

# CCIS et radiothérapie



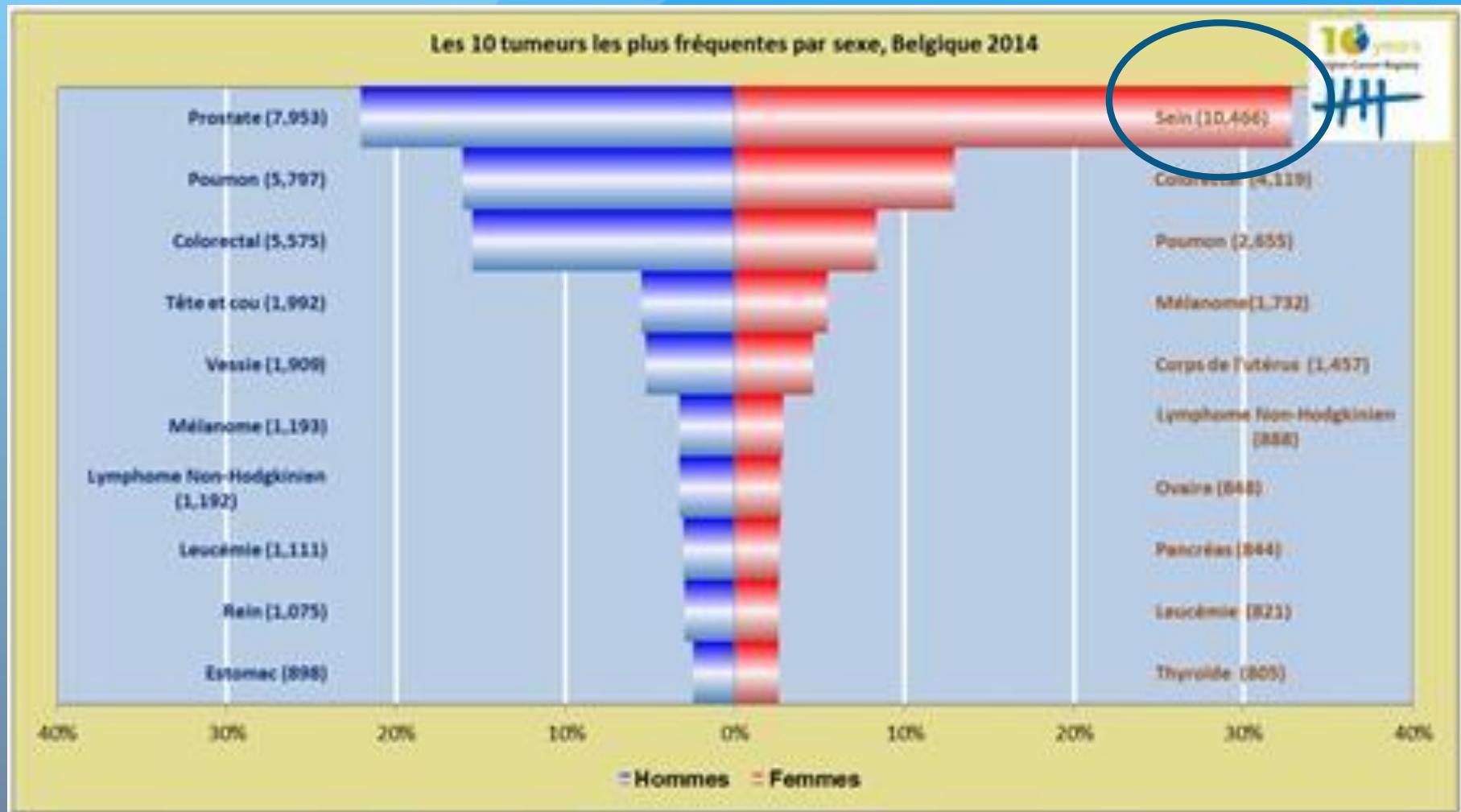
39èmes journées de la société française de  
**SENOLOGIE et de PATHOLOGIE MAMMAIRE**



LILLE 08-10.11.17

jm.nogaret

# Incidence en Belgique 2014



# Introduction

- 1980 CCIS (carcinome canalaire in situ)  
DCIS (ductal carcinoma in situ)
  - 2-5% des cancers du sein
  - Circonstance de découverte: nodule palpable, écoulement mammaire, maladie de Paget
  - Mastectomie:
    - Traitement standard
    - Contrôle local à long terme de 98-99%

# Introduction

- 2017 CCIS
  - 15-20% des cancers du sein < mammographie de dépistage
  - Circonstance de découverte: 85% microcalcifications
  - Chirurgie conservatrice et option thérapeutique complémentaire: évaluer le risque de maladie résiduelle et d'identifier les patientes à risque récidive

# RADIOTHERAPIE

pas de bénéfice de survie mais bénéfice contrôle local



recherche d'un sous groupe

# CCIS

- plusieurs types → évolution clinique différente

# EVOLUTION DES TRAITEMENTS

# VNPI (Van Nuys Pronostic Index)

Score	1	2	3
Size (mm)	$\leq 15$	16-40	$\geq 41$
Margin width (mm)	$\geq 10$	1-9	<1
Pathologic classification	Nonhigh grade without necrosis (nuclear grade 1 or 2)	Nonhigh grade with necrosis (nuclear grade 1 or 2)	High grade with or without necrosis (nuclear grade 3)
Age(yr)	>60	40-60	<40

# Traitements en fonction du VNPI

4 à 6

tumorectomie

7 à 9

tumorectomie +  
RT

10 à 12

mastectomie

RT = radiothérapie

# CCIS et bénéfices de la RT

## 1. NSABP-B17 (*B. Fisher; NJM 1993 et B. Fisher; JCO 1998*)

1985-1993 (median FU= 5 years and 8 years)

- Patients with clinically or mammographically detected DCIS
- Specimen margins were histologically tumor-free

## 2. EORTC 10853 (*JP Julien; Lancet 2000 et N. Bijker JCO 2006*)

1986-1996 (median FU= 4.25 years and 10,5 years)

- Patients with clinically or mammographically detected DCIS with a maximum diameter of 5 cm
- DCIS with histologically confirmed complete local excision of the lesion

	EORTC 10853		NSABP-B17	
	Excision only	Excision + RT	Excision only	Excision + RT
<b>Number of pts</b>	503	507	403	411
<b>1. Number of IBT No (%)</b> (ipsilateral breast tumor)				
4.25-year FU	83 (16%)	53 (9%)	-	-
10.5-year FU	132 (24%)	75 (15%)	-	-
5-year FU	-	-	64 (21%)	28 (9.4%)
8-year FU	-	-	104 (26.8%)	47 (12.1%)
<b>2. Local relapse-free (%)</b>				
4-year FU	84	91	-	-
10-year FU	74	85	-	-
5-year FU	-	-	79.1	90.6
8-year FU	-	-	73.2	87.9
<b>3. Reduction in the risk of Invasive IBT</b> (ipsilateral breast tumor)				
10-year FU/ 8-year FU	42% <i>p=0.005</i>		71% <i>p=0.005</i>	
<b>Non-invasive IBT</b> (ipsilateral breast tumor)	48% <i>p=0.0011</i>		47% <i>p=0.0011</i>	
10-year FU/8-year FU				

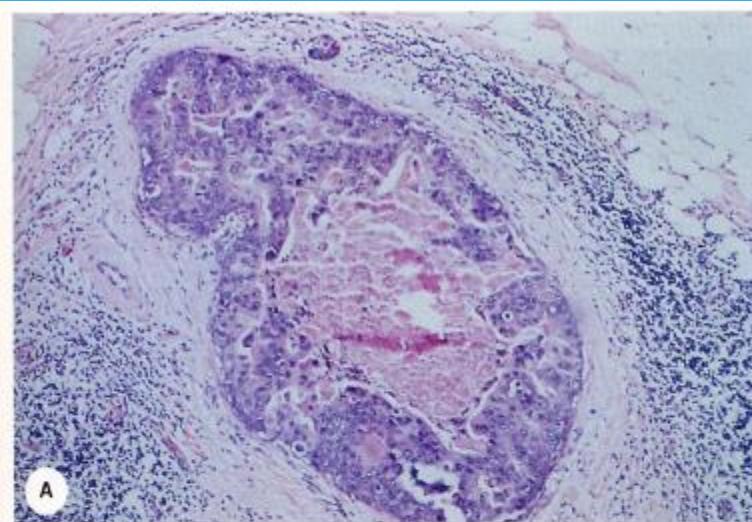
# NSABP-B17

## Analyse des Facteurs Anathomo-Pathologiques

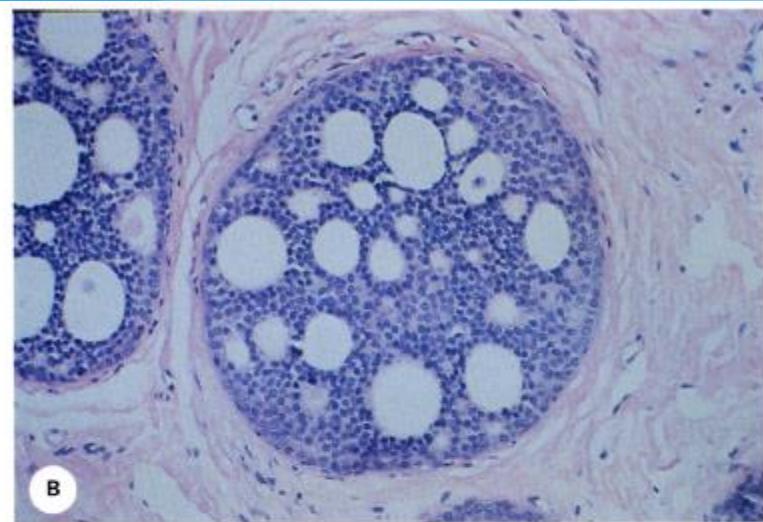
E. Fisher; Cancer 1999

- Facteurs de risque de récidive locale
  - 1) Comédo-nécrose
  - 2) Architecture solide
  - 3) Multifocalité
  - 4) Marges positives
- La RT diminue les récidives loales de toutes patientes quelle que soit les caractéristiques AP
- Association de 2 facteurs défavorables→ récidives=8.2% /an (versus 3% /an absence de facteurs défavorables)

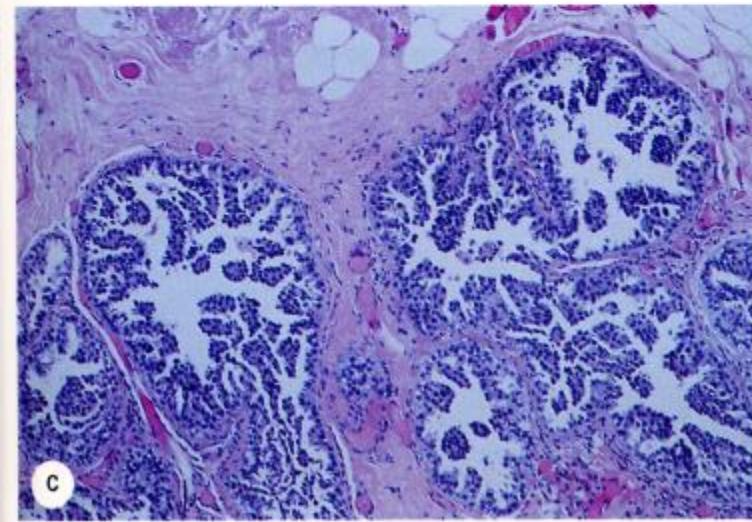
# Classification Architecturale



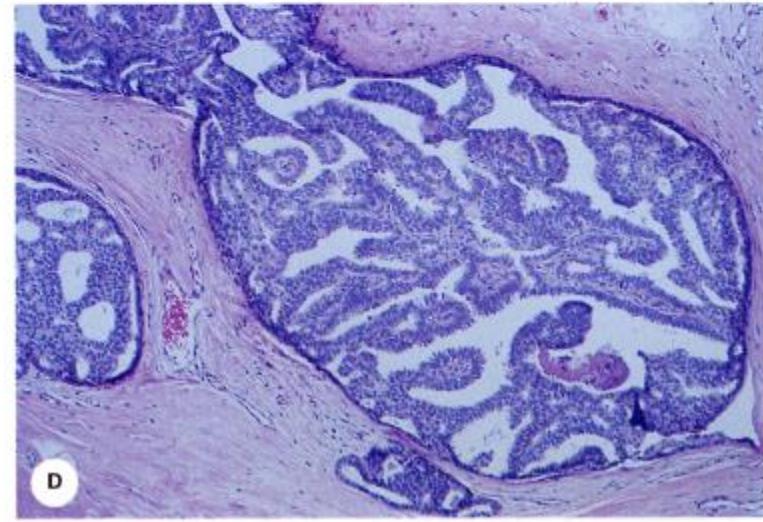
A



B



C



D

A: Comedo  
C: Micropapillaire

B: Cribriforme  
D: Papillaire

# NSABP-B17

## Analyse des Facteurs Anathomo-Pathologique

E. Fisher; Cancer 199

- 84.1% des récidives locales surviennent dans le même quadrant que le CCIS primitif
- Est-ce que le CCIS est un précurseur du Carcinome canalaire invasif ?

# EORTC 10853

Variables	HR	95% CI	P
<b>Âge:</b>			
>40	1	1.12 -3.19	.026
≤40	1.89		
<b>Diagnostic:</b>			
Mamographique	1	1.11-2.16	.012
Clinique	1.55		
<b>Histologie:</b>			
Bien	1	1.18-2.90	.024
Intermédiaire	1.85	0.93-2.79	
Peu	1.61		
<b>Architecture:</b>			
Micropapillaire	1	1.41-4.03	.002
Cribriforme	2.39	1.21-4.18	
Solide/comédo	2.25		
<b>Marges:</b>			
Saines	1	1.32-2.56	.0005
Envahies	1.84		
<b>Traitements:</b>			
EL+RT	1	1.33-2.49	.0002
EL	1.82		

# EORTC 10853

## facteurs de risque de récidive locale

- **Âge <41 ans**
  - RL: 34%
  - RL après T: 43%
  - RL après T+ RT : 23 %
- **Marges envahies ou inconnues:**
  - RL: 32%
  - RL après T: 39%
  - RL après T+ RT : 24 %
- **Architecture micropapillaire**
  - RL: 9%
  - RL après T: 13%
  - RL après T+ RT : 5%

RL=récidive locale  
T=tumorectomie

# Conclusions des études NSABP-17 et EORTC 10853

- La RT améliore le contrôle local des CCIS
- Ce bénéfice est présent dans tous les groupes à risque
- Patientes présentant un CCIS micropapillaire bien différencié ont le meilleur contrôle local
- Les patientes de moins de 40 ans et/ou les patientes avec des marges envahies ont un très mauvais contrôle local même après la RT
- Le gain du contrôle local obtenu grâce à la RT ne se traduit pas par une amélioration de la survie spécifique

# Survie sans récidive

	RT -	RT +	survie
EORTC	85%	91%	4 ans
10853	74%	84%	10 ans
NSABP	74%	84%	5 ans
B-17	50%	64%	12 ans

## Metanalysis

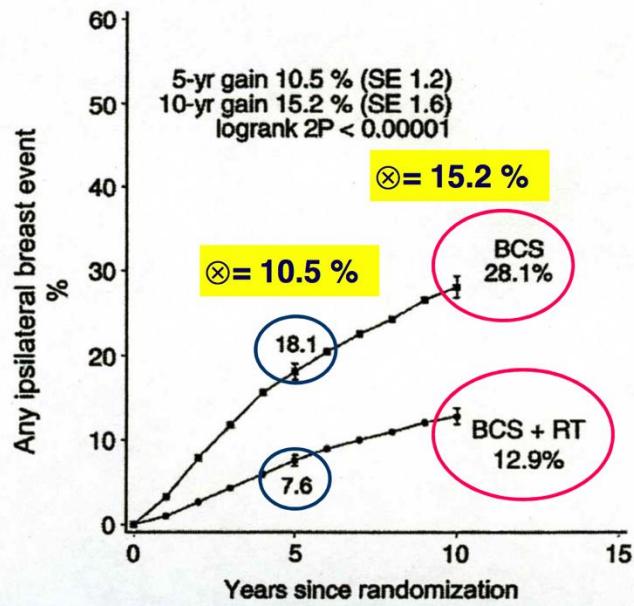


Figure 1. Effect of radiotherapy (RT) after breast-conserving surgery (BCS) (four trials, start dates 1985–1990, 3729 women): 10-year cumulative risks of any ipsilateral breast event (ie recurrent DCIS or invasive cancer).

Vertical lines indicate 1 SE above or below the 5 and 10 year percentages.

# UK/ANZ Trial

Lancet 362; 2003

- May 1990 - August 1998: 1701 patients
  - DCIS detected in a breast screening programme, and who were deemed suitable for breast conservation
  - People with paget's disease of the nipple and and with uncertain margins were excluded.
  - Microinvasion1mm in diameter with free margins were allowed
- 2X2 factorial design
  - 1) No adjuvant treatment
  - 2) Tamoxifen alone
  - 3) RT alone
  - 4) RT and tamoxifen

# UK/ANZ Trial

Lancet 362; 2003

- Ipsilateral invasive disease was not reduced by tamoxifen but recurrence of overall DCIS was decreased (HR 0.68 [0.49-0.96]; p=0.03)
- RT reduced the incidence of ipsilateral invasive disease (HR 0.45 [0.24-0.85]; p=0.01) and ipsilateral DCIS (HR 0.36 [0.19-0.66]; p=0.004, but there was no effect on the occurrence of contralateral disease

CCIS



RADIOTHERAPIE

SYSTEMATIQUE ?



RADIOTHERAPIE

# CCIS et RADIOTHERAPIE

- Patientes âgées
- Tumeur < 1cm, grade I et marges saines
- Corrélation imagerie-pathologie

# PBI Partial Breast Irradiation

## AVENIR ?

Table 1: Comparison of patient groups in original and updated consensus statements

Patient Group	Risk Factor	Original	Update
<i>Suitable</i>	<i>Age</i>	$\geq 60$ years	$\geq 50$ years
	<i>Margins</i>	Negative by $\geq 2$ mm	No change.
	<i>T stage</i>	T1	Tis or T1
	<i>DCIS</i>	Not allowed	If all of the below: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Screen-detected</li> <li>• Low to intermediate nuclear grade</li> <li>• Size <math>\leq 2.5</math> cm</li> <li>• Resected with margins negative at <math>\geq 3</math> mm</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 40-49 years if all other criteria for "suitable" are met</li> <li>• <math>\geq 50</math> if patient has at least one of the pathologic factors below and does not have any "unsuitable" factors.</li> </ul> <p><i>Pathologic factors:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Size 2.1-3.0 cm*</li> <li>• T2</li> <li>• Close margins (<math>&lt;2</math> mm)</li> <li>• Limited/focal LVSI</li> <li>• ER Negative</li> <li>• Clinically unifocal with total size 2.1-3.0 cm†</li> <li>• Invasive lobular histology</li> <li>• Pure DCIS <math>\leq 3</math> cm if criteria for "suitable" not fully met</li> <li>• EIC <math>\leq 3</math> cm</li> </ul>
<i>Cautionary</i>	<i>Age</i>	50 – 59 years	
	<i>Margins</i>	Close ( $<2$ mm)	No change
	<i>DCIS</i>	$\leq 3$ cm	$\leq 3$ cm and does not meet criteria for "suitable"
<i>Unsuitable</i>	<i>Age</i>	$<50$ years	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>&lt;40</math> years</li> <li>• 40 – 49 years and do not meet the criteria for cautionary</li> </ul>

# PBI

- T < 25mm    marges >3mm
- Grade I-II, Er +, HER2-, pas emboles
- Tumeur uni-focale
- > 50 ans
- Dépistage
- clips
- Pas oncoplastie majeure

# PBI

- 40 Gy en 15 séances et pas de boost

Avantages :

moins de réactions cutanées

moins de doses aux poumons/cœur

traitement plus court

# PBI

# IORT

# MOBETRON



# PBI IORT MOBETRON ?

- ! AP en extemporanée peu fiable pour la taille et les marges de résection

NON sauf

petites tumeurs bien visualisées

patientes âgées

corrélation mammo-écho-RMN et rx pièce opératoire

# CCIS et RADIOTHERAPIE



# CONCLUSIONS

- Radiothérapie systématique

SAUF

Patientes rigoureusement sélectionnées

Etudes sur les caractéristiques biologiques et moléculaires

DEVELOPPEMENT IRRADIATION PARTIELLE

# MERCI

