Antécédents de lésions frontières et de cancer du sein
Surveillance mammographique annuelle : peut-on faire moins ?

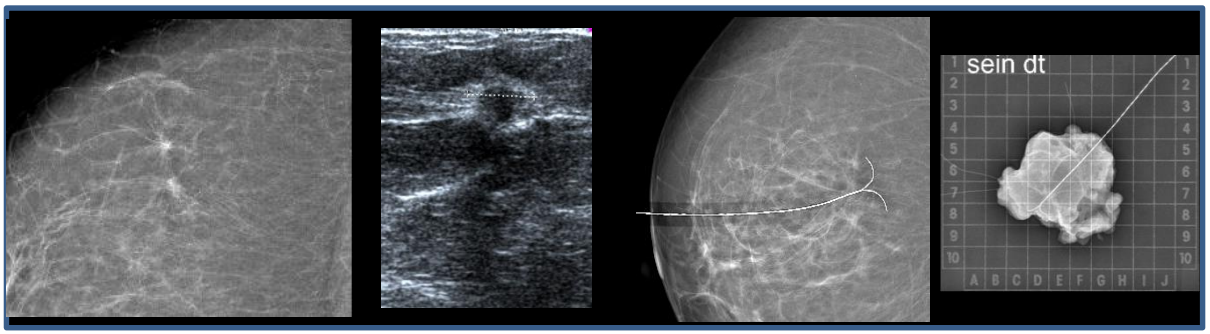
Dr Isabelle Doutriaux-Dumoulin

ICO Nantes

DO/DI

H C A 12 mm

CCI grade I, RH+, N-; 5 mm



Conflits d'intérêt : aucun

…….. Radiologue-Sénologue

Problème de Santé Publique

- Lésions frontières. DO : 2,4% des lésions biopsiées. (28 départements) *CP Gautier Forum dépistage SFSPM, 16 novembre 2016*
- Incidence annuelle du cancer du sein > 52 000 cas/an
- Prévalence ↗
  - DO : Diagnostic précoce
  - Progrès thérapeutiques

http://invs.santepubliquefrance.fr/depistage-du-cancer-du-sein/Indicateurs-d-evaluation/sur-la-periode-2013-2014

Indicateurs d'efficacité précoce du programme (détection des cancers) ***pour taille et statut connus***	
N0	76,6
< = 10 mm	37,5
<=10 mm et N0	33,3
In situ	14,8%

Augmentation du nombre de patientes à surveiller

Lésions avec atypies : Pourquoi surveiller ?

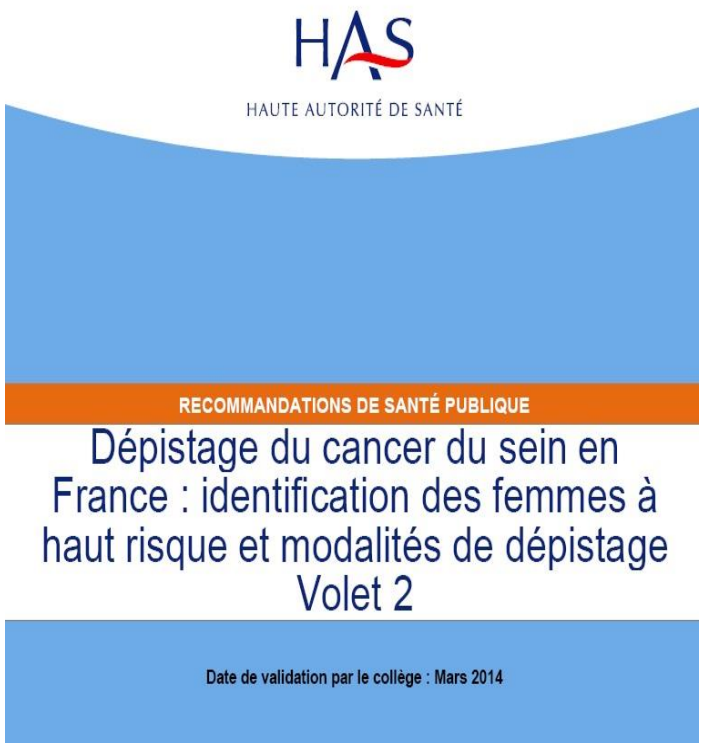
- Risque augmenté de cancer homo ou controlatéral.
  - Dupont et Page (1985). RR : 4,4% (95% CI : 3.1 – 6.4)
  - Mayo Cohort Study (JCO 2007)
    - RR de cancer = 3,88 (95% CI, 3.00 – 4.94)
    - 20 % sur suivi à 13 ans
  - 5 - 11% à 5 ans et 17 - 26% à 10 ans , HCA, HLA, CLIS :

Coopey S et al. Breast Cancer Res Treat (2012)

- Préalable : Bonne gestion de prise en charge des lésions avec atypie découvertes sur biopsie percutanée
  - risque de sous-estimation histologique sur prélèvements percutanés
  - validation de la concordance radio-histologique,
  - validation sur pièce chirurgicale

Recommandations Françaises HAS 2014

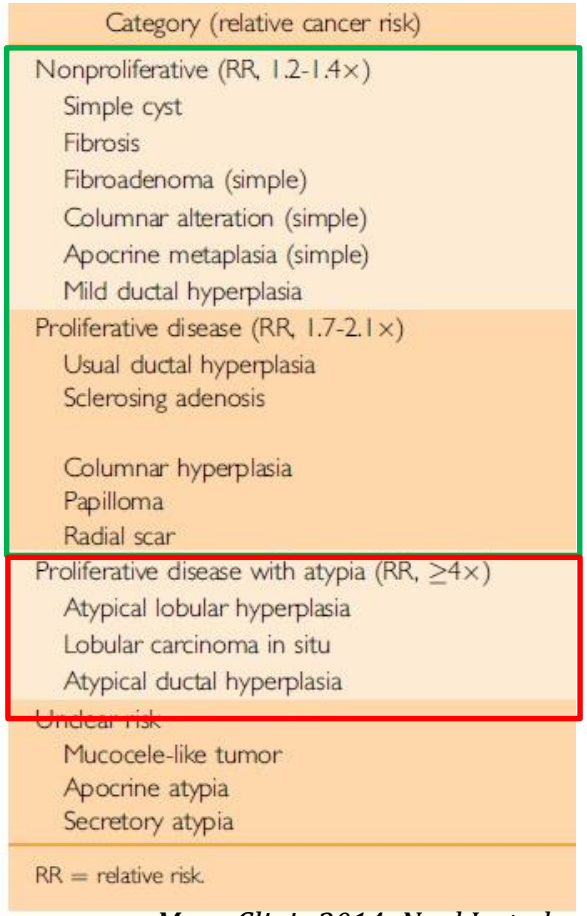
Antécédent personnel d'hyperplasie canalaire atypique, d'hyperplasie lobulaire atypique ou de carcinome lobulaire in situ



- Mammographie annuelle /10 ans
- +/- Echographie
- Au terme des 10 ans,
  - Femmes ≥ 50 ans : intégration dans le D0
  - Femmes < 50 ans DI / 2ans jusqu'au DO
- Evaluation des FdR associés
  - BRCA ou RC > 20-25%

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-05/depistage_du_cancer_du_sein_chez_les_femmes_a_haut_risque_synthese_vf.pdf

Ne pas faire plus !



Category (relative cancer risk)
Nonproliferative (RR, 1.2-1.4×)
Simple cyst
Fibrosis
Fibroadenoma (simple)
Columnar alteration (simple)
Apocrine metaplasia (simple)
Mild ductal hyperplasia
Proliferative disease (RR, 1.7-2.1×)
Usual ductal hyperplasia
Sclerosing adenosis
Columnar hyperplasia
Papilloma
Radial scar
Proliferative disease with atypia (RR, ≥4×)
Atypical lobular hyperplasia
Lobular carcinoma in situ
Atypical ductal hyperplasia
Unclear risk
Mucocele-like tumor
Apocrine atypia
Secretory atypia
RR = relative risk.

Mayo Clinic 2014; Neal L et al.

- Ne pas surveiller annuellement les lésions sans atypie

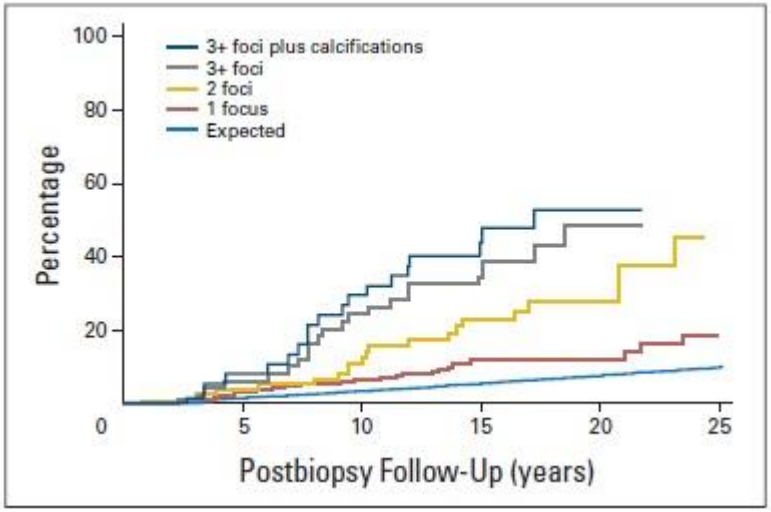
RR < 2 → Pas de suivi ni dépistage spécifique

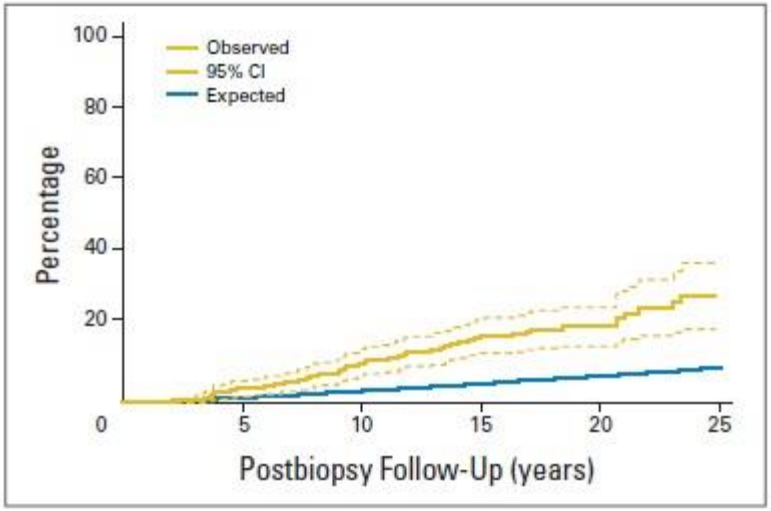
RR ≥ 4 → Reco HAS 2014

- Pas d'indication de suivi IRM en l'absence de FdR associés (NCCN, ACS, ACR)
  - Risque Cumulé = 15-20% (ACR)

Peut-on diminuer la durée du suivi annuel ?

- RR de cancer augmente
  - jeune âge au diagnostic
  - Nombre de foci d'atypie
- RR diminue avec le degré d'involution lobulaire
- RR non modifié par Atdc familiaux
- RR persiste après 20 ans





Mayo Cohort Study.JCO 2007

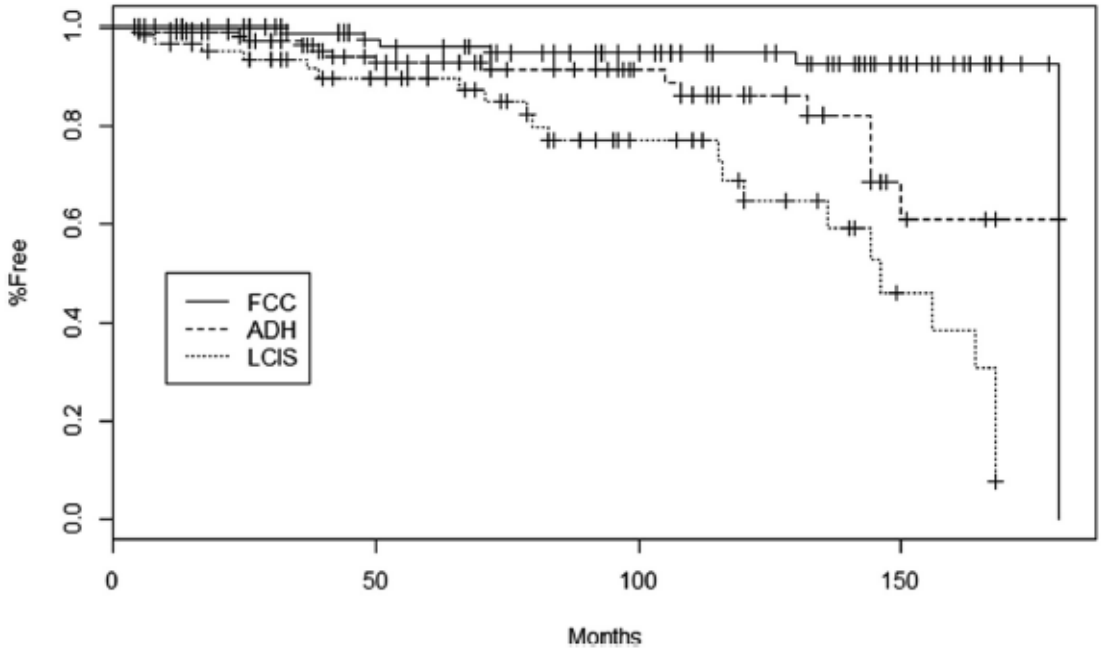
Long term clinical follow-up of atypical ductal hyperplasia and lobular carcinoma *in situ* in breast core needle biopsies

ANDREW A. RENSHAW AND EDWIN W. GOULD

Renshaw A et al. Pathology 2016.

- 2000-2004. 11 et 14G : HCA (175) et CLIS (69)(exclusion pléiomorphe)
- Suivi des lésions avec ré-excision bénignes HCA (122) et CLIS (66)

11/14G	Chirurgie post biopsie sous estimation	Suivi
HCA	30 % (DCIS+++)	11% (Invasif ; HL)
CLIS	4%	26% (Invasif, HL)



The role of chemoprevention in modifying the risk of breast cancer in women with atypical breast lesions

Suzanne B. Coopey · Emanuele Mazzola · Julliette M. Buckley · John Sharko · Ahmet K. Belli · Elizabeth M. H. Kim · Fernanda Polubriaginof ·

Breast Cancer Res Treat (2012)

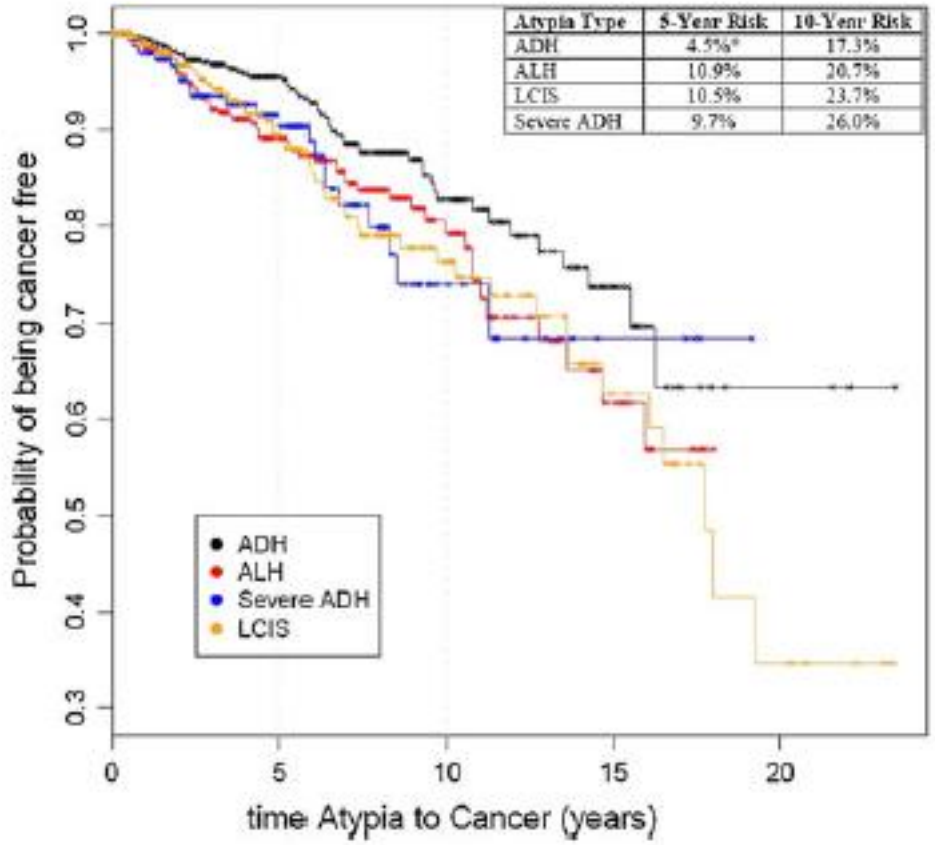


Fig. 1 Estimated 5- and 10-year breast cancer risks based on atypia type for the no chemoprevention group. *Significantly fewer predicted breast cancers at 5 years with ADH ($p = 0.036$)

Table 1 Laterality and type of cancer by atypia type in patients with no chemoprevention

	ADH (%) ($n = 57$)	ALH (%) ($n = 61$)	LCIS (%) ($n = 45$)	Severe ADH (%) ($n = 21$)
Laterality of cancer				
Ipsilateral[a]	34 (59.6)	37 (60.7)	25 (55.6)	10 (47.6)
Contralateral	22 (38.6)	23 (37.7)	17 (37.8)	9 (42.8)
Bilateral	1 (1.8)	0 (0.0)	2 (4.4)	1 (4.8)
Side unknown	0 (0.0)	1 (1.6)	1 (2.2)	1 (4.8)
Type of cancer				
Invasive[b]				
IDC	15 (26.3)	24 (39.3)	13 (28.9)	9 (42.9)
ILC	6 (10.5)	11 (18.0)	14 (31.1)	0 (0.0)
Invasive NOS	6 (10.5)	7 (11.5)	5 (11.1)	3 (14.3)
Non-invasive				
DCIS	29 (50.9)	18 (29.5)	12 (26.7)	9 (42.9)
In situ NOS	1 (1.8)	1 (1.6)	1 (2.2)	0 (0.0)

[a] Significantly more ipsilateral cancers for all types of atypia combined ($p = 0.0047$)

[b] Significantly more invasive cancers in patients with ALH and LCIS ($p = 0.016$)

Model for Individualized Prediction of Breast Cancer Risk After a Benign Breast Biopsy

V. Shane Pankratz, JCO 2015

- Cohorte de lésions bénignes biopsiées Mayo Clinic (BBD BC)

Table A3. Calculation of Risk Scores and Corresponding Translation Into Risk Estimates for Three Hypothetical Women

Risk Calculation and Translation	Example 1		Example 2		Example 3	
	Value	Points	Value	Points	Value	Points
Part 1: calculation of risk score (see Table 4)						
Main effect characteristic						
(1) Histologic impression	NP	0	PD	20.5	PD	20.5
(2) No. of atypical foci	0	0	0	0	1	24.4
(3) Extent of lobular involution	Complete	0	Partial	14.1	Partial	14.1
(4) Presence of radial scar	No	0	No	0	Yes	6.0
(5) Presence of SA and/or CCA	Neither	0	SA or CCA	−4.7	Neither	0
(6) Family History of Breast Cancer	No	0	Yes	18.2	Yes	18.2
(7) Age at first live birth and No. of children	≥ 21 years, 1-2 children	−11.6	≤ 20 years, ≥ 1 child	−16.5	Nulliparous	0
Effect-modifying characteristic						
(8) Age at first live birth and No. of children, modified by histologic impression	Nullip or NP	0	≤ 20 years, ≥ 1 child, and PD	−6.4	Nullip or NP	0
(9) Age at first live birth and No. of children, modified by extent of lobular involution	Nullip or complete	0	≤ 20 years, ≥ 1 child, and partial	−2.8	Nullip or complete	0
(10) Extent of Involution, modified by SA and/or CCA	Complete or (neither SA nor CCA)	0	Partial and (either SA or CCA)	9.2	Complete or (neither SA nor CCA)	0
Risk score (sum of individuals points)		−11.6		31.6		83.2
Part 2: translation into risk estimate (see Table 5)						
Age at initial biopsy, years		72		65		53
10-year risk, %		3.0		8.7		21.2
Lifetime risk, %		3.8		16.4		54.8

Lésions Frontières : Peut-on faire moins ?

- Ne pas faire plus : Pas d'indication d'IRM (HAS, ACS, ACR)
  - Non consensuel : En faveur IRM
    - *McEvoy M et al, Ann Surg Oncol 2015; Hartmann L N Engl J Med 2015*
- Allégement de la surveillance Mg Annuelle/10 ans ?
  - Risque Cumulé = 15-20% (ACR)
  - Risque persiste dans le temps
    - R C sur 25 ans : 30 % . *Hartman et al, N Engl j med 2015*
  - Groupe hétérogène de lésion : Déterminer les sous groupes pouvant bénéficier d'un allègement du suivi : âge, présentation clinique , quantification des foci, involution lobulaire.
  - Outil de prédiction du risque de CS
- Désescalade chirurgicale : NOMAT 1

Etude prospective multicentrique : validation d'un modèle de désescalade chirurgicale et recherche de biomarqueurs de prédiction de risque de cancer .

Après cancer du sein : Pourquoi surveiller ?

- RL après TTT conservateur : Incidence annuelle 1%
- Diminution du taux de RL
  - Taux de RL cumulé sur 5 ans de 2,1 % tout âge confondus

    1434 femmes suivies après TTT conservateur : 1997-2006
    - Amélioration imagerie préop,
    - TTT adjuvant (à noter pas de trastuzumab)

    Arvold N et al, JCO 2011
  - CCIS : RL cumulé sur 5 ans : 6,6% (1999-2010) vs 13% (1978-1998)

    Subhedar P Ann Surg Oncol 2015
- RR cancer controlatéral : 2,5
- Détection précoce des RL impact positif sur la survie
  - RL par mammographie (stade infraclinique) : ↘ mortalité de 17- 28%

    meta-analyse. LU et all. Breast Cancer Res Treat 2009

Quelle Surveillance ?

- Absence de bénéfice d'une surveillance «intensive»

Surveillance « intensive »	Surveillance « allégée »
Examen Clinique Mammographie annuelle	Examen Clinique Mammographie annuelle
RP	
Bilan sanguin	
Echographie abdominale	
Scintgraphie osseuse	
	Essais randomisés italiens 1994

- Surveillance locale : Consensus sur les modalités
  - Ex Clinique + Mammographie +/- échographie
  - Mammographie de fin traitement 6-12 mois après RTTT
  - Après mastectomie : pas d'imagerie
    - Examen clinique +++ (douleur)
  - Reconstruction par autogreffe de tissu adipeux
    - Echographie à 1 an

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015

Ne pas faire plus

- Mammo / 6 mois du sein traité / 5 ans
  - RL plus petite taille
  - Pas de preuve d'un impact clinique positif

ARASU V et al, Radiology, 2012

- Pas d'indication à un suivi IRM hormis Haut risque (BRCA)
  - ASCO 2016 : Revue de la littérature jusqu'à janvier 2015

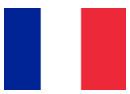
CA Cancer J Clin 2016

TABLE 3. Guideline for Surveillance for Breast Cancer Recurrence and Genetic Counseling

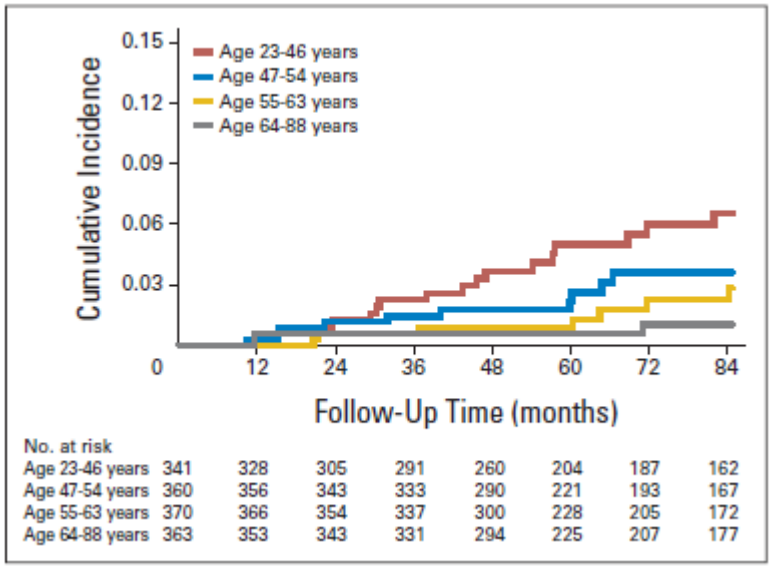
Recommendation 1.2: Screening the breast for local recurrence or a new primary breast cancer	2A[b,c]
(a) Should refer women who have received a unilateral mastectomy for annual mammography on the intact breast and for those with lumpectomies an annual mammography of both breasts	
(b) Should not refer for routine screening with MRI of the breast unless the patient meets high risk criteria for increased breast cancer surveillance as per ACS guidelines	

of a suspicious finding.[11] After mastectomy, the site of the reconstructed breast does not require imaging. While MRI of the breast is more sensitive than mammography, there is an increased risk of false-positive findings that may lead to unnecessary additional imaging and often unnecessary biopsies. The use of MRI can only be justified if the probability

Surveillance annuelle à vie ?

- Même surveillance quelque soit
  - L'âge au diagnostic
  - Le profil biologique tumoral
  - Risque métastatique
  - Le délai après fin du traitement
- Pas d'étude randomisée validant le suivi annuel
- Pas de consensus : Rythme de la surveillance
  - Annuelle à vie : Synthèse Cochrane 2000,  ,
  - Annuelle /5 ans (ou jusqu'à 50 ans)puis DO/2 ans
  - Annuelle /5 ans (ou jusqu'à 50 ans) puis DO /3 ans
  - Annuelle /10 ans puis DO

Age au diagnostic



RL cumulé à 5 ans	
23-46 ans	5%
47-54 ans	2,2%
55-63 ans	0,9%
> 63 ans	0,6%

Analyse multivariée : Age facteur de risque indépendant de RL

Arvold N et al, JCO 2011

Profil biologique Tumoral

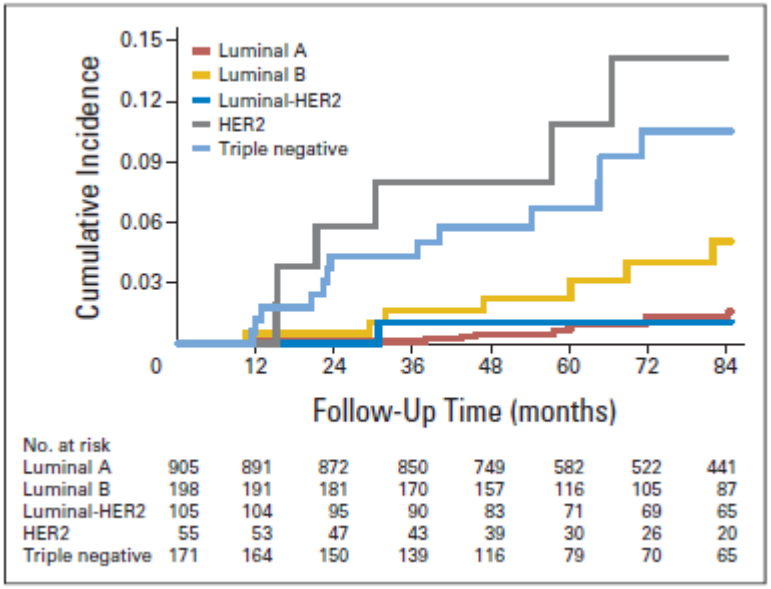


Table 4. Ten-Year LRFS After Breast-Conserving Surgery by Subtype

Subtype	No. of Patients	No. of Events	10-Year LRFS (%)	95% CI (%)
Luminal A	587	55	92	90 to 95
Luminal B	295	27	90	86 to 94
Luminal-HER2	61	5	91	83 to 100
HER2 enriched	80	15	79	69 to 89
Basal-like	134	19	86	80 to 93
TNP-nonbasal	114	9	92	86 to 97

Abbreviations: LRFS, local relapse–free survival; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; TNP, triple-negative phenotype.

à noter pas de trastuzumab

Arvold N et al, JCO 2011

Luminal A : moins de récidive locale
Taux cumulé à 10 ans 8 % R Locale et 3 % R Régionale

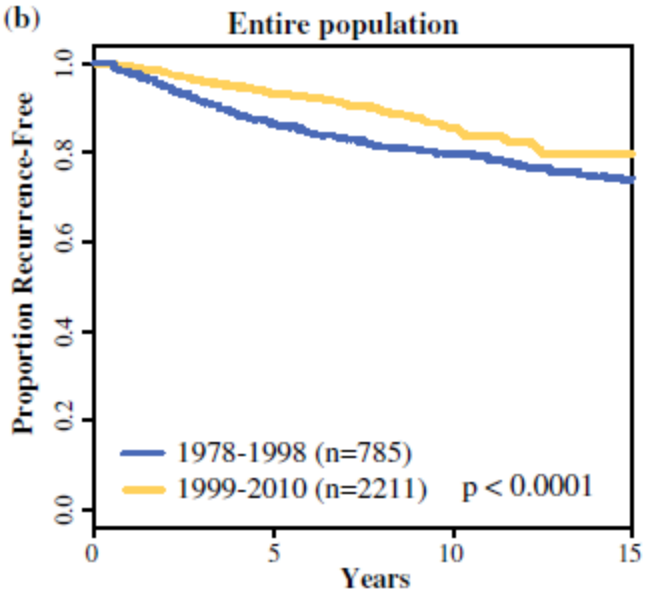
Voduc KD et al JCO 2010

Carcinome In situ

- RL cumulé sur 5 ans : 13% (1978-98) Vs 6,6% (99-2010)

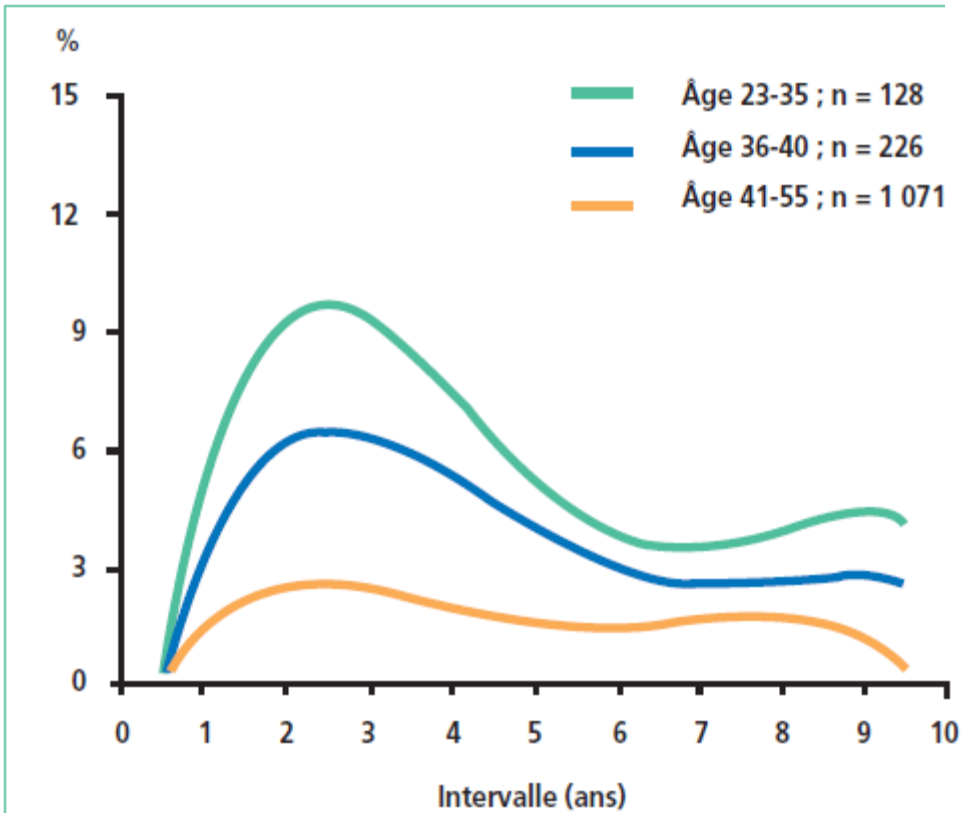
- RL : Invasive +++
  - Impact sur la survie

- Caractéristique moléculaire
  - Influence favorable
    - Ki 67 < 14 %
    - Luminal A
  - Influence défavorable : HER2 +



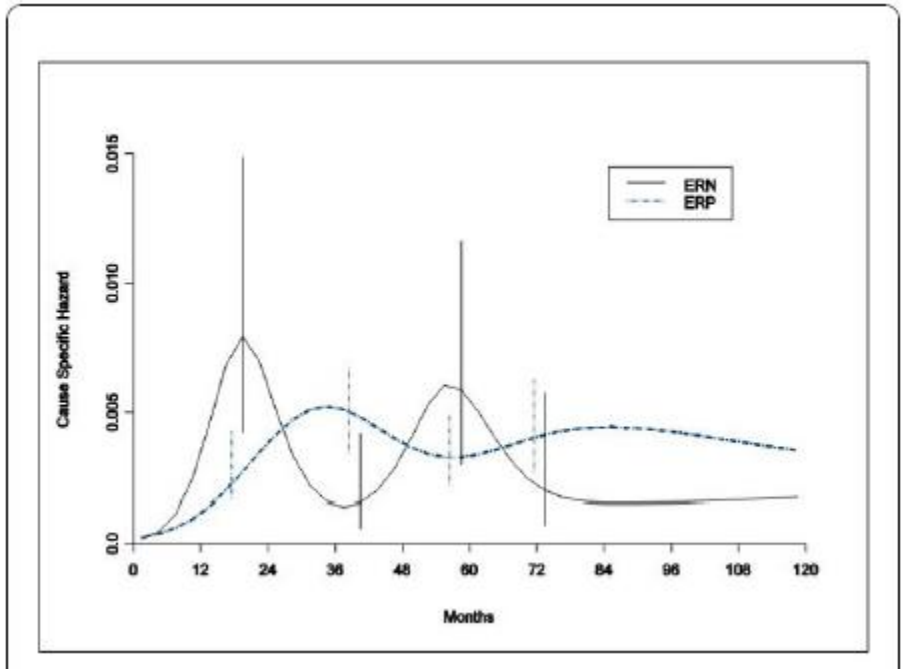
Subhedar P Ann Surg Oncol 2015

Risque n'est pas constant au cours du temps



1 424 femmes non ménopausées. Suivi 10ans

Fourquet A, lettre du sénologue 2005



1615 RH+ et 427 RH-
Incidence : ↗ 2 ans
RH+ : Pic à 3 et 6 ans
RH- : Pic à 2 et 4 ans

Demicheli et al. BMC Cancer 2010

Personalisation of breast cancer follow-up: a time-dependent prognostic nomogram for the estimation of annual risk of locoregional recurrence in early breast cancer patients

Annemieke Witteveen[1] · Ingrid M. H. Vliegen[2] · Gabe S. Sonke[3] · Joost M. Klaase[4] · Maarten J. IJzerman[1] · Sabine Siesling[1,5]

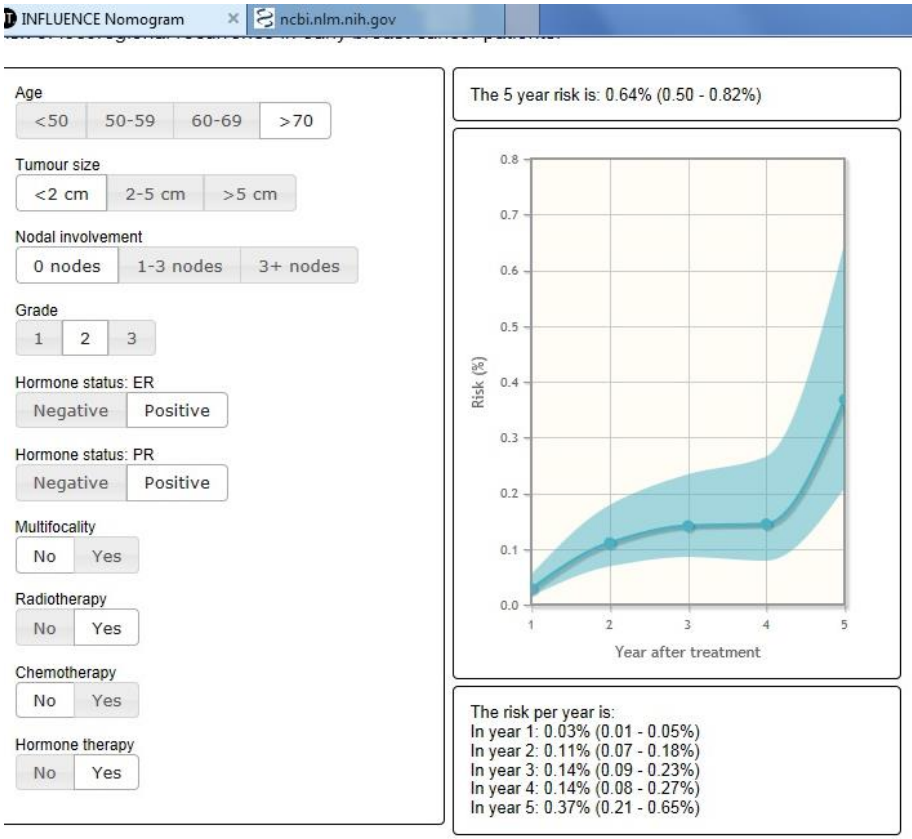
Breast Cancer Res Treat (2015) 152:627–636

Postulat : Seule 34 % des LRR sont détectées au stade asymptomatique
(Geurts et al, Brest Cancer Res Treat 2012)

Objectif : prédiction de la RLR .
Nomogram accessible sur le web.

Modélisation : 37 230 femmes non MTZ (exclusion : lésions synchrones et chimio néoadj)
Sur les 5 premières années, 950 RLR en premier évènements (2,6%)
Validation cohorte 12 308 femmes.
LRR : 2,2%

Cancer controlatéral non pris en compte
Modèle sur 5 ans seulement



https://www.utwente.nl/mira/influence/nomogram

Breast Cancer Nomogram: Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) Recurrence

Enter Your Information

Clear | Calculate ▸

Age at Diagnosis
Enter age at the time of diagnosis.
45 years old (25 to 90)

Family History?
Select YES if there are first- (e.g., mother or sister) or second-degree (e.g., paternal aunt or grandmother) relatives with breast cancer.
☐ YES

Presentation
Select Clinical if there was an abnormality on physical examination; select Radiologic if an abnormality was seen only on breast imaging studies (e.g., mammography).
Radiologic

Adjuvant Radiation Therapy?
Select YES if radiation therapy is given after breast-conserving surgery.
☑ YES

Adjuvant Endocrine Therapy?
Select YES if anti-estrogen treatment (e.g., tamoxifen, raloxifene).
☐ YES

Nuclear Grade
Select the nuclear grade from the pathology report. (Low = slight or no variation in the size and shape of the cell nuclei; Intermediate/High = moderate to marked variation in the size and shape of the cell nuclei.)
Low

Necrosis?
Select YES if the pathology report states that there was necrosis associated with the DCIS.
☐ YES

Surgical Margins
Select "Negative" if there is a margin width of at least 2 mm. Select "Positive or Close" if margin width is 2 mm or less.
Negative

Number of Surgical Excisions
Indicate the number of surgical excisions that were required.
1 excisions (1 to 4)

Year of Surgery
Indicate the year surgery was performed.
2015 year (1991 to present)

Your Results

Learn more about your results below.

Probability of Recurrence	5 Year	3%
	10 Year	5%

Print These Results

Make an Appointment

Call us to schedule an appointment or contact us online

Contact Us ▸

A Patient-Level Calibration Framework for Evaluating Surveillance Strategies: A Case Study of Mammographic Follow-Up After Early Breast Cancer

Taryn Bessen, MBBS, FRANZCR[1,2], Jonathan Karnon, PhD[3,]*

- Etude cout-efficacité 2000-2008
- Femmes ménopausées. K sein de Risque intermédiaire,
- Évaluation 3 schémas de suivi
  - Mammographie /2ans
  - Mammographie annuelle /5 ans puis mammographie /2ans
  - Mammographie annuelle
  - 75% adhésion au suivi et 90% adhésion au suivi
- Coût-efficacité sous couvert d'une adhésion au suivi
  - 50-69 ans : Mammographie annuelle /5 ans puis Mg /2ans
  - 70-79 ans : Mammographie /2ans

A vie ? Est-ce réaliste ?

- Observance du suivi post traitement
  - Femmes > 74 ans : diminution du nombre d'examens d'imagerie par rapport aux recommandations

LU W, BMC Cancer 2011

  - Diminution du suivi : 66 % à 6 ans puis stabilisation à 10 ans

Wirtz et al, Breast cancer Res 2014

- France : nombre de femmes ayant un ATCD de cancer du sein sorties du schéma de surveillance recommandé ?
- Cahier des charges du DO prévoit de pouvoir intégrer les femmes traitées d'un cancer du sein « sorties » d'un circuit de surveillance.

Radiol Med. 2016 Dec;121(12):891-896. Epub 2016 Sep 6.

Recommendations for breast imaging follow-up of women with a previous history of breast cancer: position paper from the Italian Group for Mammography Screening (GISMa) and the Italian College of Breast Radiologists (ICBR) by SIRM.

Bucchi L[1], Belli P[2], Benelli E[3], Bernardi D[4], Brancato B[5], Calabrese M[6], Carbonaro LA[7], Caumo F[8], Cavallo-Marincola B[9], Clauser P[10,11], Fedato C[12], Frigerio A[13], Galli V[14], Giordano L[15], Golinelli P[16], Mariscotti G[17], Martincich L[18], Montemezzi S[19], Morrone D[5], Naldoni C[20], Paduos A[15], Panizza P[21], Pediconi F[9], Querci F[22], Rizzo A[23], Saguatti G[24], Tagliafico A[25], Trimboli RM[7], Zuiani C[11], Sardanelli F[26,27].

Author information

- En faveur de la non exclusion du DO des femmes traitées pour un cancer
  - Bénéfice de l'invitation indépendamment de l'âge diagnostic jusqu'à 74 ans
  - Durée du suivi au moins 10 ans
- Modalités comme DI
  - possibilité de faire écho, biopsie,
  - résultat remis à la patiente..

Mammographie annuelle à vie ?

- Arguments pour moduler le rythme du suivi à long terme
  - Age au diagnostic, en fonction du profil biologique tumoral
  - Délai par rapport au traitement
- Réintégration dans le DO ?
  - invitation, organisation, évaluation
- Outil de prédiction du risque de rechute locale
- Adapter aux comorbidités. Ex clinique +++