

SPECIAL ISSUES IN BREAST CANCER  
**RÔLE DE LA RADIOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT  
DES CARCINOMES CANALAIRES IN SITU DU SEIN**

<http://www.lebanesemedicaljournal.org/articles/57-2/doc13.pdf>

Fares AZOURY, Elie NASR, Dolly NEHME-NASR\*



Azoury F, Nasr E, Nehme-Nasr D. Rôle de la radiothérapie dans le traitement des carcinomes canaux in situ du sein. *J Med Liban* 2009 ; 57 (2) : 135-140.

**RÉSUMÉ • INTRODUCTION :** L'incidence du carcinome canalaire in situ (CCIS) mammaire infra-clinique est en augmentation depuis l'introduction du dépistage mammographique. Une chirurgie conservatrice est actuellement la stratégie thérapeutique la plus offerte à ces patientes. Cet article a pour objectif d'évaluer le rôle de la radiothérapie dans les CCIS du sein.

**MATÉRIELS ET MÉTHODES :** Une revue des études randomisées et non randomisées, méta-analyses et livres de référence, ainsi que les bases de données des essais randomisés en cours a été effectuée.

**RÉSULTATS :** Les études non randomisées ont montré un mauvais contrôle local avec la chirurgie seule, avec des rechutes actuarielles à 10 ans variant entre 20 et 40%. La radiothérapie adjuvante a permis de réduire significativement les rechutes locales, ce qui a amené à conduire des essais randomisés étudiant le rôle de la radiothérapie adjuvante. On retrouve à ce jour quatre essais randomisés : l'EORTC 10853, le NSABP B-17, le SweDCIS et le UKCCCR. Tous ces essais ont montré un bénéfice de la radiothérapie adjuvante en termes de contrôle local avec diminution des rechutes locales à 10 ans à 15% environ, mais pas en termes de survie globale. Le bénéfice de la radiothérapie était homogène pour tous les sous-groupes. Des controverses concernant la nécessité d'irradier toutes les patientes en adjuvant et la dose d'irradiation sont discutées, ainsi que les essais randomisés qui sont en cours pour répondre à ces controverses.

**CONCLUSIONS :** Le traitement chirurgical conservateur suivi de radiothérapie à 50 Gy sur tout le sein reste le traitement standard pour les CCIS découverts à la mammographie. Présentement, en l'absence de résultats dérivés d'études randomisées pour les sous-groupes à bas risque, ce traitement est à discuter pour toutes les patientes. En l'absence d'études de phase III évaluant le rôle du complément d'irradiation sur le lit tumoral, ce dernier est à discuter seulement pour les patientes jeunes ayant des marges positives.

#### INTRODUCTION

Le carcinome canalaire in situ (CCIS) est une lésion précancéreuse confinée au système canalaire mammaire sans invasion de la membrane basale. Les lésions sont par conséquent limitées au sein, l'atteinte ganglionnaire restant

Azoury F, Nasr E, Nehme-Nasr D. The role of radiotherapy in the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Med Liban* 2009 ; 57 (2) : 135-140.

**ABSTRACT • INTRODUCTION :** The incidence of ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast discovered during screening mammography is rising. This finding has led to the possibility of further breast conservation. We reviewed in this article the role of radiotherapy in the context of breast conservation.

**MATERIAL AND METHODS :** Randomized and non-randomized trials as well as meta-analyses and textbooks dealing with radiotherapy for DCIS have been retrieved from the published literature. Databases for ongoing trials have also been checked.

**RESULTS :** Non randomized studies showed a poor local control with surgery alone, with local recurrences varying between 20 and 40% at 10 years. The use of radiotherapy led to a significant decrease in local relapse thus giving the rationale for phase III trials evaluating the role of radiotherapy.

To date there are four trials published dealing with radiotherapy for DCIS : EORTC 10853, NSABP B-17, SweDCIS and UKCCCR.

All these studies showed a significant decrease in the local relapse to values around 15% at 10 years. This benefit did not however translate into any survival gain. The effect of radiotherapy was seen in all patients sub-groups. However, controversies about the necessity of irradiating all patients and about the dose of the radiation to deliver remain present. Ongoing trials trying to provide answers to these controversies are reviewed.

**CONCLUSIONS :** Conservative surgery followed by radiotherapy to the whole breast to a dose of 50 Gy remains the standard for breast DCIS discovered with screening mammography. This treatment should be discussed with all patients until randomized data provide evidence of a low risk category that should not have adjuvant radiation. The use of a boost on the tumor bed remains to be discussed for young patients who have positive margins only until data derived from phase III trials are available.

exceptionnelle (0-5%) et probablement liée à la présence de foyers microinfiltrants non détectés [1]. L'histoire naturelle des CCIS non traités est incertaine. Une étude américaine regroupant des infirmières ayant des biopsies positives en CCIS et suivies sans traitement montre que 70% ont développé de nouvelles lésions de CCIS ou de

\*Service de Radiothérapie, Hôtel-Dieu de France, Centre hospitalier universitaire, Beyrouth, Liban.

Correspondance: Docteur Elie Nasr. Service de Radiothérapie. CHU Hôtel-Dieu de France. Bd. Alfred Naccache. B.P. 16-6830 Achrafieh - Beyrouth. Liban. e-mail: [nasre@inco.com.lb](mailto:nasre@inco.com.lb) Tel: +961 1 615 300 ext. 8350

cancer infiltrant dans les 15 années de suivi, les lésions de haut grade ayant progressé dans les cinq années suivant la biopsie [2]. Un suivi plus prolongé pour les lésions de bas grade a montré que 40% développent un carcinome invasif dans les quatre décennies suivant la biopsie [3]. Classiquement les CCIS étaient diagnostiqués suite à l'apparition de masses mammaires palpables ou d'écoulement mammaire sanguinolent. On note actuellement une augmentation de l'incidence du CCIS avec le dépistage par mammographie. Aux USA, l'incidence s'est accrue de 4800 cas en 1983 à 50000 cas découverts annuellement, soit un incrément de 10 fois plus de cancers découverts [4]. Ces CCIS sont détectés à des tailles plus petites ou en l'absence de masses palpables. L'impact sur la thérapeutique était en fait une augmentation du pourcentage de patientes ayant un CCIS et traitées par des chirurgies conservatrices. Au cours de ces vingt dernières années, ce pourcentage a augmenté de 11 à 70% aux USA [5]. La valeur de l'addition de la radiothérapie en adjuvant après une chirurgie partielle pour un cancer infiltrant est bien établie pour toutes les patientes. En ce qui concerne les patientes ayant un CCIS ce rôle a été l'objet de plusieurs débats. Cet article revoit la littérature en essayant de dégager le rôle de la radiothérapie dans le traitement des patientes ayant un CCIS.

#### RADIOTHÉRAPIE ADJUVANTE APRÈS CHIRURGIE PARTIELLE POUR CCIS : ANALYSE

La chirurgie conservatrice seule a été beaucoup utilisée comme traitement pour CCIS du sein. Plusieurs études rétrospectives et prospectives, non randomisées, sont retrouvées dans la littérature. La plus grande série de 256 patientes a été rapportée par Schwartz et al. [6] qui, après un suivi moyen de 66,5 mois, ont retrouvé 27,7% de récurrences ipsilatérales dont 37% étaient invasives. La rechute locale actuarielle à 10 ans s'élevait à 41%. De même, dans la série de Nottingham City Hospital regroupant 178 patientes, Blamey et al. [7] après un suivi moyen de 38 mois ont constaté 12% de rechutes locales dont 43% étaient invasives et un taux actuariel de rechute locale à 10 ans de 22%. Deux études prospectives [8-9] : l'une danoise regroupant 275 patientes dont 30,4% ont eu une rechute locale à 10 ans de suivi, 49% de ces rechutes étaient invasives ; et l'autre américaine (Dana Farber/Harvard Cancer Center) regroupant 158 patientes (de bas grade, petites tumeurs avec marges saines) dont 8,2% ont rechuté en local à 40 mois de suivi ce qui correspondait à un taux actuariel à 5 ans de 12% de rechute locale, contraignant la fermeture de l'étude.

La présence d'un taux inacceptable de rechutes a poussé à l'adjonction de radiothérapie après la chirurgie partielle. Solin et al. [10], dans la plus grande série multinationnelle regroupant 1003 patientes ayant un CCIS traité par chirurgie conservatrice suivie de radiothérapie ont retrouvé, avec un suivi moyen de 8,5 ans, 100 rechutes locales, ce qui correspond à un taux actuariel de rechute locale à 10 ans de 10%. Dans l'expérience de l'Institut Curie publiée par Fourquet et al. [11], concernant 601

patientes atteintes de CCIS, dont 343 ont été traitées par chirurgie conservatrice suivie de radiothérapie, le taux actuariel de rechute locale à 8 ans était de 11%. Des chiffres identiques sont retrouvés dans les études américaines, notamment la série du MDACC publiée par Jhingran et al. [12]. Après un suivi moyen de 63 mois, on retrouve dans cette série de 150 patientes un taux de rechute actuariel à 10 ans de 12%.

EN RÉSUMÉ : Les études non randomisées, rétrospectives et prospectives, montrent que la chirurgie conservatrice seule pour un CCIS n'est pas satisfaisante en termes de contrôle local. On retrouve, même dans les groupes à bas risque, des rechutes locales élevées de l'ordre de 22-41% à 10 ans. Les études regroupant les patientes ayant reçu une radiothérapie adjuvante montre des chiffres de rechute locale beaucoup moins élevés, de l'ordre de 10% environ à 10 ans.

#### RÔLE DE LA RADIOTHÉRAPIE APRÈS CHIRURGIE CONSERVATRICE : ESSAIS RANDOMISÉS

Il n'existe pas pour les CCIS un essai comparant directement la mastectomie à un traitement conservateur comme ce fut le cas pour les cancers invasifs (NSABP B-06 qui avait montré qu'un traitement conservateur plus radiothérapie est une alternative à la mastectomie [13]. Par contre, quatre grands essais randomisés étudiant le rôle de la radiothérapie en adjuvant pour un CCIS sont retrouvés dans la littérature médicale (Tableau I). Ces essais comparent l'adjonction de la radiothérapie à une chirurgie partielle versus chirurgie partielle simple.

Le premier essai est celui de la NSABP ; l'essai B-17 a regroupé 818 patientes diagnostiquées de CCIS entre 1985 et 1990 et traitées par chirurgie partielle puis randomisées entre radiothérapie adjuvante et observation [14]. Deux mises à jour ont été publiées, la première à 8 ans de suivi [15] et la deuxième à 12 ans de suivi [16]. Les résultats montrent clairement un bénéfice de la radiothérapie dans tous les groupes de risques surtout en diminuant le risque de rechute invasive (de 16,8% à 7,7% ;  $p = 0,00001$ ) et non invasive (de 14,6% à 8% ;  $p = 0,001$ ). Cependant la survie globale est identique entre les deux groupes (87 et 86% ;  $p = 0,8$ ).

Le deuxième essai est celui de l'EORTC qui a randomisé 1010 patientes après une chirurgie conservatrice entre deux bras : observation ou radiothérapie à 50 Gy sur le sein [17]. L'analyse des résultats a montré une diminution des rechutes locales avec la radiothérapie (de 16 à 9% ;  $p = 0,005$ ). Un suivi plus prolongé, à 10 ans, montre bien la diminution des rechutes invasives et non invasives de façon significative. En plus l'analyse des différents facteurs cliniques, histologiques et thérapeutiques a montré que le bénéfice de la radiothérapie était homogène dans tous les sous-groupes [18].

Le troisième essai est suédois [19-20] ; il a randomisé 1046 patientes entre observation ou radiothérapie adjuvante. Les résultats de cette étude montrent le même effet protecteur de la radiothérapie. La réduction du risque de

**TABLE I**  
ETUDES RANDOMISÉES • CARACTÉRISTIQUES

	NSABP - B17	EORTC 10853	SweDCIS	UKCCCR
<b>Nombre de patientes</b>	818	1010	1046	1030
<b>Période</b>	1985-1990	1986-1996	1987-1999	1990-1998
<b>Radiothérapie</b>	IST 50 Gy/25	IST 50 Gy/25	IST 50 Gy/25	IST 50 Gy/25
<b>Suivi</b>	12 ans	10 ans	8 ans	4,4 ans
<b>Rechute locale</b>	Obs $\bar{f}$ 31,7% RT $\bar{f}$ 15,7% $p < 0,00005$	Obs $\bar{f}$ 26% RT $\bar{f}$ 15% $p < 0,0001$	Obs $\bar{f}$ 22% RT $\bar{f}$ 7% $p < 0,0001$	Obs $\bar{f}$ 14% RT $\bar{f}$ 6% $p < 0,0001$
<b>RL ipsilatérales invasives</b>	Obs $\bar{f}$ 16,8% RT $\bar{f}$ 7,7% $p = 0,00001$	Obs $\bar{f}$ 13% RT $\bar{f}$ 8% $p = 0,0065$	-	Obs $\bar{f}$ 6% RT $\bar{f}$ 3% $p = 0,001$
<b>RL ipsilatérales non invasives</b>	Obs $\bar{f}$ 14,6% RT $\bar{f}$ 8% $p = 0,001$	Obs $\bar{f}$ 14% RT $\bar{f}$ 7% $p = 0,0011$	-	Obs $\bar{f}$ 7% RT $\bar{f}$ 3% $p = 0,0004$
<b>Survie globale</b>	Obs $\bar{f}$ 86% RT $\bar{f}$ 87% $p = 0,8$	Obs $\bar{f}$ 95% RT $\bar{f}$ 95% $p = 0,53$	-	-

IST : irradiation du sein en totalité    Obs : observation    RT : radiothérapie    RL : rechute locale

rechute était plus marquée pour les patientes âgées (réduction de 18%) que pour les patientes jeunes (réduction de 6%). Mais là aussi les auteurs n'ont pas trouvé de sous-groupes ne bénéficiant pas de la radiothérapie adjuvante.

La quatrième étude randomisée [21] a été publiée par le UK Coordinating Committee on Cancer Research (UKCCCR). C'est une étude dont le but était d'évaluer l'efficacité du traitement adjuvant par radiothérapie et hormonothérapie (tamoxifen). Après un suivi moyen de 4,4 années on retrouve une diminution des rechutes locales invasives et non invasives avec la radiothérapie, alors que le tamoxifen seul en adjuvant n'entraîne pas une diminution des rechutes locales invasives.

**EN RÉSUMÉ :** Les quatre essais randomisés présents dans la littérature et évaluant le rôle de la radiothérapie après chirurgie conservatrice pour un CCIS du sein, notamment la NSABP B-17, l'EORTC 10853, la SweDCIS et l'essai du UKCCCR, montrent que la radiothérapie à 50 Gray sur le sein diminue de moitié le risque de rechute locale en

CCIS et en carcinome invasif. La réduction absolue du risque est plus marquée pour les femmes âgées. Cependant on ne retrouve aucun sous-groupe ne bénéficiant pas de la radiothérapie. Cette amélioration du contrôle local ne se traduit pas toutefois en un gain en survie globale qui reste identique entre les deux groupes.

**RÔLE DE LA RADIOTHÉRAPIE  
APRÈS CHIRURGIE CONSERVATRICE DU SEIN  
POUR UN CCIS : MÉTA-ANALYSE**

Viani et al. ont regroupé les patientes des quatre essais déjà cités pour une méta-analyse publiée en 2007 étudiant le rôle de la radiothérapie dans les CCIS du sein traités par chirurgie conservatrice [22]. 3665 patientes ont été incluses dans l'analyse. Les résultats montrent une diminution significative des rechutes ipsilatérales non infiltrantes (11,3 vs 4,79% avec un RR de 0,4 ; Figure 1) et ipsilatérales invasives (8,1 vs 3,8% avec un RR de 0,45 ;

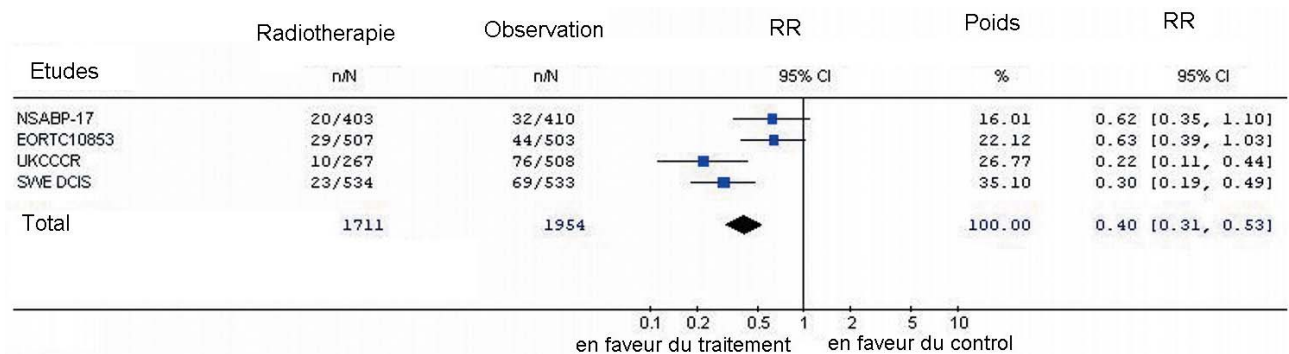


FIGURE 1. Rechute ipsilatérale non infiltrante (Adaptation de Viani et al. *Breast-conserving surgery with or without radiotherapy in women with ductal carcinoma in situ: a meta-analysis of randomized trials*. Radiat Oncol 2007 Aug 2 ; 28 : 1-12.)

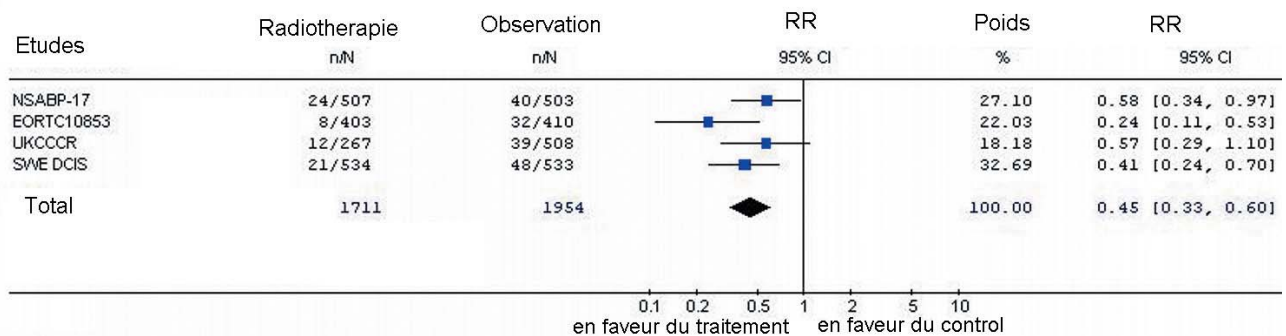


FIGURE 2. Rechute ipsilatérale infiltrante. (Adaptation de Viani et al. *Breast-conserving surgery with or without radiotherapy in women with ductal carcinoma in situ: a meta-analysis of randomized trials*. *Radiat Oncol* 2007 Aug 2 ; 28 : 1-12.)

Figure 2) dans le groupe recevant la radiothérapie adjuvante. Les essais randomisés n'étaient pas conçus pour détecter un faible avantage en survie globale. La méta-analyse n'a pas permis de différencier les deux groupes en termes de décès. Les quatre essais ont rapporté le taux de rechute controlatérale. Seule l'étude de l'EORTC avait montré une augmentation significative du risque de cancer controlatéral dans le bras irradié, l'explication retenue étant la technique de l'irradiation des patientes. En regroupant les quatre études, les auteurs ont retrouvé un risque plus élevé de récurrence controlatérale dans le bras irradié avec un  $p = 0,03$  ;  $RR = 1,53$ . Ces résultats pouvant être dus au hasard, les auteurs ont noté qu'on ne peut tirer de conclusions définitives sur le sujet pour le moment, les mises à jour des différents essais sont nécessaires pour en tirer des conclusions définitives.

#### RADIOTHÉRAPIE POUR LES CCIS MAMMAIRES : CONTROVERSE

##### Radiothérapie pour toutes les patientes ?

Plusieurs points de controverse concernant la radiothérapie pour les CCIS mammaires restent à discuter. Surtout que l'objectif ultime de cette irradiation reste le contrôle local, sans impact mesurable jusqu'à ce jour sur la survie globale avec un risque potentiel de cancers controlatéraux un peu plus élevé. Compte tenu de ces arguments, plusieurs équipes ont tenté de trouver un sous-groupe de patientes à faible risque de récurrence qui ne bénéficiera pas de la radiothérapie adjuvante. L'équipe de South California a été la première à tenter de définir une classification répartissant les patientes en groupes de risques. Silverstein MJ et al. [23] ont développé un index pronostique, connu sous le nom de VNPI (Van Nuys Prognostic Index), qui se base sur la taille, les marges, le grade nucléaire et la présence de nécrose pour obtenir un score variant entre 3 et 9. Ultérieurement modifié pour inclure l'âge [24], ce score entre 4 et 12 individualise trois groupes pronostiques : faible risque pour les scores 4-6 (1% de rechutes) ; score 7-9 avec des rechutes à 20% et finalement score de 10-12 avec des rechutes élevées à 50%. Les auteurs recommandaient de proposer la chi-

urgie seule au premier groupe compte tenu du faible risque de récurrence. Les résultats de ces deux études doivent être pris en compte avec prudence : ce sont des résultats d'études rétrospectives qui n'ont pas été encore validées en prospectif randomisé. Plusieurs autres équipes ont essayé de valider de façon indépendante ce modèle. Boland et al. [25] ont publié en 2003 l'expérience de l'hôpital de South Manchester ; ils ont trouvé que les marges d'excision avaient plus d'impact sur la prédiction des récurrences locales que le VNPI qui manquait de puissance discriminative pour guider la prise en charge ultérieure des patientes. MacAusland et al. [26] ont rapporté en 2007 l'analyse faite sur 222 patientes en appliquant le VNPI ou en prenant seulement en compte l'état des marges. Ils ont retrouvé le même taux de rechute à cinq ans pour les trois groupes de VNPI, l'état des marges seulement n'aidait pas non plus à différencier les groupes de risques. Prenant en compte ces études on ne peut donc proposer une attitude standard concernant l'abstention systématique de radiothérapie pour un certain groupe de patientes, d'autant plus que les études randomisées avaient trouvé un effet bénéfique de la radiothérapie dans tous les sous-groupes.

##### Est-ce qu'il y a une place à un surdosage du lit tumoral par la radiothérapie ?

La dose standard recommandée dans le traitement adjuvant d'un CCIS dérive des résultats des essais randomisés déjà cités et correspond à une irradiation du sein en totalité de 50 Gy en 25 fractions. L'utilité d'une surimpression sur le lit tumoral n'a pas été publiée à ce jour dans le cadre d'un essai de phase III. Cependant plusieurs arguments mènent à l'investigation de cette option dans un essai randomisé.

Le premier élément étant la différence en termes de contrôle local entre les carcinomes infiltrants et les CCIS. On retrouve des chiffres de rechute locale à 10 ans de suivi de l'ordre de 15%, alors que ce chiffre est d'environ 6,2% pour les cancers infiltrants [27]. Une première explication proposée par Bijker et al. [18] est la différence en dose totale, qui est de 50 Gy sur tout le sein suivie d'une surimpression de 16 Gy sur le lit tumoral pour les

cancers infiltrants comparée à 50 Gy seulement pour les CCIS.

La deuxième réflexion pour proposer ce surdosage découle du fait que l'on retrouve fréquemment des cellules microscopiques sur les berges de résection, surtout si ces dernières ont moins de 10 mm [28]. Ceci s'est traduit dans les recommandations françaises sorties en 2004 [29] conseillant un complément d'irradiation sur le lit tumoral si les marges étaient inférieures à 3 mm.

A l'appui de l'utilisation d'un complément de dose pour les CCIS, on ne retrouve jusqu'à présent dans la littérature que les résultats d'une étude multicentrique internationale [30] rétrospective qui a évalué l'utilité d'un complément d'irradiation de 10-16 Gy pour les CCIS chez les patientes jeunes (< 45 ans). Les résultats de cette étude montrent clairement une différence en termes de survie sans rechute à 10 ans entre les patientes irradiées à 50 Gy et les patientes ayant reçu un complément de 10-16 Gy (72% vs 86% respectivement,  $p < 0,0001$ ).

D'un autre côté, l'étude des sous-groupes (avec toutes les limites qui en découlent) de l'essai australien qui avait pour but d'évaluer le bénéfice d'un complément d'irradiation sur le lit tumoral pour les tumeurs Tis-T2 sans compromettre le résultat esthétique, n'a pas retrouvé un effet sur les rechutes locales pour les CCIS. Les limitations de cet essai restent l'étude de sous-groupes et le faible nombre de patientes [31]. Une étude rétrospective publiée par Chin et al. [32] en 2008 évaluant 130 patientes atteintes de CCIS n'a pas trouvé une association entre l'utilisation d'un complément d'irradiation et la rechute locale. L'étude qui a sans doute ajouté à la controverse est celle présentée par Julian TB à l'ASCO en 2008 [33]. Cette étude de sous-groupes de l'essai randomisé de la NSABP B-24 avait pour but d'étudier l'efficacité du tamoxifène dans les CCIS. En fait dans cet essai, 692 patientes avaient reçu un surdosage du lit tumoral. L'analyse des données a montré que l'utilisation d'un surdosage n'avait pas d'impact sur les rechutes locales ipsilatérales. Toutefois, ces résultats restent dans le cadre d'une étude de sous-groupes, non prévue lors de la conception de l'étude, revue rétrospectivement sur un nombre restreint de patientes. Ce qui met en avant la nécessité de valider cette option dans un essai de phase III.

#### CCIS : ESSAIS EN COURS ET ORIENTATIONS FUTURES

Plusieurs essais ont été planifiés pour répondre aux controverses qui existent concernant la radiothérapie adjuvante pour les CCIS.

Le premier, l'essai anglais CCIS II, concerne les patientes à faible risque de récurrence avec des récepteurs œstrogéniques positifs ; il randomise les patientes ayant un CCIS < 30 mm de grade 1-2 ou grade 3 et < 15 mm avec des récepteur hormonaux positifs en deux bras : l'un recevant la radiothérapie, l'autre observation seule avec hormonothérapie dans les deux bras.

Un essai américain du RTOG (RTOG 9804) identique à l'essai anglais est également en cours. Il compare

tamoxifène à tamoxifène plus radiothérapie pour les CCIS de faible risque.

L'essai hongrois multicentrique randomisé, activé en 2000, est un essai à six bras avec randomisation selon le groupe de risque des patientes et évaluant le rôle de la radiothérapie à 50 Gy comparée à l'observation pour le groupe à risque bas/intermédiaire (grade 1-2, sans comedo-nécrose, marges > 5 mm) ; ainsi que le rôle d'un complément de 16 Gy sur le lit tumoral comparé à une irradiation traditionnelle à 50 Gy sur le sein en totalité pour les patientes à haut risque (comedo-nécrose, marges < 5 mm).

Le groupe Breast International Group a lancé une étude randomisée de phase III sous la coordination du TROG (TransTasman Radiation Oncology Group) visant à évaluer l'utilité d'un complément de dose de 16 Gy ainsi que le schéma de fractionnement (50 Gy en 25 fractions vs 42,5 Gy en 16 fractions). L'étude BIG 3-07/TROG 07.01, ouverte en mai 2007, vise à donner une réponse concernant l'utilité du complément de dose pour les CCIS complètement réséqués.

#### CONCLUSIONS

Avec l'implantation du dépistage du cancer du sein par mammographie l'incidence du CCIS localisé est en augmentation. L'option chirurgicale conservant le sein devient un standard avec la radiothérapie adjuvante pour diminuer les risques de récurrence locale. En fait les différentes études, notamment les études randomisées publiées à ce jour, montrent un bénéfice de la radiothérapie en terme de contrôle local pour tous les sous-groupes de patientes. Elle permet en effet de diminuer les rechutes locales d'environ 50%. Cependant la radiothérapie adjuvante n'a aucun impact sur la survie globale. Les essais randomisés en cours actuellement visent à trouver une population de patientes qui pourrait ne pas bénéficier de la radiothérapie. Ils visent aussi à mieux évaluer le rôle d'un complément d'irradiation après l'irradiation du sein en totalité à 50 Gy qui reste aujourd'hui la dose standard.

#### RÉFÉRENCES

1. Silverstein MJ. Current management of noninvasive (in situ) breast cancer. *Adv Surg* 2000 ; 34 : 17-41.
2. Collins LC, Tamimi RM, Baer HJ, Connolly JL, Colditz GA, Schnitt SJ. Outcome of patients with ductal carcinoma in situ untreated after biopsy. *Cancer* 2005 ; 103 : 1778-84.
3. Sanders ME, Schuyler PA, Dupont WD, Page DL. The natural history of low-grade ductal carcinoma in situ of the breast in women treated by biopsy only revealed over 30 years of long term follow-up. *Cancer* 2005 ; 103 : 2481-4.
4. Burstein HJ, Polyak K, Wong JS et al. Ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 1430-41.
5. Summer WE, Koniaris LG, Snell SE et al. Results of 23 810 cases of ductal carcinoma in situ. *Ann Surg Oncol* 2007 ; 14 : 1638-43.
6. Schwartz GF. Treatment of subclinical ductal carcinoma in situ of the breast by local excision and surveillance : An

- updated personal experience. In : Silverstein MJ, ed. Ductal carcinoma in situ of the breast, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia : Lippincott William and Wilkins, 2002 : 308-21.
7. Blamey RW, Macmillan RD, Rampaul RS. Ductal carcinoma in situ : experience at Nottingham City Hospital 1973 through 2000. In : Silverstein MJ, ed. Ductal carcinoma in situ of the breast, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia : Lippincott William and Wilkins, 2002 : 322-8.
  8. Ottesen GL, Graversen HP, Blichert Toft et al. Carcinoma in situ of the female breast : Ten-year follow-up results of a nationwide study. *Breast Cancer Res Treat* 2000 ; 62 : 197-210.
  9. Wong JS, Kaelin CM, Troyan SL et al. Prospective study of wide excision alone for ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Oncol* 2006 Mar 1 ; 24 (7) : 1017-19.
  10. Solin LG, Fourquet A, Vicini FA. Long-term outcome after breast conservation treatment with radiation for mammographically detected ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 2005 ; 103 : 1137-46.
  11. Fourquet A, Sigal-Zafrani B, Clough KB. Breast conserving surgery plus radiotherapy in ductal carcinoma in situ : the Institut Curie experience. In : Silverstein MJ, ed. Ductal carcinoma in situ of the breast, 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia : Lippincott William and Wilkins, 2002 : 367-72.
  12. Jhingran A, Kim JS, Bucholtz TA. Age as a predictor of outcome for women with CCIS treated with breast conserving surgery and radiation : The University of Texas MD Anderson Cancer Center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002 ; 54 : 804-9.
  13. Fisher B, Anderson S, Bryant J et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002 ; 16 : 1233-41.
  14. Fisher B, Costantino J, Redmond C, Fisher E, Margolese R, Dimitrov N. Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. *N Eng J Med* 1993 ; 328 : 1581-6.
  15. Fisher B, Dignam J, Wolmark N et al. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer : Findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B17. *J Clin Oncol* 1998 ; 16 : 441-52.
  16. Fisher B, Land S, Mamounas E, Dignam J, Fisher ER, Wolmark N. Prevention of invasive breast cancer in women with ductal carcinoma in situ : an update of the national surgical adjuvant breast and bowel project experience. *Semin Oncol* 2001 ; 28 : 400-18.
  17. Julien JP, Bijker N, Fentiman I et al. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ : first results of the EORTC randomized phase III trial 10853. *The Lancet* 2000 Feb ; 355 : 528-33.
  18. Bijker N, Meijnen P, Peterse J et al. Breast-conserving treatment with or without radiotherapy in ductal carcinoma in situ : Ten-year results of European Organization for Research and Treatment of Cancer randomized phase III trial 10853 – A study by EORTC Breast cancer cooperative group and EORTC Radiotherapy group. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 : 3381-7.
  19. Emdin S, Granstrand B, Ringberg A et al. SweDCIS : radiotherapy after sector resection for ductal carcinoma in situ of the breast. Results of a randomized trial in a population offered mammography screening. *Acta Oncologica* 2006 ; 45 : 536-43.
  20. Holmberg L, Garmo H, Granstrand B et al. Absolute risk reductions for local recurrence after postoperative radiotherapy after sector resection for ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Oncol* 2008 ; 26 : 1247-52.
  21. Houghton J. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia and New Zealand : randomized controlled trial. *Lancet* 2003 ; 362 : 95-102.
  22. Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL et al. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy in women with ductal carcinoma in situ : a meta-analysis of randomized trials. *Radiat Oncol* 2007 Aug 2 ; 2 : 28.
  23. Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH et al. A Prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 1996 ; 77 : 2267-74.
  24. Silverstein MJ. The University of Southern California/ Van Nuys prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Am J Surg* 2003 ; 186 : 337-43.
  25. Boland GP, Chan KC, Knox WF, Roberts SA, Bundred NJ. Value of the Van Nuys Prognostic Index in prediction of recurrence of ductal carcinoma in situ after breast conserving surgery. *Br J Surg* 2003 ; 90 : 426-32.
  26. MacAusland SG, Hepel JT, Chong FK et al. An attempt to independtly verify the utility of the Van Nuys Prognostic Index for ductal carcinoma in situ. *Cancer* 2007 ; 110 : 2648-53.
  27. Poortmans PM, Collette L, Bartelink H et al. The addition of a boost dose on the primary tumor bed after lumpectomy in breast conserving treatment for breast cancer. A summary of the results of EORTC 22881-10882 “boost versus no boost” trial. *Cancer Radiother* 2008 ; 12 : 565-70.
  28. Azria D, Auvray H, Barillot I et al. Radiothérapie des carcinomes canauxiaux in situ : impact du complément d’irradiation du lit tumoral. *Cancer Radiother* 2008 ; 12 : 571-6.
  29. Cutuli B, Fourquet A, Luporsi E et al. Recommandations pour la pratique clinique : Standards, options et recommandations 2004 pour la prise en charge des carcinomes canauxiaux in situ du sein. *Bull Cancer* 2005 ; 92 : 155-68.
  30. Omlin A, Amichetti M, Azria D et al. Boost radiotherapy in young women with ductal carcinoma in situ : a multicentre retrospective study of the Rare Cancer Network. *Lancet Oncol* 2006 ; 7 : 652-6.
  31. Graham P, Browne L, Capp A et al. The Saint George, Wollongong and Liverpool Breast boost trial : First planned analysis at 6-year mean follow-up. *Australasian Radiology* 2007 ; 51 : A84-A95 ; abstract o10.
  32. Chin Y, Browne L, Graham P. Breast conservation for ductal carcinoma in situ : Results at an Australian institution with evidence to recommend prospective assessment of the utility of a lumpectomy boost. *Asia Pacific J Clin Oncol* 2008 ; 4 : 137-42.
  33. Julian TB, Land SR, Wang Y et al. Is boost therapy necessary in the treatment of DCIS ? *J Clin Oncol* 2008 ; 26 : abstract 537.