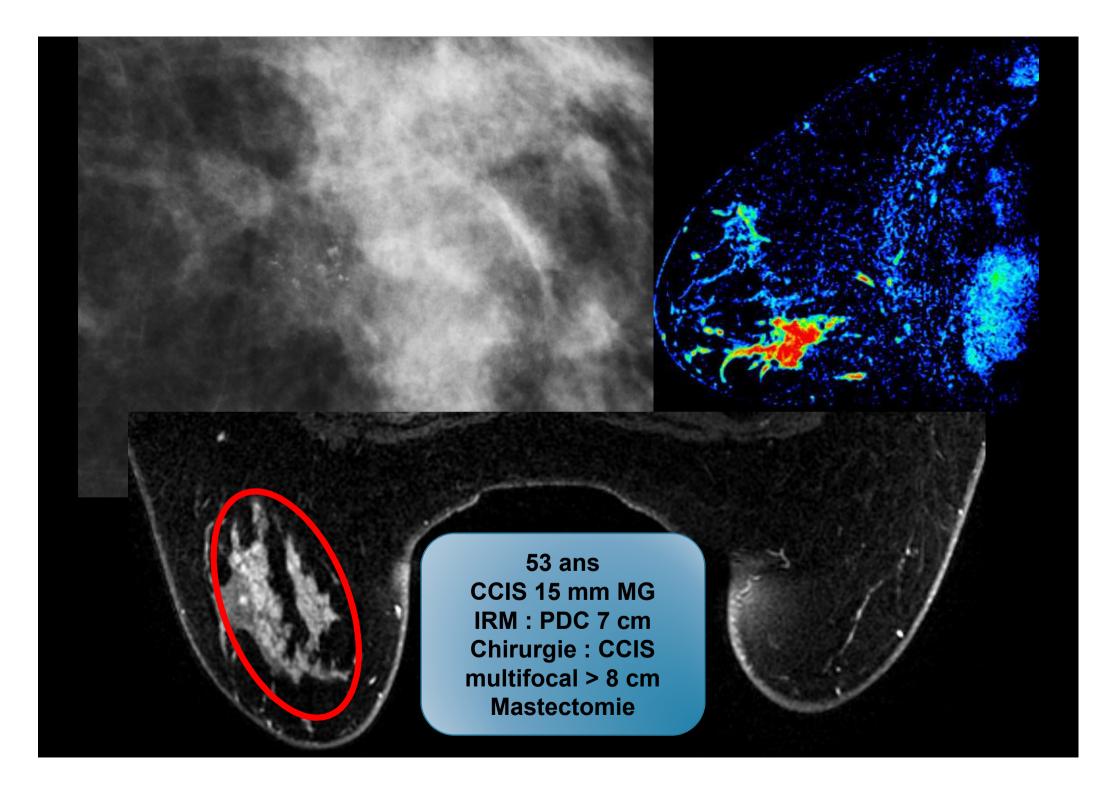












Synthèse

Résultats définitifs attendus pour début 2016 ...

Recommandations

l'IRM n'est pas recommandée dans le bilan pré thérapeutique d'un CCIS sauf :

- chez les femmes à haut risque de cancer du sein (selon les recommandations HAS 2014¹⁸) si l'IRM n'a pas été faite dans le bilan diagnostique¹⁹;
- en cas de maladie de Paget et de bilan radiologique conventionnel (mammographie et échographie mammaire) normal.

L'IRM peut être discutée en cas de discordance radioclinique 20.

L'essai « IRCIS » de phase 3¹⁷, randomisé et multicentrique est en cours. Il a pour objectif principal de déterminer si l'association d'une biopsie à une IRM permet de diminuer le taux de ré-intervention pour marges histologiques non saines et pour objectifs secondaires de :

La publication des résultats de cet essai pourrait apporter de nouveaux éléments de réponse à la question posée dans ce document.

© Prise en charge du carcinome canalaire in situ /Questions d'actualité, Recommandations et référentiels, INCa, septembre 2015