

# Cancer du sein *in situ*

## ANNEXES AU RAPPORT INTÉGRAL

ANNEXE 1. RÉSULTATS DES ÉTUDES SÉLECTIONNÉES EN 2009 .....	2
ANNEXE 2. DONNÉES BIBLIOGRAPHIQUES CITÉES EN 2005 .....	48
ANNEXE 3. RECHERCHE ET SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE .....	55
ANNEXE 4. ÉQUATIONS DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE.....	58
ANNEXE 5. INTERROGATION DES SITES INTERNET EVIDENCE-BASED MEDICINE .....	60
ANNEXE 6. ANALYSE CRITIQUE .....	63
ANNEXE 7. PROCESSUS DE RELECTURE NATIONALE .....	65
ANNEXE 8. SYNTHÈSE DES COMMENTAIRES.....	69

## ANNEXE 1. RÉSULTATS DES ÉTUDES SÉLECTIONNÉES EN 2009

TABLEAU 1. VALEUR PRONOSTIQUE DE L'ÂGE SUR LA RÉCIDIVE

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE	
Récidive locale	BENDAVID2007	≤ 50 ans <i>versus</i> > 50 ans (référence)	HR = 3,12 IC95 [1,10-8,89]	p = 0,033	-	
	BIJKER2006	≤ 40 ans <i>versus</i> > 40 ans (référence)	HR = 1,89 IC95 [1,12-3,19]	p = 0,026	-	
	MACDONALD2005	> 60 ans <i>versus</i> 40 à 60 ans <i>versus</i> < 40 ans (référence)	HR = 0,71 IC95 [0,38-1,35] (40-60 ans <i>versus</i> < 40 ans)	p = 0,00096	-	
			HR = 0,24 IC95 [0,09-0,58] (> 60 ans <i>versus</i> < 40 ans)			
	SAHOO2005	45 ans <i>versus</i> > 45 ans (référence nr)	HR = 0,2 IC95 [0,05-0,73]	p = 0,01	-	
	SILVERSTEIN2003	≤ 39 ans <i>versus</i> 40-60 ans <i>versus</i> ≥ 61 ans (référence)	-	-	<i>Probability of locale recurrence-free survival : p ≤ 0.01 (≤ 39 ans <i>versus</i> 40-60 ans <i>versus</i> ≥ 61 ans), p = 0.02 (≤ 39 ans <i>versus</i> ≥ 61 ans ()), p = 0.02 (40-60 ans <i>versus</i> ≥ 61 ans)</i>	
	SOLIN2005	≥ 60 ans <i>versus</i> 50-59 ans <i>versus</i> 40-49 ans <i>versus</i> ≤ 39 ans (référence)			p = 0,00057	-
		50-59 ans <i>versus</i> ≤ 39 ans (référence)	HR = 0.36		p = 0,0056	
≥ 60 ans <i>versus</i> ≤ 39 ans (référence)		HR = 0.23		p = 0,00026	-	

>> suite

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive locale (suite)	MEIJNEN2008	< 40 ans <i>versus</i> ≥ 40 ans (référence)	HR = 8,66 IC95 [2,63-28,56]	p < 0,001	-
	SCHOUTENVANDERV2007	< 40 ans <i>versus</i> 40-60 ans <i>versus</i> > 60 ans (référence)	HR = 1,2 IC95 [0,7-2,0] (40-60 ans <i>versus</i> > 60 ans)	ns (p nr)	5-years recurrence free survival (p = 0,67) : 91% (< 40 ans, N = 41); 89,3% (40-60 ans, N = 380); 89,8% [> 60 ans, N = 377]
			HR = 1,2 IC95 [0,3-5,6] (< 40 ans <i>versus</i> > 60 ans)		
CUTULI2004	< 40 ans <i>versus</i> 40-60 ans <i>versus</i> > 60 ans (référence)	-	-	Taux de récurrence locale à 7 ans dans le bras chirurgie conservatrice seule (NS) : 30% (< 40 ans) <i>versus</i> 31% (40-60 ans) <i>versus</i> 30% (> 60 ans). Taux de récurrence locale à 7 ans dans le bras traitement conservateur (p < 0,001) : 33% (< 40 ans) <i>versus</i> 13% (40-60 ans) <i>versus</i> 18% (> 60 ans).	
Récidive	GUERRIERIGONZAG2009	≤ 35 ans <i>versus</i> 36-40 ans <i>versus</i> 41-50 ans <i>versus</i> 50-65 ans <i>versus</i> > 65 ans	-	p < 0,001	5-years cumulative incidence of all events : 43,1% (≤ 35 ans) ; 22,6% (36-40 ans) ; 11,9% (41-50 ans) ; 8,7% (50-65 ans) ; 8,1% (> 65 ans)
Récidive (invasive + CCIS)	KERLIKOWSKE2003	40-49 ans <i>versus</i> ≥ 50 ans (référence)	OR = 1,4 IC95 [0,9-2,4]	-	-
Récidive CCIS	KERLIKOWSKE2003	40-49 ans <i>versus</i> ≥ 50 ans (référence)	OR = 2,3 IC95 [1,1-4,8]	-	5-year risk of recurrence as DCIS : 15.1% [13.6;16.8] (40-49 ans) ; 9,3% [7,4;11,6] (≥ 50 ans)
Récidive <i>in situ</i>	GUERRIERIGONZAG2009	≤ 35 ans <i>versus</i> 36-40 ans <i>versus</i> 41-50 ans <i>versus</i> 50-65 ans <i>versus</i> > 65 ans	-	p = 0,258 (ns)	5-years cumulative incidence of <i>in situ</i> events : 13,4% (≤ 35 ans) ; 9,4% (36-40 ans) ; 6,8% (41-50 ans) ; 5,4% (50-65 ans) ; 4,9% (> 65 ans)
Récidive invasive	GUERRIERIGONZAG2009	≤ 35 ans <i>versus</i> 36-40 ans <i>versus</i> 41-50 ans <i>versus</i> 50-65 ans <i>versus</i> > 65 ans	-	p < 0,001	5-years cumulative incidence of invasive events : 29,7% (≤ 35 ans) ; 13,2% (36-40 ans) ; 5,1% (41-50 ans) ; 3,3% (50-65 ans) ; 3,2% (> 65 ans)

HR : hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; nr : non renseigné ; ns : non significatif ; OD : odd ratio

**TABEAU 2. VALEUR PRONOSTIQUE DU STATUT DES BERGES SUR LA RECIDIVE**

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive locale	SCHOUTENVANDERV2007	<i>Close/involved versus free</i> (référence)	HR = 1,8 IC95 [0,96-3,40]	p = 0,07 (ns)	5-years recurrence free survival : p < 0.01 (83 % close or involved versus 91 % free)
	BENDAVID2007	≤ 3 mm ( <i>close</i> ) versus ≥ 3 mm (négative) (référence)	HR = 4,11 IC95 [1,11-15,18]	p = 0,033	-
		Positive versus ≥ 3 mm (négative) (référence)	HR = 9,01 IC95 [1,84-44,13]	p = 0,006	-
	BIJKER2006	Non spécifié versus > 1 mm ou pas de résidu après ré-excision ( <i>free</i> ) (référence)	HR = 1,84 IC95 [1,32-2,56]	p = 0,0005	-
	CHUWA2008	> 1 mm ( <i>clear</i> ) versus 1 mm ( <i>close</i> ) ou < 1mm ( <i>involved</i> ) (référence)	HR = 0,27 IC95 [0,07-0,97]	p = 0,04	5 years local recurrence-free rates : p = 0,02 (85 % close or involved versus 98 % clear)
	MACDONALD2005	Marge de 0,1 à 0,9 mm versus 1 mm à 1,9 mm versus 2,0 à 2,9 mm versus 3,0 à 5,9 mm versus 6,0 à 9,9 mm versus ≥ 10 mm versus 0 mm ( <i>tumor transected</i> ) (référence)	HR = 0,42 IC95 [0,32-0,56]	p = 0,00001	-
	RAKOVITCH2007	< 4 mm (positive) versus > 4 mm ou non reportée (référence)	HR = 1,7 IC95 [1,0-2,9]	p = 0,04	-
	SAHOO2005	Positive ( <i>any DCIS focus touched or was transected at an inked margin</i> ) versus négative (< 1 mm à > 5mm) (référence nr)	HR = 0,16 IC95 [0,04-0,53]	p = 0,009	-
SILVERSTEIN2003	≥ 10 mm ( <i>wide</i> ) versus 1-9 mm ( <i>intermediate</i> ) versus < 1mm ( <i>close/involved</i> )	-	-	Probability of locale recurrence-free survival : p < 0.001 ( <i>wide</i> versus <i>intermediate</i> versus <i>close/involved</i> ), p < 0.0001 ( <i>wide</i> versus <i>intermediate</i> ), p < 0.0001 ( <i>wide</i> versus <i>close/involved</i> )	

>> suite

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive locale (suite)	SOLIN2005	Positive ( <i>tumor at the inked margin</i> ) versus close versus unknown versus negative ( <i>no tumor in the reexcision specimen</i> ) (référence)	HR = 3.35 ( <i>positive versus negative</i> ) p = 0.00035 HR = 1.90 ( <i>close versus negative</i> ) p = 0.027	p = 0,0026	-
	CUTULI2004	Saine (exérèse complète) versus douteuse (exérèse limitée ou non précisée) versus envahies (exérèse incomplète)	-	-	Taux de récurrence locale à 7 ans dans le bras traitement conservateur (probabilité p non renseignée) : 10 % versus 12 % versus 25 %
	MEIJNEN2008	Marge non free versus free ( <i>exceeding a tumor-free width of 1 mm</i> ) (référence)	HR = 5,75 IC95 [2,44-13,56]	p < 0,001	-
Récidive	GUERRIERIGONZAG2009	Positive ou ≤ 1 mm versus > 1 mm	-	p = 0,492 (ns)	5-years cumulative incidence of all events : 11,6 % (positive ou ≤ 1 mm ) ; 11,8 % (> 1 mm)
Récidive (invasive + CCIS)	KERLIKOWSKE2003	Positive ( <i>ink in the tumor</i> ) versus > 10 mm disease-free (référence)	OR = 3,5 IC95 [1,6-7,5]	-	5-years risk of recurrence as DCIS : 23,0 % IC95 [20,2-26,0] (positive) ; 9,0 % IC95 [7,2 ;11,1] (> 10 mm disease-free)
		Incertaine ( <i>unknown or not assessed</i> ) versus > 10 mm disease-free (référence)	OR = 3,0 IC95 [1,4-6,7]	-	5-years risk of recurrence as DCIS : 19,6 % IC95 [16,8-22,6] (uncertain); 9,0 % IC95 [7,2-11,1] (> 10 mm disease-free)
		1-1,19 mm disease-free versus > 10 mm disease-free (référence)	OR = 2,5 IC95 [1,1-9,0]	-	5-years risk of recurrence as DCIS : 16,8 % IC95 [14,5-19,7] (1-1,19 mm disease-free); 9,0 % IC95 [7,2-11,1] (> 10 mm disease-free)
		≥ 2 à < 10 mm disease free versus > 10 mm disease-free (référence)	OR = 3,1 IC95 [1,1-9,0]	-	5-years risk of recurrence as DCIS : 21,4 % IC95 [16,9-27,4] (≥ 2 - > 10 mm disease free) ; 9,0 % IC95 [7,2-11,1] (> 10 mm disease-free)

>> suite

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive ipsilatérale	DUNNE2009	<i>Marge ranging from tumor not touching the ink to 10 mm (negative) versus margin defined as between the study margin threshold and positive and ranged from &lt; 1 to &lt; 5 mm (close)</i>	Négative versus positive OR = 0,36 IC95 [0,27-0,47]	p < 0,0001	-
			Négative versus close OR = 0,59 IC95 [0,42-0,83]	p < 0,01	-
			Négative versus unknown OR = 0,56 [0,36-0,81]	p < 0,01	-
			Close versus positive OR = 0,43 IC95 [0,24-0,77]	p < 0,01	-
	RINGBERG2007	Large section versus non (référence non renseignée)	HR = 0,62 IC95 [0,30-1,26]		-
Récidive ipsilatérale CCIS	RINGBERG2007	Large section versus non (référence non renseignée)	HR = 0,63 IC95 [0,28-1,44]	-	-
Récidive ipsilatérale invasive	RINGBERG2007	Large section versus non (référence non renseignée)	HR = 0,63 IC95 [0,23-1,70] (ajusté sur âge, taille tumorale, marges histopathologiques)	-	-
Récidive CCIS	KERLIKOWSKE2003	Positive versus > 10 mm disease-free (référence)	OR = 6,9 IC95 [1,9-25,2]	-	5-year risk of recurrence as DCIS: 15,6 % IC95 [13,6-17,1] (positive) ; 3,4 IC95 [2,1-4,4] (> 10 mm disease-free)
		Incertaine versus > 10 mm disease-free (référence)	OR = 11,4 IC95 [2,4-53,9]	-	5-year risk of recurrence as DCIS: 12,8 % IC95 [10,9-14,7] ; 3,4 IC95 [2,1-4,4] (> 10 mm disease-free)
		1-1,19 mm disease-free versus > 10 mm disease-free (référence)	OR = 6,5 IC95 [1,6-26,1]	-	5-year risk of recurrence as DCIS : 11,3 % IC95 [9,7-13,1] (1-1,19 mm disease-free) ; 3,4 IC95 [2,1-4,4] (> 10 mm disease-free)

>> suite

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive CCIS (suite)	KERLIKOWSKE2003	≥ 2 à > 10 mm <i>disease free</i> versus > 10 mm <i>disease-free</i> (référence)	OR = 6,6 IC95 [1,1-38,1]		5-year risk of recurrence as DCIS : 13,0 % IC95 [10,1-17,3] (≥ 2 - > 10 mm <i>disease free</i> ) ; 3,4 IC95 [2,1;4,4] (> 10 mm <i>disease-free</i> )
Récidive <i>in situ</i>	GUERRIERIGONZAG2009	Positive ou ≤ 1 mm versus > 1 mm	-	p = 0,483 (ns)	5-years cumulative incidence of <i>in situ</i> events : 5,5 % (positive ou ≤ 1 mm) ; 6,5 % (> 1 mm)
Récidive invasive	GUERRIERIGONZAG2009	Positive ou ≤ 1 mm versus > 1 mm	-	p = 0,816 (ns)	5-years cumulative incidence of <i>in situ</i> events : 6,1 % (positive ou ≤ 1 mm) ; 5,3 % (> 1 mm)
	KERLIKOWSKE2003	Positive versus > 10 mm <i>disease-free</i> (référence)	OR = 2,7 IC95 [0,7-9,4]	-	-
		Incertaine versus > 10 mm <i>disease-free</i> (référence)	OR = 1,2 IC95 [0,4-3,5]	-	-
		1-1,19 mm <i>disease-free</i> versus > 10 mm <i>disease-free</i> (référence)	OR = 0,9 IC95 [0,3-3,0]	-	-
		≥ 2 à > 10 mm <i>disease free</i> versus > 10 mm <i>disease-free</i> (référence)	OR = 1,1 IC95 [0,2-6,3]	-	-

HR : hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; nr : non renseigné ; ns : non significatif ; OR : odd ratio.

**TABLEAU 3. VALEUR PRONOSTIQUE DE LA TAILLE TUMORALE SUR LA RECIDIVE**

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive locale	BIJKER2006	< 10 mm <i>versus</i> 10 à 20 mm <i>versus</i> > 20 mm	-	p = 0,012	-
	MACDONALD2005	≤ 5 mm <i>versus</i> > 5-10 mm <i>versus</i> > 10-15 mm <i>versus</i> > 15-20 mm <i>versus</i> > 20-30 mm <i>versus</i> > 30-50 mm <i>versus</i> > 50 mm (référence non renseignée)	HR = 1,21 IC95 [1,10-1,34]	p = 0,05	-
	SAHOO2005	2 cm <i>versus</i> autres (référence non renseignée)	HR = 1,38 IC95 [0,38-4,99]	p = 0,61 (ns)	-
	SILVERSTEIN2003	≤ 15 mm <i>versus</i> 16-40 mm <i>versus</i> ≥ 41 mm	-	p ≤ 0,01	<i>Probability of locale recurrence-free survival: p ≤ 0,01 (≤ 15 mm <i>versus</i> 16-40 mm <i>versus</i> ≥ 41 mm), p &lt; 0,0001 (≤ 15 mm <i>versus</i> 16-40 mm), p &lt; 0,01 (≤ 15 mm <i>versus</i> ≥ 41 mm)</i>
	SOLIN2005	≤ 2 cm <i>versus</i> 2,1 à 5 cm (taille tumorale clinique)	-	p = 0,16 (ns)	
Récidive	CORNFIELD2004	> 15 mm <i>versus</i> ≤ 15 mm (référence)	OR = 4,1 IC95 [1,8-9,5]	p = 0,001	-
	GUERRIERIGONZAG2009	≤ 1 cm <i>versus</i> 1,1-2 cm <i>versus</i> > 2 cm	-	p = 0,419 (ns)	<i>5-years cumulative incidence of all events : 10,7 % (≤ 1 cm) ; 15,5 % (1,1-2 cm) ; 8,3%(&gt; 2 cm)</i>
Récidive CCIS	KERLIKOWSKE2003	> 10 mm <i>versus</i> ≤ 10 mm (référence)	OR = 1,9 IC95 [0,9-4,1]		
Récidive <i>in situ</i>	GUERRIERIGONZAG2009	≤ 1 cm <i>versus</i> 1,1-2 cm <i>versus</i> > 2 cm	-	p = 0,627 (ns)	<i>5-years cumulative incidence of all events : 6,7 % (≤ 1 cm) ; 6 % (1,1-2 cm) ; 4,2%(&gt; 2 cm)</i>

>> suite



TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive invasive	GUERRIERIGONZAG2009	≤ 1 cm versus 1,1-2 cm versus > 2 cm	-	p = 0,672 (ns)	5-years cumulative incidence of all events : 4 % (≤ 1 cm) ;6,5 % (1,1-2 cm) ;4,1 %(> 2 cm)
Cancer contro-latéral	FISHER2007	≥ 1 cm versus < 1cm	-	Significatif (p nr)	-

HR : hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; nr : non renseigné ; ns : non significatif ; OR : odd ratio.

**TABEAU 4. VALEUR PRONOSTIQUE DU GRADE NUCLÉAIRE SUR LA RÉCIDIVE**

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive locale	MACDONALD2005	Elevé <i>versus</i> faible ou intermédiaire (référence)	HR = 3,44 IC95 [1,74-6,79]	p = 0,0007	
	RAKOVITCH2007	Elevé <i>versus</i> faible ou intermédiaire (référence)	HR = 1,6 IC95 [1,0-2,7]	p = 0,04	
	SAHOO2005	Faible-intermédiaire <i>versus</i> élevé (référence nr)	HR = 4,17 IC95 [1,18-14,73]	p = 0,02	
	MEIJNEN2008	Intermédiaire <i>versus</i> faiblement différencié <i>versus</i> bien différencié (référence)	HR = 0,96 IC95 [0,35-2,66] (intermédiaire <i>versus</i> bien différencié) HR = 1,30 IC95 [0,39-4,27] (faiblement différencié <i>versus</i> bien différencié)	p = 0,851 (ns)	
Récidive (invasive + CCIS)	KERLIKOWSKE2003	Intermédiaire <i>versus</i> faible (référence)	OR = 2,1 IC95 [1,1-4,2]		5-years risk of recurrence as invasive cancer : 16,0 % IC95 [14,1-17,9] (intermédiaire) ; 9,3 % IC95 [7,8-11,0] (faible)
		Elevé <i>versus</i> faible (référence)	OR = 4,6 IC95 [2,2-9,5]		5-years risk of recurrence as invasive cancer : 25,2 % IC95 [23,0-27,4] (élevé) ; 9,3 % IC95 [7,8-11,0] (faible)
Récidive ipsilatérale	RINGBERG2007	NG1-2* <i>versus</i> NG 3 (référence nr)	HR = 0,56 IC95 [0,33-0,93]		
Récidive ipsilatérale CCIS	RINGBERG2007	NG1-2 <i>versus</i> NG 3 (référence nr)	HR = 0,50 IC95 [0,27-0,94]		
Récidive ipsilatérale invasive	RINGBERG2007	NG1-2 <i>versus</i> NG 3 (référence nr)	HR = 0,63 IC95 [0,31-1,28]		

>> suite

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE	GAIN CLINIQUE
Récidive CCIS	KERLIKOWSKE2003	Élevé <i>versus</i> faible (référence)	OR = 6,2 IC95 [2,0-19,1]	5-years risk of recurrence as invasive cancer : 17,1 % IC95 [15,5-18,7] (élevé) ; 4,8 % IC95 [3,8-5,8] (faible)
		Intermédiaire <i>versus</i> faible (référence)	OR = 1,7 IC95 [0,6-4,5]	ns
Récidive invasive	KERLIKOWSKE2003	Élevé <i>versus</i> faible (référence)	OR = 4,5 IC95 [1,2-16,3]	5-years risk of recurrence as invasive cancer : 11,8 % IC95 [9,9-14,1] (élevé); 4,8 % IC95 [3,7-6,8] (faible)
		Intermédiaire <i>versus</i> faible (référence)	OR = 1,8 IC95 [0,6-6,1]	ns

HR : hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; NG1 : *Monomorphic nuclei with a size 1.5-2 times of normal red blood cells*; NG 3 : *markedly pleomorphic nuclei, size larger than 2.5 times red blood cells* et NG 2: *what is not NG 1 or 3* ; nr : non renseigné ; ns : non significatif ; OR : odd ratio.

**TABLEAU 5. VALEUR PRONOSTIQUE DU TRAITEMENT INITIAL SUR LA RECIDIVE**

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive locale	BIJKER2006	Excision locale <i>versus</i> excision locale + radiothérapie (référence)	HR = 1,82 IC95 [1,33-2,49]	p = 0,0002	-
	CHUWA2008	Pas de radiothérapie adjuvante <i>versus</i> radiothérapie adjuvante (référence)	HR = 1,11 IC95 [0,27-4,48]	p = 0,88 (ns)	-
	RAKOVITCH2007	Radiothérapie <i>versus</i> non (référence non renseignée)	HR = 0,46 IC95 [0,29-0,74]	p = 0,001	-
	SCHOUTENVANDERV2007	Chirurgie conservatrice + radiothérapie <i>versus</i> chirurgie conservatrice <i>versus</i> mastectomie (référence)	HR = 4,2 [1,7-11,2] (chirurgie conservatrice + radiothérapie <i>versus</i> mastectomie)	p < 0,01	5-years recurrence free survival : 75 % (chirurgie conservatrice) ; 90,6 % (chirurgie conservatrice + radiothérapie) ; 98,7 % (mastectomie) (p < 0,01)
			HR = 13,6 IC95 [6,4-29,0] (chirurgie conservatrice <i>versus</i> mastectomie)		
	MEIJNEN2008	Excision locale large <i>versus</i> excision locale large + radiothérapie <i>versus</i> mastectomie (référence)	HR = 7,42 IC95 [1,76-31,20] (excision locale large <i>versus</i> mastectomie)	p < 0,001	
			HR = 26,77 IC95 [5,50-130,21] (excision locale large + radiothérapie <i>versus</i> mastectomie)		
	SOLIN2005	Dose totale d'irradiation de 6000-6600 cGy <i>versus</i> > 6600 cGy <i>versus</i> < 6000cGy (référence)	-	p = 0,91 (ns)	
Date du traitement ≤ 1990 <i>versus</i> 1991-1995		-	p = 0,92 (ns)		

HR : hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; ns : non significatif ; OR : odd ratio.

**TABLEAU 6. VALEUR PRONOSTIQUE DE LA NECROSE SUR LA RECIDIVE**

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive locale	SCHOUTENVANDERV2007	<i>Comédonécrose versus absence</i> (référence)	HR = 9,3 IC95 [3,3-25,9]	p < 0,01	5-years recurrence free survival (p< 0,01): 86,4 % (présence) ; 98,8 % (absence)
	MACDONALD2005	<i>Comédonécrose versus absence</i> (référence)	HR = 1,16 IC95 [0,52-2,59]	p = 0,72 (ns)	-
	SAHOO2005	Nécrose <i>versus absence</i> (référence nr)	HR = 0,70 IC95 (0,16-3,06]	p = 0,64 (ns)	-
Récidive	GUERRIERIGONZAG2009	<i>Comédonécrose versus autres principal type histologique</i> (référence nr)	-	p = 0,244 (ns)	5-years cumulative incidence of all events : 16,4 % (présence) ; 11,2 % (absence)
		Nécrose <i>versus absence</i> (référence nr)	-	p = 0,929 (ns)	5-years cumulative incidence of all events : 11,8 % (présence) ; 12 % (absence)
Récidive ipsilatérale	RINGBERG2007	Nécrose <i>versus absente</i> (référence nr)	HR = 0,55 IC95 [0,29-1,04] (ajusté)	-	
Récidive ipsilatérale CCIS	RINGBERG2007	Nécrose <i>versus absente</i> (référence nr)	HR = 0,46 IC95 [0,20-1,06]	-	-
Récidive ipsilatérale invasive	RINGBERG2007	Nécrose <i>versus absente</i> (référence nr)	HR = 0,66 IC95 [0,28-1,57]	-	-
Récidive <i>in situ</i>	GUERRIERIGONZAG2009	<i>Comédonécrose versus autre principal type histologique</i> (référence nr)	-	p = 0,073 (ns)	5-years cumulative incidence of all events : 10,3 % (présence) ; 5,9 % (absence)
		Nécrose <i>versus absence</i> (référence nr)	-	p = 0,275 (ns)	5-years cumulative incidence of all events : 7 % (présence) ; 5,6 % (absence)

>> suite

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive invasive	GUERRIERIGONZAG2009	<i>Comedo necrosis</i> versus autre principal type histologique (référence nr)	-	p = 0,817 (ns)	5-years cumulative incidence of all events : 6,1 % (présence) ; 15,3 % (absence)
		Nécrose versus absence (référence nr)	-	p = 0,201 (ns)	5-years cumulative incidence of all events : 4,8 % (présence) ; 6,4 % (absence)
Cancer controlatéral	FISHER2007	Comedonécrose absente versus légère versus modérée/marquée (référence nr)	-	p = 0,051 (ns)	-

HR : hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; nr : non renseigné ; ns : non significatif ; OR : odd ratio.

**TABEAU 7. VALEUR PRONOSTIQUE DU MODE DE DETECTION DE LA RECIDIVE**

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive locale	BIJKER2006	Symptômes cliniques <i>versus</i> données radiographiques (référence)	HR = 1,55 IC95 [1,11-2,16]	p = 0,026	-
	MEIJNEN2008	Symptomatique <i>versus</i> dépistage (référence)	HR = 0,42 IC95 [0,13-1,32]	p = 0,137 (ns)	-
	SCHOUTENVANDERV2007	Clinique <i>versus</i> mammographie (référence)	HR = 2,1 IC95 [1,2-3,7]	p < 0,01	-
Récidive invasive	KERLIKOWSKE2003	Palpation <i>versus</i> mammographie (référence)	OR = 4,9 IC95 [1,7-14,2]	-	5-years risk of recurrence as invasive cancer : 11,6 % [11,3 ;12,0] (palpation) ; 6,6 % IC95 [6,2-7,1] (mammographie)

HR : hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; ns : non significatif ; OR : odd ratio.

**TABLEAU 8. VALEUR PRONOSTIQUE DE LA MULTIFOCALITE SUR LA RECIDIVE**

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive locale	RAKOVITCH2007	Multifocalité ou unifocalité <i>versus</i> absence (référence nr)	HR = 1,8 IC95 [1,2-2,8]	p = 0,01	5-years actuarial local recurrence free rate : 82 % (270 multifocal disease) <i>versus</i> 87 % (314 unifocal disease) (p = 0,35) 10-years actuarial local recurrence free rate 59 % (270 multifocal disease) <i>versus</i> 80 % (314 unifocal disease) (p = 0,02)
Récidive	GUERRIERIGONZAG2009	Multifocalité/ multicentricité <i>versus</i> absence (référence nr)	-	p = 0,811 (ns)	5-years cumulative incidence of all events : 11,7 % (presence of multifocality/multicentricity) ; 11,6 % (absence of multifocality/multicentricity)
Récidive <i>in situ</i>	GUERRIERIGONZAG2009	Multifocalité/ multicentricité <i>versus</i> absence (référence nr)	-	p = 0,574 (ns)	5-years cumulative incidence of <i>in situ</i> events : 6 % (presence of multifocality/multicentricity) ; 6,3 % (absence of multifocality/multicentricity)
Récidive invasive	GUERRIERIGONZAG2009	Multifocalité/ multicentricité <i>versus</i> absence (référence nr)	-	p = 0,813 (ns)	5-years cumulative incidence of invasive events : 5,7 % (presence of multifocality/multicentricity) ; 5,3 % (absence of multifocality/multicentricity)

HR : hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; nr : non renseigné ; ns : non significatif.



**TABLEAU 9. VALEUR PRONOSTIQUE DE L'HISTOLOGIE SUR LA RÉCIDIVE**

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Récidive locale	BIJKER2006	Moyennement différencié <i>versus</i> faiblement différencié <i>versus</i> bien différencié (référence)	HR = 1,85 IC95 [1,18-2,90] (moyennement différencié <i>versus</i> bien différencié)  HR = 1,61 IC95 [0,93-2,79] (faiblement différencié <i>versus</i> bien différencié)	p = 0,024	Risque de récidive locale de CCIS : 5% <i>versus</i> 16 % <i>versus</i> 14 % (p = 0,0006) Risque de récidive locale invasive : 9 % <i>versus</i> 13 % <i>versus</i> 12 % (p = 0,35) Risque de récidive métastatique à distance : 3 % <i>versus</i> 4 % <i>versus</i> 6% (p = 0,24) Risque de décès : 4 % <i>versus</i> 5 % <i>versus</i> 8 % (p = 0,17) (bien différencié <i>versus</i> moyennement différencié <i>versus</i> faiblement différencié)
Récidive	GUERRIERIGONZAG2009	DIN <sub>1c</sub> <i>versus</i> DIN <sub>2</sub> <i>versus</i> DIN <sub>3</sub> (référence nr)	-	p = 0,747 (ns)	5-years cumulative incidence of all events : 9,5 % (DIN <sub>1c</sub> ) ; 11,6 % (DIN <sub>2</sub> ) ; 13,4 % (DIN <sub>3</sub> )
Récidive <i>in situ</i>	GUERRIERIGONZAG2009	DIN <sub>1c</sub> <i>versus</i> DIN <sub>2</sub> <i>versus</i> DIN <sub>3</sub> (référence nr)	-	p = 0,445 (ns)	5-years cumulative incidence of all events : 4,6 % (DIN <sub>1c</sub> ) ; 6,1 % (DIN <sub>2</sub> ) ; 7,8 % (DIN <sub>3</sub> )
Récidive invasive	GUERRIERIGONZAG2009	DIN <sub>1c</sub> <i>versus</i> DIN <sub>2</sub> <i>versus</i> DIN <sub>3</sub> (référence nr)	-	p = 0,949 (ns)	5-years cumulative incidence of all events : 4,9 % (DIN <sub>1c</sub> ) ; 5,5 % (DIN <sub>2</sub> ) ; 5,6 % (DIN <sub>3</sub> )

HR : hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; nr : non renseigné ; ns : non significatif ; \* DIN<sub>1c</sub>—old DCIS grade I (*cribriform or micropapillary*), DIN<sub>2</sub>—old DCIS grade II (*crib/micropap with necrosis or atypia*); or *special types*, DIN<sub>3</sub>—old DCIS grade III (*anaplastic DCIS, +/- necrosis*)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> D'après Veronesi *et al.* 2005 : Veronesi P, Intra M, Vento AR, Naninato P, Caldarella P, Paganelli G *et al.* Sentinel lymph node biopsy for localised ductal carcinoma in situ? *Breast* 2005;14(6):520-2.

**TABLEAU 10.VALEUR PRONOSTIQUE DES FACTEURS BIOLOGIQUES SUR LA RECIDIVE**

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE
Récidive	CORNFIELD2004	Statut récepteurs à œstrogènes, récepteurs à progestérones, p53, HER-2/neu (c-erb-B2), Ki-67, bcl-2, p21	ns (p nr)
	GUERRIERIGONZAG2009	Récepteurs à œstrogènes positifs <i>versus</i> négatifs	p = 0,116 (ns)
		Surexpression de HER-2/neu <i>versus</i> non	p = 0,594 (ns)
		Ki67 < 20% <i>versus</i> ≥ 20 %	p = 0,026
		Récepteurs à progestérones positifs <i>versus</i> négatifs	p = 0,804 (ns)
Récidive <i>in situ</i>	GUERRIERIGONZAG2009	Récepteurs à œstrogènes positifs <i>versus</i> négatifs	p = 0,111 (ns)
		Surexpression de HER-2/neu <i>versus</i> non	p = 0,337 (ns)
		Ki67 < 20% <i>versus</i> ≥ 20 %	p = 0,222 (ns)
		Récepteurs à progestérones positifs <i>versus</i> négatifs	p = 0,572 (ns)
Récidive invasive	GUERRIERIGONZAG2009	Récepteurs à œstrogènes positifs <i>versus</i> négatifs	p = 0,600 (ns)
		Surexpression de HER-2/neu <i>versus</i> non	p = 0,765
		Ki67 < 20 % <i>versus</i> ≥ 20 %	p = 0,063
		Récepteurs à progestérones positifs <i>versus</i> négatifs	p = 0,813

nr : non renseigné ; ns : non significatif.

**TABLEAU 11. VALEUR PRONOSTIQUE DES ANTECEDENTS FAMILIAUX DE CANCER DU SEIN SUR LA RECIDIVE**

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE
Récidive locale	BENDAVID2007	Existence d'antécédents familiaux de cancer du sein <i>versus</i> non	p = 0,041
Récidive	GUERRIERIGONZAG2009	Première génération ( <i>first degree</i> ) <i>versus</i> non	p < 0,001
		Deuxième génération ( <i>second degree</i> ) <i>versus</i> non	p = 0,973 (ns)
Récidive <i>in situ</i>	GUERRIERIGONZAG2009	Première génération ( <i>first degree</i> ) <i>versus</i> non	p = 0,040
		Deuxième génération ( <i>second degree</i> ) <i>versus</i> non	p = 0,265 (ns)
Récidive invasive	GUERRIERIGONZAG2009	Première génération ( <i>first degree</i> ) <i>versus</i> non	p = 0,003
		Deuxième génération ( <i>second degree</i> ) <i>versus</i> non	p = 0,310 (ns)

ns : non significatif.

TABLEAU 12. AUTRES FACTEURS PRONOSTIQUES DE LA RÉCIDIVE

FACTEUR PRONOSTIQUE ÉVALUÉ	TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Architecture	Récidive locale	BIJKER2006	<i>Clinging/micropapillaire versus cribriforme versus solide/comedo</i>	HR = 2,39 IC95 [1,41-4,03] ( <i>Clinging/ micropapillaire versus cribriforme</i> )	p = 0,002	-
				HR = 2,25 IC95 [1,21-4,18] ( <i>Clinging/ micropapillaire versus solide/comedo</i> )		
	Cancer controlatéral	FISHER2007	<i>Micropapillaire versus non (référence)</i>	-	significatif (p nr)	-
Localisation de la tumeur primaire	Récidive locale	SOLIN2005	<i>Quadrant extérieur (outer) versus quadrant intérieur (inner) versus localisation centrale</i>	-	p ≥ 0,13 (ns)	-
Présence de microcalcifications	Récidive	GUERRIERIGONZAG2009	Présence de microcalcifications versus absence	-	p = 0,063 (ns)	-
	Récidive <i>in situ</i>			-	p = 0,946 (ns)	-
	Récidive invasive			-	p = 0,011	-
Classification pathologique de Van Nuys	Récidive locale	SILVERSTEIN2003	Non high grade without necrosis (group 1) versus non high grade with necrosis (group 2) versus high grade (group 3)	-	p < 0,05	<i>Probability of locale recurrence-free survival :</i> p ≤ 0,05 (group 1 versus group 2 versus group 3) p = 0,01 (group 1 versus group 2) p < 0,001 (group 1 versus group 3)

>> suite

FACTEUR PRONOSTIQUE EVALUÉ	TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	CATÉGORIES COMPARÉES	ANALYSE MULTIVARIÉE		GAIN CLINIQUE
Classification de Van Nuys modifiée USC/VNPI	Récidive locale	SILVERSTEIN2003	VNPI 4, 5 ou 6 <i>versus</i> VNPI 7, 8 ou 9 <i>versus</i> VNPI 10,11 ou 12 (VNIP4 : récidive - et VNIP 12 : récidive ++)	- -	p < 0,00001	<i>Probability of locale recurrence-free survival p &lt; 0,00001</i>

HR : hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; nr : non renseigné ; ns : non significatif.

**TABLEAU 13. ÉVALUATION DE LA RECIDIVE EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU CARCINOME CANALAIRE *IN SITU* (CCIS)**

RÉFÉRENCE	SUIVI (médian)	CRITERE DE JUGEMENT	MASTECTOMIE (effectif évalué)	TRAITEMENT CONSERVATEUR (effectif évalué)	CHIRURGIE CONSERVATRICE (effectif évalué)	SURIMPRESSION	PROBABILITÉ
CHUWA2008	86 mois	<i>5-years cumulative recurrence free survival</i>	-	96,3 % (73)	92,7 % (30)	-	p = 0,58 (ns)
SCHOUTENVANDERV2007	59 mois	<i>5-years recurrence free survival</i>	98,7 % (408)	90,6 % (153)	75,1 % (237)	-	p < 0,01
ROMERO2004	78 mois (moyen)	<i>10-years probability of developing a recurrent disease</i>	2 % (350)	17 % (274)	26 % (407)	-	-

**TABLEAU 14. ÉVALUATION DE LA RÉCIDIVE LOCALE EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DU CCIS**

RÉFÉRENCE	SUIVI (médian)	CRITÈRE DE JUGEMENT	MASTECTOMIE (effectif évalué)	TRAITEMENT CONSERVATEUR (effectif évalué)	CHIRURGIE CONSERVATRICE (effectif évalué)	SURIMPRESSION (effectif évalué)	PROBABILITÉ
CUTULI2004	7 ans	Taux de récurrence locale	2 % (177)	13 % (515)	31 % (190)	-	p < 0,0001
BIJKER2006	10,5 ans	<i>10-years local recurrence-free rate</i>	-	85 % (507)	74 % (503)	-	p < 0, 0001
CUTULI2004	7 ans	Taux de récurrence locale	-	nr (515) (référence)	nr (190)	-	p = 0,0001 RR = 0,35 IC95 [0,25-0,51]
MEIJNEN2008	6,7 ans	<i>8-years overall local recurrence-free rate</i>	-	91,2 % (119)	84,4 % (91)	-	p = 0,161 (ns)
SCHOUTENVANDERV2006	50,6 mois	<i>4-years local recurrence free survival</i>	-	100 % (20)	86 % (482)	-	p = 0,40 (ns)
MEIJNEN2008	6,7 ans	<i>8-years overall local recurrence-free rate</i>	99,1 % (294)	88 % (210)	-	-	p < 0,0001
VARGAS2005	6,1 ans	<i>10-years freedom from local failure</i>	90 % (43)	89 % (367)	-	-	p = 0,40 (ns)
OMLIN2006	72 mois	<i>10-years local relapse-free survival</i>	-	83 % (166)	46% (57)	86% (150)	p < 0,0001
RAKOVITCH2007	6,9 ans	<i>5-and 10-years actuarial local recurrence free survival rate</i>	-	93 % à 5 ans (305) 82 % à 10 ans	85 % à 5 ans (310) 72 % à 10 ans	-	-
SOLIN2005	8,5 ans	<i>Local only first failure</i>	-	5 % à 5 ans (1003) 9 % à 10 ans 16% à 15 ans	-	-	-
		<i>Any local failure</i>	-	5 % à 5 ans (1003) 10 % à 10 ans 19 % à 15 ans	-	-	-

>> suite

RÉFÉRENCE	SUIVI (médian)	CRITÈRE DE JUGEMENT	MASTECTOMIE (effectif évalué)	TRAITEMENT CONSERVATEUR (effectif évalué)	CHIRURGIE CONSERVATRICE (effectif évalué)	SURIMPRESSION (effectif évalué)	PROBABILITÉ
BENDAVID2007	6,2 ans	<i>Cumulative rate of in-breast only failure</i>	-	5,9 % à 5 ans (198) 9,8 % à 10 ans	-	-	-
VAPIWALA2006	6,2 ans	<i>Local failure</i>	-	3 % à 5 ans (192) 10 % à 10 ans 15 % à 15 ans	-	-	-
WONG2006	3,6 ans	<i>5-years ipsilateral local recurrence rate</i>	-	-	12 % (158)	-	-

IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; nr : non renseigné ; ns : non significatif ; RR : risqué relative



**TABLEAU 15. ÉVALUATION DE LA RÉCIDIVE LOCALE *IN SITU* EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DU CARCINOME CANALAIRE *IN SITU* (CCIS)**

RÉFÉRENCE	SUIVI (médian)	CRITÈRE DE JUGEMENT	MASTECTOMIE (effectif évalué)	TRAITEMENT CONSERVATEUR (effectif évalué)	CHIRURGIE CONSERVATRICE (effectif évalué)	PROBABILITÉ
CUTULI2004	7 ans	Taux de récurrence locale <i>in situ</i>	0 % (177)	5 % (515)	15 % (190)	p < 0,0001
BIJKER2006	10,5 ans	10-years DCIS local recurrence-free rate	-	93 % (507)	86 % (503)	p = 0.0011
MEIJNEN2008	6,7 ans	8-years DCIS local recurrence-free rate	-	98,6 % (119)	92,1 % (91)	p = 0,030
VIANI2007	4 ; 4,3 ; 5,2 et 12 ans	Ipsilateral DCIS recurrence rate	-	4,79 % (1711)	11,3 % (1954)	p < 0,00001 OR = 0,40 IC95 [0,31-0,53]
MEIJNEN2008	6,7 ans	8-years DCIS local recurrence-free rate	99,5 % (294)	95,5 % (210)	-	p = 0,005
SOLIN2005	8,5 ans	DCIS local failure rate	-	2 % à 5 ans (1003) 5 % à 10 ans 6 % à 15 ans	-	-

CCIS ou DCIS : carcinoma canalaire *in situ* ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; OR : odd ratio.

**TABLEAU 16. ÉVALUATION DE LA RÉCIDIVE LOCALE INVASIVE EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DU CARCINOME CANALAIRE *IN SITU* (CCIS)**

RÉFÉRENCE	SUIVI (médian)	CRITÈRE DE JUGEMENT	MASTECTOMIE (effectif évalué)	TRAITEMENT CONSERVATEUR (effectif évalué)	CHIRURGIE CONSERVATRICE (effectif évalué)	PROBABILITÉ
CUTULI2004	7 ans	Taux de récurrence locale invasive		8 % (515)	16 % (190)	p < 0,001
BIJKER2006	10,5 ans	10-years invasive local recurrence-free rate	-	92 % (507)	87 % (503)	p = 0,0065
VIANI2007	4 ; 4,3 ; 5,2 et 12 ans	Invasive ipsilateral breast cancer	-	3,8 % (1711)	8,1 % (1954)	p < 0,00001 OR = 0,40 IC95 [0,33-0,60]
MEIJNEN2008	6,7 ans	8-years invasive local recurrence-free rate		92,5 % (119)	91,6 % (91)	p = 0,861 (ns)
LEE2006	72 mois	Local invasive recurrence probability	-	12 % (310)	12 % (496)	ns
MEIJNEN2008	6,7 ans	8-years invasive local recurrence-free rate	99,6 % (294)	92,2 % (210)	-	p= 0,0001
RAKOVITCH2007	6,9 ans	Actuarial local invasive recurrence free survival rate	-	99% à 5 ans (305) 92% à 10 ans	95 % à 5 ans (310) 85 % à 10 ans	-
SOLIN2005	8,5 ans	DCIS local invasive failure rate	-	3 % à 5 ans (1003) 6 % à 10 ans 12 % à 15 ans	-	-
LEE2006	72 mois	Local invasive recurrence probability	0,5 % (430)	-	-	-

DCIS : carcinome canalaire *in situ* ; NS : non statistiquement significatif (probabilité p > 0,05) ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; ns : non significatif ; OR : odd ratio

**TABEAU 17. ÉVALUATION DE LA RECIDIVE A DISTANCE (GANGLIONNAIRE, REGIONALE, METASTATIQUE) EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU CARCINOME CANALAIRE *IN SITU* (CCIS)**

RÉFÉRENCE	SUIVI (médián)	CRITÈRE DE JUGEMENT	MASTECTOMIE (effectif évalué)	TRAITEMENT CONSERVATEUR (effectif évalué)	CHIRURGIE CONSERVATRICE (effectif évalué)	PROBABILITÉ
CUTULI2004	7 ans	Taux de récidi­ves gan­glio­n­naires	0 % (177)	2 % (515)	2 % (190)	ns
		Taux de métastases	1 % (177)	1 % (515)	3 % (190)	ns
BIJKER2006	10,5 ans	<i>10-years regionale recurrence free rate</i>	-	99 % (507)	97 % (503)	p = 0,064 (ns)
		<i>10-years Event free rates for distant metastasis</i>	-	96 % (507)	96 % (503)	p = 0,66 (ns)
HOLMBERG2008	8,4 ans (moyen)	<i>Distant metastasis free survival</i>	-	nr (526)	nr (520) (référence)	(p nr) RR = 1,2 IC95 [0,60-2,4]
MEIJNEN2008	6,7 ans	<i>8-years distant metastasis-free rate</i>	-	95,8 % (119)	95,7 % (91)	p = 0,983 (ns)
LEE2006	72 mois	<i>Distant disease probability</i>	-	2 % (310)	0,4 % (496)	ns
VIANI2007	4 ; 4,3 ; 5,2 et 12 ans	<i>Distant metastasis rate</i>	-	1,52 % (1711)	1,45 % (1954)	p = 0,89 (ns) OR = 1,04 IC95 [0,57-1,91]
MEIJNEN2008	6,7 ans	<i>8-years distant metastasis-free rate</i>	99,1 % (294)	96 % (210)	-	p = 0,048
SOLIN2005	8,5 ans	<i>Freedom from distant metastases</i>	-	> 99 % 5 ans (1003) 98 % 10 ans 97 % à 15 ans	-	-

IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; nr : non renseigné ; ns : non significatif ; OR : odd ratio ; RR : risque relatif.

**TABLEAU 18. ÉVALUATION DES CANCERS CONTROLATERAUX (*IN SITU*, INVASIF) EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU CARCINOME CANALAIRE *IN SITU* (CCIS)**

RÉFÉRENCE	SUIVI (médian)	CRITÈRE DE JUGEMENT	MASTECTOMIE (effectif évalué)	TRAITEMENT CONSERVATEUR (effectif évalué)	CHIRURGIE CONSERVATRICE (effectif évalué)	PROBABILITÉ
BIJKER2006	10,5 ans	<i>10-years event free rate for controlateral breast cancer</i>	-	92 % (507)	96 % (503)	p = 0,16 (ns)
		<i>10-years event free rate for controlateral CCIS</i>	-	98 % (507)	98 % (503)	p = 0,82 (ns)
		<i>10-years event free rate for controlateral invasive</i>	-	94 % (507)	97 % (503)	p = 0,18 (ns)
MEIJNEN2008	6,7 ans	<i>8-years contralateral breast cancer-free rate</i>	-	100 % (119)	95,5 % (91)	p = 0,324 (ns)
VIANI2007	4 ; 4,3 ; 5,2 et 12 ans	<i>Controlateral breast recurrence rate</i>	-	3,85 % (1711)	2,5 % (1954)	p = 0,03 OR = 1,53 IC95 [1,05-2,24]
MEIJNEN2008	6,7 ans	<i>8-years contralateral breast cancer-free rate</i>	93,5 % (294)	97,4 % (210)	-	p = 0,12 (ns)
SOLIN2005	8,5 ans	<i>Contralateral breast carcinoma</i>	-	4 % à 5 ans (1003) 9 % à 10 ans 13 % à 15 ans	-	-
VAPIWALA2006	6,2 ans	<i>Controlateral breast cancer</i>	-	1 % à 5 ans (192) 5 % à 10 ans 16 % à 15 ans	-	-

IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; ns : non significatif ; OR : odd ratio.

**TABLEAU 19. ÉVALUATION DE LA SURVIE SPECIFIQUE EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU CARCINOME CANALAIRE *IN SITU* (CCIS)**

RÉFÉRENCE	SUIVI (médian)	CRITERE DE JUGEMENT	MASTECTOMIE (effectif évalué)	TRAITEMENT CONSERVATEUR (effectif évalué)	CHIRURGIE CONSERVATRICE (effectif évalué)	SURIMPRESSIION (effectif évalué)	PROBABILITÉ
LEE2006	72 mois	<i>Breast cancer-specific mortality</i>	-	2 % (310)	0.4 % (496)	-	ns
MEIJNEN2008	6,7 ans	<i>8-years breast cancer-specific survival</i>	-	98 % (119)	96,8 % (91)	-	p = 0,487 (ns)
			99,4 % (294)	97,3 % (210)	-	-	p = 0,11 (ns)
VARGAS2005	6,1 ans	<i>10-years cause specific survival</i>	100 % (43)	98 % (367)	-	-	p = 0,70 (ns)
OMLIN2006	72 mois	<i>10-years overall survival</i>	-	97 % (166)	97 % (57)	97 % (150)	p = 0,96 (ns)
ROMERO2004	78 mois (moyen)	<i>10-years breast cancer specific survival</i>	100 % (350)	98 % (274)	99,5 % (407)	-	-
SOLIN2005	8,5 ans	<i>Cause-specific survival</i>	-	> 99 % à 5 ans (1003) 99 % à 10 ans 98 % à 15 ans	-	-	-
BENDAVID2007	6,2 ans	<i>Rate of breast cancer-specific survival</i>	-	100 % à 5 ans (198) 95,9 % à 10 ans	-	-	-
VAPIWALA2006	6,2 ans	<i>Cause-specific</i>	-	100 % à 5 ans (192) 99 % à 10 ans 96 % à 15 ans	-	-	-

ns : non significatif.

**TABLEAU 20. ÉVALUATION DE LA SURVIE GLOBALE EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU CARCINOME CANALAIRE *IN SITU* (CCIS)**

RÉFÉRENCE	SUIVI (médian)	CRITÈRE DE JUGEMENT	MASTECTOMIE (effectif évalué)	TRAITEMENT CONSERVATEUR (effectif évalué)	CHIRURGIE CONSERVATRICE (effectif évalué)	SURIMPRESSION (effectif évalué)	PROBABILITÉ
WARREN2005	91 mois (moyen)	Taux de décès	-	0,8 % (477)	2,7 % (626)	-	p = 0,02
VIANI2007	4 ; 4,3 ; 5,2 et 12 ans	<i>Overall mortality</i>	-	1,75 % (1711)	1,68 % (1954)	-	p = 0,77 (ns)
BIJKER2006	10,5 ans	<i>10-years overall survival rate</i>	-	95 % (507)	95 % (503)	-	ns
MEIJNEN2008	6,7 ans	<i>8-years overall survival</i>	-	96,9 % (119)	95,7 % (91)	-	p = 0,584 (ns)
VARGAS2005	6,1 ans	<i>10-years overall survival</i>	100 % (43)	89 % (367)	-	-	p = 0,3 (ns)
MEIJNEN2008	6,7 ans	<i>8-years overall survival</i>	99,4 % (294)	96,1 % (210)	-	-	p = 0,266 (ns)
OMLIN2006	72 mois	<i>10-years overall survival</i>	-	97 % (166)	97 % (57)	97% (150)	p = 0,96 (ns)
ROMERO2004	78 mois (moyen)	<i>10-years survival rate</i>	92 % (350)	92 % (274)	92 % (407)	-	-
CHUWA2008	86 mois	<i>Cancer related deaths</i>	0 % (30)	0 % (73)	-	-	-
BENDAVID2007	6,2 ans	<i>Overall survival</i>	-	98,0 % à 5 ans (198) 82,4 % à 10 ans	-	-	-
VAPIWALA2006	6,2 ans	<i>Overall survival</i>	-	97 % à 5 ans (192) 87 % à 10 ans 71 % à 15 ans	-	-	-

>> suite

RÉFÉRENCE	SUIVI (médiann)	CRITÈRE DE JUGEMENT	MASTECTOMIE (effectif évalué)	TRAITEMENT CONSERVATEUR (effectif évalué)	CHIRURGIE CONSERVATRICE (effectif évalué)	SURIMPRESSION (effectif évalué)	PROBABILITÉ
SOLIN2005	8,5 ans	<i>Overall survival</i>	-	98 % à 5 ans (1003) 94 % à 10 ans 89 % à 15 ans	-	-	-
LEE2006	72 mois	<i>Breast cancer-specific mortality</i>	0,8 % (430)	-	-	-	-

ns : non significatif.

**TABLEAU 21. AUTRES CRITERES DE JUGEMENT EVALUES EN FONCTION DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU CARCINOME CANALAIRE *IN SITU* (CCIS)**

TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	SUIVI médian	CRITÈRE DE JUGEMENT	TRAITEMENT CONSERVATEUR (effectif évalué)	CHIRURGIE CONSERVATRICE (effectif évalué)	PROBABILITÉ
Second cancer	SMITH2006	5 ans	<i>5-years risk of a second breast cancer event (a second, pathologically confirmed, ipsilateral in situ breast cancer reported by SEER, a subsequent pathologically confirmed, ipsilateral invasive breast cancer reported by SEER and/or a subsequent mastectomy reported by Medicare claims data.</i>	3,6 % (1676)	10,7 % (51% de 3409)	p < 0,001
	WARREN2005	91 mois (moyen)	<i>Risk of all second tumors</i>	nr (477)	nr (626) (référence)	HR = 0,64 IC95 [0,44-0,92]
	VAPIWALA2006	6,2 ans	<i>Non-breast second malignancy</i>	2 % à 5 ans (192) 11 % à 10 ans 30 % à 15 ans		
Récidive non-invasive	WARREN2005	91 mois	<i>Risk of non-invasive tumors</i>	nr (477)	nr (626) (référence)	OR = 0,90 IC95 [0,55-1,45]
Récidive invasive			<i>Risk of invasive tumors</i>	nr (477)	nr (626) (référence)	OR = 0,40 IC95 [0,22-0,74]
Récidive ipsilatérale	HOLMBERG2008	8,4 ans (moyen)	<i>10-years overall absolute risk reduction from radiotherapy on ipsilateral breast events</i>	nr (526)	nr (520)	RR = 0,4 IC95 [0,30-0,54]
Récidive ipsilatérale ou cancer controlatéral	SHELLEY2006	nr	<p><b>Chirurgie conservatrice versus mastectomie :</b>            Une analyse en sous-groupe issue de l'essai NSABP B06 a montré que le taux de récidive locale a tendance à être plus élevé dans le bras chirurgie conservatrice seule (9/21; 43 %) que dans les bras chirurgie conservatrice suivie d'une radiothérapie (2/27; 7 %) ou mastectomie (0/28; 0 %) (Fisher <i>et al.</i> 1991). De même, 2 méta-analyses, comprenant principalement des essais non randomisés, ont montré un taux de récidive locale plus élevé chez les patientes traitées par chirurgie conservatrice seule que chez les patientes traitées par mastectomie (Yin <i>et al.</i> 1997 ; Boyages <i>et al.</i> 1999). Aucun bénéfice en termes de survie n'a été reporté.</p>			

>> suite



TYPE DE RÉCIDIVE	RÉFÉRENCE	SUIVI (médian)	RÉSULTATS
Récidive ipsilatérale ou cancer controlatéral (suite)	SHELLEY2006	nr	<p><b>Chirurgie conservatrice + radiothérapie adjuvante versus chirurgie conservatrice seule</b> Trois essais randomisés publiés à plusieurs reprises : EORTC (Julien <i>et al.</i> 2000 ; Bijker <i>et al.</i> 2001), NSABP B17 (Fisher <i>et al.</i> 1993 ; Fisher <i>et al.</i> 1998 ; Fisher <i>et al.</i> 2001 ; Fisher <i>et al.</i> 1995 ; Fisher <i>et al.</i> 1999) et UKCCCR (Houghton <i>et al.</i> 2003) ont évalué la place de la radiothérapie adjuvante à la chirurgie conservatrice chez des patientes atteintes d'un CCIS. Pour les 3 essais, le risque de récurrence ipsilatérale invasive ou non invasive est réduit dans le bras radiothérapie adjuvante. Aucun essai ne met en évidence une différence significative sur la récurrence métastatique ou la survie globale.</p> <p><b>Chirurgie conservatrice + radiothérapie adjuvante + tamoxifène versus chirurgie conservatrice + radiothérapie adjuvante</b> Deux essais randomisés publiés en 1999 (Fisher <i>et al.</i> 1999) et 2003 (Houghton <i>et al.</i> 2003) ont étudié les taux de récurrence ipsilatérale et de cancer controlatéral chez des patientes ayant eu une hormonothérapie adjuvante après chirurgie conservatrice. D'après les résultats de l'étude de Houghton <i>et al.</i> portant sur 1 576 patientes, le pourcentage de récurrence invasive ipsilatérale (critère de jugement principal) n'est pas significativement différent entre les bras avec ou sans tamoxifène (6 % versus 4 %, p = 0,23). Le pourcentage de cancer controlatéral n'est pas significativement différent entre les bras avec ou sans tamoxifène (1 % versus 2 %, p = 0,30). D'après les résultats de Fisher <i>et al.</i> portant sur 1 804 patientes, l'incidence cumulée de la récurrence invasive (ipsilatérale et cancer controlatéral) à 5 ans est significativement différente entre les bras avec ou sans tamoxifène (7,2 % versus 4,1 %, p = 0,004).</p>

HR : hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; ns : non significatif ; nr : non renseigné ; OR : odd ratio ; RR : risque relatif ; SEER : Surveillance, Epidemiology, and End Results.

**TABLEAU 22. ÉVALUATION DES COMPLICATIONS, TOXICITES ET RESULTATS ESTHETIQUES LIES AU TRAITEMENT CONSERVATEUR**

RÉFÉRENCE	SUIVI (médian)	COMPLICATIONS	RÉSULTATS ESTHETIQUES <sup>2</sup>	TOXICITÉS <sup>3</sup>
BENDAVID2007	6,2 ans	Effectif évalué : 198  Pneumonite III (N = 2 soit 1% des patientes) Douleur au niveau de la paroi du sein/poitrine, diminution de la mobilité de l'épaule, cellulite, sclérodermie (< 1%)	Effectif évalué : 159  Excellents (N = 119 soit 75 % des patientes) Bons (N = 31 soit 19 %) Moyens (N = 8 soit 5 %) Mauvais (N = 1 soit 1 %)	Effectif évalué : 198  Grade 0 : pas de toxicités (N = 13 soit 6,5 % des patientes) Grade 1 : érythème léger ou desquamation sèche (N = 93 soit 46,5 %) Grade 2 : érythème modéré à vif, desquamation moite parcellaire principalement localisée dans les plis cutanés et œdème <i>creases</i> ou modéré (N = 94, soit 47 %)  Pas de toxicités supérieures au grade 2 rapportées.

<sup>2</sup> Utilisation des critères proposés par Harris *et al.* 1979 et Olivotto *et al.* 1989 :

Harris JR, Levene MB, Svensson G, Hellman S. Analysis of cosmetic results following primary radiation therapy for stages I and II carcinoma of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1979;5(2):257-61.  
Olivotto IA, Rose MA, Osteen RT, Love S, Cady B, Silver B et al. Late cosmetic outcome after conservative surgery and radiotherapy: analysis of causes of cosmetic failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17(4):747-53.

<sup>3</sup> NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events V2/3 (<http://ctep.cancer.gov/>).

**TABLEAU 23. ÉVALUATION DE LA RÉCIDIVE CHEZ LA PATIENTE ATTEINTE D'UN CARCINOME LOBULAIRE *IN SITU* (CLIS), ETUDES RETROSPECTIVES COMPARATIVES**

RÉFÉRENCE	SUIVI (médian)	EFFECTIF (évalué/inclus)	POPULATION DE RÉFÉRENCE	CRITÈRE DE JUGEMENT	RÉCIDIVE	PROBABILITÉ
BODIAN1996	18 ans	181/236	Population non décrite	<i>Relative risk of invasive or intraductal carcinoma among the LN patient compared with reference population</i>	5,4 % IC95 [4,2-7,0]	-
CHUBA2005	nr	350/4853	Population large de patientes présentant un cancer du sein invasif diagnostiqué entre 1973 et 1998 (N = 255114)	<i>Standardized incidence ratio (SIR) comparing observed to expected numbers of patients in the general population, for developing IBC after LCIS</i>	2,4 IC95 [2,1-2,6]	-
HABEL1997	65 mois (moyen)	282/1929	Population de patientes présentant un cancer primaire invasif du sein et un carcinome <i>in situ</i> (western Washington)	<i>Rate of contralateral CCIS among women with LCIS (relative risk for the period &lt; 1 year after diagnosis)</i>	77,4 IC95 [32,2-186,1] (taux 77 fois plus élevé que dans la population de référence)	-
SALVADORI1991	58 mois	99/100	Population de patientes couverte par les registres du cancer de la région de Lombardie entre 1978-1981	<i>Rate ratio of developing an invasive cancer in women who had a LCIS compared with the reference population</i>	10,3 IC95 [4-24,0]	p < 0,0001
ZURRIDA1996	nr	157/157	Population de patientes présentant la même distribution d'âge issue des registres du cancer de la région de Lombardie entre 1978 et 1981	<i>Rate ratio of developing an infiltrating carcinoma in women with LCIS compared with the reference population</i>	4,1 IC95 [1,1-10,5]	p < 0,05
				<i>Rate ratio of developing a contralateral infiltrating carcinoma</i>	3,0 IC95 [0,8-7,6]	p < 0,05
				<i>Rate ratio of developing a carcinoma in either breast</i>	5,9338 IC95 [2,6-11,7]	p < 0,0001

CCIS : carcinome canalaire *in situ* ; IBC : cancer du sein invasif ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; LCIS : carcinome lobulaire *in situ* ; LN : néoplasie lobulaire ; nr : non renseigné.

**TABLEAU 24. ÉVALUATION DE LA RÉCIDIVE CHEZ LA PATIENTE ATTEINTE D'UN CARCINOME LOBULAIRE *IN SITU* (CLIS), ETUDES RETROSPECTIVES**

RÉFÉRENCE	SUIVI (médian)	EFFECTIF (évalué/inclus)	CRITÈRE DE JUGEMENT	RÉCIDIVE
CLAUS2003	5,2 ans	692/4198	<i>Cumulative 5-years probability of being diagnosed with a contralateral breast cancer</i>	11,9 % IC95 [9,5-14,3]
			<i>Cumulative 10-years probability of being diagnosed with a contralateral breast cancer</i>	13,9 % IC95 [11,0 -16,8]
GOLDSTEIN2001	22,4 ans	69/118	<i>Overall 20-years actuarial rate of subsequent carcinoma</i>	15,4 %
			<i>Ipsilateral 20-year actuarial rate of subsequent carcinoma</i>	14,5 %
			<i>Contralateral 20-years actuarial rate of subsequent carcinoma</i>	8,8 %
LI2006	nr	182/182	<i>Incidence rate of ipsilateral invasive breast cancer</i>	7,3/1000 person-years
			<i>Incidence rate of contralateral invasive breast cancer</i>	5,2/1000 person-years

IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; nr : non renseigné.

**TABLEAU 25. CARACTERISTIQUES DES ETUDES INCLUSES POUR LE CARCINOME CANALAIRE *IN SITU* (CCIS)**

REFERENCE <i>période de recrutement</i>	TYPE D'ÉTUDE	POPULATION INCLUSE	EFFECTIF INCLUS	ÂGE MEDIAN (ANS)	PRISE(S) EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE(S)	COVARIABLES ANALYSÉES EN MULTIVARIÉE
BENDAVID2007 <i>04/1985 - 12/2002</i>	Rétrospective	CCIS (AJCC stage 0)	198	53, 5	Chirurgie conservatrice + radiothérapie de l'ensemble du sein (dose médiane de 50 Gy) ± ré-excision ± curage axillaire ± surimpression (dose médiane de 10 Gy) ± tamoxifène	Âge au diagnostic Statut final des marges chirurgicales Antécédents familiaux
BIJKER2006 <i>03/1986 - 07/1996</i>	Essai randomisé	CCIS	1010	53	Excision locale complète + radiothérapie de l'ensemble du sein (dose prescrite 50 Gy) <i>versus</i> excision locale complète Pas de tamoxifène ; pas de surimpression	Âge Statut des marges Traitement initial Architecture Méthode de détection Type histologique
CHUWA2008 <i>01/1994 - 12/2000</i>	Rétrospective comparative	CCIS (AJCC stage 0, TisNOM0)	170	52,5	Excision locale large <i>versus</i> excision locale large + radiothérapie (dose prescrite 5000 c Gy) + surimpression (dose prescrite 1000 c Gy) ou mastectomie ± curage axillaire ± tamoxifène	Statut final des marges de résection (approximatif) Radiothérapie adjuvante
CORNFIELD2004 <i>02/1982 - 08/2000</i>	Rétrospective	CCIS	151	nr	Excision chirurgicale large ± ré-excision Pas de traitement adjuvant (radiothérapie, hormonothérapie ou chimiothérapie)	Largeur de la marge Taille tumorale Comedo necrosis Grade nucléaire Biomarqueurs Profil histologique
CUTULI2004 <i>01/1985 - 12/1995</i> Multicentrique	Rétrospective comparative	CCIS	882	53 (moyen)	Chirurgie conservatrice + radiothérapie (dose médiane 50 Gy) ± surimpression (dose moyenne délivrée 10 Gy) Mastectomie Chirurgie conservatrice seule	Âge État des marges (qualité de l'exérèse) Radiothérapie
DUNNE2009	Méta-analyse	CCIS	4660	48 à 57 (moyen)	Chirurgie conservatrice + radiothérapie	-

>> suite

REFERENCE <i>période de recrutement</i>	TYPE D'ÉTUDE	POPULATION INCLUSE	EFFECTIF INCLUS	ÂGE MEDIAN (ANS)	PRISE(S) EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE(S)	COVARIABLES ANALYSÉES EN MULTIVARIÉE
GUERRIERIGONZAG2009 01/01/1996 - 31/12/2005	Étude de facteurs pronostiques	Néoplasie ductale intra-épithéliale (DIN)	1267	52	Chirurgie mammaire conservatrice seule Chirurgie mammaire conservatrice + radiothérapie (généralement 50 Gy sans surimpression) ± hormonothérapie	Antécédents familiaux Biomarqueurs (ER, PgR, Ki67, HER-2/neu) Histologie Ménopause Multifocalité/multicentralité Présence de microcalcifications Taille tumorale (cm) Type histologique principal
HOLMBERG2008 09/1987 - 31/12/1999	Essai randomisé	CCIS	1067	nr	Chirurgie conservatrice seule <i>versus</i> chirurgie conservatrice seule + radiothérapie (dose prescrite 50 Gy)	-
KERLIKOWSKE2003 01/1983 - 12/1994 Multicentrique	Étude de facteurs pronostiques	CCIS	1036	nr	Chirurgie mammaire conservatrice seule	Âge au diagnostic Méthode de détection Statut des marges Taille tumorale (mm) Grade nucléaire
LEE2006 1972 - 2005	Rétrospective	CCIS	1236	nr	Chirurgie conservatrice <i>versus</i> traitement conservateur ou Mastectomie	-
MACDONALD2005 1972 - 2004	Étude de facteurs pronostiques	CCIS	445	nr	Excision seule	Âge au diagnostic Largeur de la marge Taille tumorale Présence de nécrose Grade nucléaire
MEIJNEN2008 1986 - 2005	Rétrospective comparative	CCIS	504	51	Excision locale large seule <i>versus</i> excision locale large + radiothérapie de l'ensemble du sein (50 Gy) ± surimpression (16 Gy) ou mastectomie	-

>> suite

REFERENCE <i>période de recrutement</i>	TYPE D'ÉTUDE	POPULATION INCLUSE	EFFECTIF INCLUS	ÂGE MEDIAN (ANS)	PRISE(S) EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE(S)	COVARIABLES ANALYSÉES EN MULTIVARIÉE
MILLIS2004 1975-1996 Multicentrique	Rétrospective	Récidives de CCIS traité dans les 6 mois après traitement initial	122	54	Excision chirurgicale seule Excision chirurgicale + radiothérapie et/ou tamoxifène	-
OMLIN2006 02/1978 - 08/2004 Multicentrique	Rétrospective comparative	CCIS purs	373	41	Excision locale ± ré-excision ± hormonothérapie (tamoxifène) Excision locale ± ré-excision+ radiothérapie de l'ensemble du sein (median dose 50 Gy) ± hormonothérapie (tamoxifène) Excision locale ± ré-excision+ radiothérapie + surimpression (dose totale 10 Gy) ± hormonothérapie (tamoxifène)	-
PINSKY2007 01/1986 - 12/2003 01/1981 - 12/2003	Rétrospective	Récidives de CCIS traités par chirurgie mammaire conservatrice + radiothérapie de l'ensemble du sein (45-50 Gy + surimpression 10 Gy)	513	49 (moyen)	-	-

>> suite

REFERENCE <i>période de recrutement</i>	TYPE D'ÉTUDE	POPULATION INCLUSE	EFFECTIF INCLUS	ÂGE MEDIAN (ANS)	PRISE(S) EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE(S)	COVARIABLES ANALYSÉES EN MULTIVARIÉE
RAKOVITCH2007 1982 - 2000	Étude de facteurs pronostiques	CCIS multifocaux	760	56	Chirurgie conservatrice seule Chirurgie conservatrice seule + radiothérapie de l'ensemble du sein (40-50 Gy) ± surimpression (10 Gy) Pas d'irradiation régionale nodulaire ± curage axillaire ± hormonothérapie	Largeur de la marge de résection statut des marges Taille tumorale <i>Comeod necrosis</i> Grade nucléaire présence de micro-invasion Présence de multifocalité
RINGBERG2007 1987 - 1999 Multicentrique	Étude de facteurs pronostiques	CCIS	1046	nr	Chirurgie conservatrice <i>versus</i> chirurgie conservatrice + radiothérapie (50 Gy)	<i>Inking of margins</i> Présence de nécrose Grade nucléaire Diagnostic de CCIS Utilisation d'une large section
ROMERO2004 01/1972 - 11/2003	Rétrospective	CCIS	1031	nr	Excision large + radiothérapie de l'ensemble du sein (40 à 50 Gy) (jusqu'en 1989) ou excision large seule (à partir de 1989) ou mastectomie ± reconstruction mammaire immédiate	-
SAHOO2005 1986 - 2000	Étude de facteurs pronostiques	CCIS	103	nr	Chirurgie conservatrice ± ré-excision + radiothérapie de l'ensemble du sein (dose médiane 46 Gy) ± surimpression (dosé médiane 14 Gy) ± curage axillaire	Âge au diagnostic Statut final des marges Taille et étendue tumorale Présence de nécrose luminal Grade nucléaire le plus élevé Présence de calcifications Sous-type histologique prédominant Volume de la pièce excisée
SCHOUTENVANDERV2006 01/1989 - 12/2002 Multicentrique	Rétrospective comparative	CCIS	499	56,4	Chirurgie mammaire conservatrice <i>versus</i> traitement conservateur ou mastectomie Pas de traitement adjuvant	-

>> suite



REFERENCE <i>période de recrutement</i>	TYPE D'ÉTUDE	POPULATION INCLUSE	EFFECTIF INCLUS	ÂGE MEDIAN (ANS)	PRISE(S) EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE(S)	COVARIABLES ANALYSÉES EN MULTIVARIÉE
SCHOUTENVANDERV2007 01/1989 - 12/2002 Multicentrique	Rétrospective comparative	CCIS	798	58	Chirurgie conservatrice seule Chirurgie conservatrice + radiothérapie (50 Gy) Mastectomie Pas de surimpression	Âge Statut final des marges Traitement initial Présence de comedo necrosis Méthode de détection
SILVERSTEIN2003 Jusqu'en 02/2003	Étude de facteurs pronostiques	CCIS purs	706	nr	Chirurgie conservatrice seule 426/1103 Chirurgie conservatrice + radiothérapie (40-50 Gy) ± surimpression (10-20 Gy) + curage axillaire (jusqu'en 1988) puis uniquement si mastectomie	Âge de la patiente Largeur des marges Taille tumorale Classification pathologique (VNPI ou USC/VNPI)
SMITH2006 01/01/1992 - 31/12/1999	Rétrospective comparative	CCIS	3409	74	Chirurgie conservatrice seule Chirurgie conservatrice + radiothérapie (N = 1676)	-
SOLIN2005A (récidive) 1973 - 1995 Multicentrique	Rétrospective	Récidives de CCIS (Tis N0 M0) traités par chirurgie conservatrice + radiothérapie définitive	90	53	Chirurgie mammaire conservatrice + radiothérapie de l'ensemble du sein ( ≥ 4000 cGy) ± surimpression traitement initial entre 1973 et 1995  Pas de chimiothérapie ou d'hormonothérapie	Intervalle par rapport à la récurrence Invasion histologique Méthode de détection de la récurrence locale Nodules lymphatiques axillaires positifs à l'examen pathologique
SOLIN2005 1973 - 1995 Multicentrique	Rétrospective	CCIS (Tis N0 M0)	1003	53	Chirurgie mammaire conservatrice ± ré-excision + radiothérapie définitive dose médiane 50 Gy) ± surimpression (dose médiane 6000 cGy) ± curage axillaire Pas de chimiothérapie ou d'hormonothérapie adjuvante	Âge de la patiente (traitement) Statut final des marges (pathologie) Date du traitement Dose totale d'irradiation Données mammographiques Institution dans laquelle la patiente a été traitée Localisation de la tumeur primaire

>> suite

REFERENCE <i>période de recrutement</i>	TYPE D'ÉTUDE	POPULATION INCLUSE	EFFECTIF INCLUS	ÂGE MEDIAN (ANS)	PRISE(S) EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE(S)	COVARIABLES ANALYSÉES EN MULTIVARIÉE
VAPIWALA2006 <i>1978 - 2000</i>	Rétrospective	CCIS (AJCC TisN0M0)	192	57	Excision locale large+ radiothérapie définitive de l'ensemble du sein (dose $\geq 5$ cGy) $\pm$ surimpression (dose totale médiane 6000 cGy) Chirurgie mammaire conservatrice + radiothérapie de l'ensemble du sein $\pm$ surimpression (dose totale médiane 6000 cGy) Mastectomie partielle + radiothérapie de l'ensemble du sein $\pm$ surimpression (dose totale médiane 6000 cGy) $\pm$ curage axillaire $\pm$ ré-excision $\pm$ irradiation nodulaire régionale (4600-5000 cGy) Pas de chimiothérapie ou hormonothérapie adjuvante	-
VARGAS2005 <i>01/1980 - 06/1999</i>	Rétrospective comparative	CCIS (AJCC stage 0 TisNM0)	405	58	Chirurgie mammaire conservatrice seule Chirurgie mammaire conservatrice + radiothérapie de l'ensemble du sein (dose moyenne 46 Gy) $\pm$ surimpression (dose moyenne totale de 61 Gy) Mastectomie $\pm$ radiothérapie $\pm$ curage axillaire $\pm$ tamoxifène (33/367) Pas de chimiothérapie adjuvante	-
WARREN2005 <i>CCIS diagnostiqué en 1991 et 1992</i>	Rétrospective comparative	CCIS diagnostiqués en 1991 ou 1992	1103	nr	Chirurgie conservatrice seule Chirurgie conservatrice + radiothérapie	-

>> suite

REFERENCE <i>période de recrutement</i>	TYPE D'ÉTUDE	POPULATION INCLUSE	EFFECTIF INCLUS	ÂGE MEDIAN (ANS)	PRISE(S) EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE(S)	COVARIABLES ANALYSÉES EN MULTIVARIÉE
WONG2006 <i>Jusqu'en 07/2002</i>	Rétrospective	CCIS (sans invasion)	158	51	Excision large ± ré-excision	-
VIANI2007 <i>1985-1999 (selon essai inclus)</i>	Méta-analyse	CCIS	3665	nr	Chirurgie conservatrice seule <i>versus</i> chirurgie conservatrice + radiothérapie	-

CCIS : carcinome canalaire *in situ* ; nr : non renseigné

**TABLEAU 26. CARACTERISTIQUES DES ETUDES INCLUSES POUR LE CARCINOME LOBULAIRE *IN SITU* (CLIS)**

RÉFÉRENCE <i>période de recrutement</i>	TYPE D'ÉTUDE	POPULATION INCLUSE	ÂGE MEDIAN (ANS)	PRISE(S) EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE(S)
BODIAN1996	Rétrospective comparative, contrôle historique	Néoplasie lobulaire	47	nr
CHUBA2005 1973 - 1998	Rétrospective comparative, contrôle historique	CLIS (WHO2000)	nr	Traitement initial nr Traitement de la récurrence : mastectomie (radicale, modifiée, partielle, simple), biopsie
CLAUS2003 01/01/1975 - 14/03/1998	Rétrospective	CLIS	51,2	Pas de chirurgie ou chirurgie mammaire conservatrice ou chirurgie mammaire conservatrice + radiothérapie ou mastectomie Chimiothérapie, hormonothérapie
GOLDSTEIN2001 01/07/1955 - 30/07/1976	Rétrospective	CLIS	nr	Chirurgie ouverte
HABEL1997 1974 - 1993 Multicentrique	Rétrospective comparative, contrôle historique	CLIS (ICD-O codes)	nr	nr
LI2006 01/1988 - 12/2002 Multicentrique	Rétrospective	CLIS	54,3	Mastectomie partielle ou plus ou moins totale ou mastectomie totale (radicale, modifiée) ± radiothérapie ± résection nodulaire lymphatique ± hormonothérapie
SALVADORI1991 1976 - 1988	Rétrospective comparative, contrôle historique	CLIS	nr	Mastectomie totale ou excision large dans la même zone que l'excision précédente Chirurgie secondaire
ZURRIDA1996	Rétrospective comparative, contrôle historique	CLIS	48	Traitement initial : chirurgie conservatrice ou mastectomie Traitement secondaire : quadrantectomie ou mastectomie Ou pas de chirurgie

CCIS : carcinome canalaire *in situ* ; CLIS : carcinome lobulaire *in situ* ; nr : non renseigné.

**TABLEAU 27. CARACTERISTIQUES DES SYNTHESES METHODIQUES INCLUSES**

RÉFÉRENCE	RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	ESSAIS INCLUS
AETMIS2006	<p>Medline® et International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) a été réalisée en mars 2005 et renouvelée en août 2005 et en février 2006</p> <p>Publications évaluant les performances diagnostiques de la biopsie percutanée du sein avec et sans aspiration</p> <p>Mots-clé: <i>breast, biopsy, vacuum, mammotome, stereota*, percutaneous, needle, et 'large core'</i></p>	<p>Études originales :</p> <p>BPT-14 : Fajardo <i>et al.</i> 2004 ; Han <i>et al.</i> 2003 ; Kirshenbaum <i>et al.</i> 2003 ; Verkooijen <i>et al.</i> 2002 ; Makoske <i>et al.</i> 2000 ; Ward <i>et al.</i> 2000 ; Jackman <i>et al.</i> 1999 ; Meyer <i>et al.</i> 1999</p> <p>MMA-11 : Kettritz <i>et al.</i> 2004 ; Ambrogetti <i>et al.</i> 2003 ; Diebold <i>et al.</i> 2003 ; Siegmann <i>et al.</i> 2003 ; Apestegua <i>et al.</i> 2002 ; Meloni <i>et al.</i> 2002 ; Pfarl <i>et al.</i> 2002b ; Sittek <i>et al.</i> 2002 ; Travade <i>et al.</i> 2002 ; Cangiarella <i>et al.</i> 2001 ; Lai <i>et al.</i> 2001 ; Beck <i>et al.</i> 2000</p> <p>Études secondaires :</p> <p>Gutierrez <i>et al.</i> 2005 ; Hetnal <i>et al.</i> 2005 ; Helbich <i>et al.</i> 2004 ; Hoorntje <i>et al.</i> 2003 ; Fehr <i>et al.</i> 2002 ; Liberman <i>et al.</i> 2002 ; Verkooijen <i>et al.</i> 2000</p>
DUNNE2009	<p>Méta-analyse d'essais randomisés ou non évaluant la place de la radiothérapie adjuvante chez le patient atteint d'un CIS par rapport à la chirurgie seule</p> <p>Medline® et Embase®. Mot clé : ductal carcinoma <i>in situ</i> AND(surgery OR radiation OR therapy OR DCIS) AND (clinical trial OR randomized controlled trial OR double-blind OR single-blind OR random OR randomized OR placebo)</p> <p>Cochrane Central Register of Controlled Trials</p> <p>Limitée à la langue anglaise</p> <p>Dernière recherche le 31 janvier 2007</p>	<p>22 essais inclus parmi les 49 références retrouvées :</p> <p>Bornstein <i>et al.</i> 1991 ; Boyages <i>et al.</i> 1999 ; Cataliotti <i>et al.</i> 1992 ; Cutuli <i>et al.</i> 1992 ; Cutuli <i>et al.</i> 1991 ; Cutuli <i>et al.</i> 2002 ; De Roos <i>et al.</i> 2005 ; Fisher <i>et al.</i> 1995 ; Fowble <i>et al.</i> 1997 ; Hiramatsu <i>et al.</i> 1995 ; Kestin <i>et al.</i> 2000 ; Kuske <i>et al.</i> 1993 ; McCormick <i>et al.</i> 1991 ; Mirza <i>et al.</i> 2000 ; Sahoo <i>et al.</i> 2005 ; Solin <i>et al.</i> 1990 ; Solin <i>et al.</i> 1996 ; Solin <i>et al.</i> 2001 ; Solin <i>et al.</i> 2005 ; Vicini <i>et al.</i> 2000 ; Vicini <i>et al.</i> 2001 ; Weng <i>et al.</i> 2000 ; Bijker <i>et al.</i> 2006</p>

>> suite

RÉFÉRENCE	RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	ESSAIS INCLUS
-----------	---------------------------	---------------

SHELLEY2006	<p>Medline® jusqu'en mars 2006. Mots-clé : “<i>carcinoma, intraductal, noninfiltrating</i>”) and treatment-specific MeSH terms (“<i>radiotherapy</i>”, “<i>mastectomy</i>”, or “<i>tamoxifen</i>”</p> <p>Embase® jusqu'en mars 2006. . Mots-clé: “intraductal carcinoma”et les mêmes mots-clé relatifs au traitement que ceux utilisés sous Medline®</p> <p>Cochrane Library, issue 5 (2004) (<a href="http://www.cancer.gov/search/clinical_trials/">http://www.cancer.gov/search/clinical_trials/</a>)</p> <p>American Society of Clinical Oncology (1998 to 2005), American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (1998 to 2005) et San Antonio Breast Cancer Symposium (2001 to 2005)</p> <p>Canadian Medical Association Infobase (<a href="http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp">http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp</a>) et National Guidelines Clearinghouse (<a href="http://www.guideline.gov/">http://www.guideline.gov/</a>) pour les guides de recommandations pour la pratique Clinique</p>	<p>Place de la chirurgie conservatrice par rapport à la mastectomie : Fisher <i>et al.</i> 1991 (analyse en sous-groupe issue de Fisher <i>et al.</i> 1995) ; Yin <i>et al.</i> 1997 ; Boyages <i>et al.</i> 1999</p> <p>Place de la chirurgie conservatrice suivie d'une radiothérapie par rapport à la chirurgie conservatrice seule :</p> <p>EORTC 10853 trial : Julien <i>et al.</i> 2000 ; Blijker <i>et al.</i> 2005 (résultats à plus long terme publié sous forme de résumé) ; Blijker <i>et al.</i> 2001 (analyse de facteurs pronostiques)</p> <p>NSABP B-17 trial : Fisher <i>et al.</i> 1993 ; Fisher <i>et al.</i> 1998 ; Fisher <i>et al.</i> 2001 (essai discuté par Page <i>et al.</i> 1995) ; Fisher <i>et al.</i> 1999 ; Fisher <i>et al.</i> 1995 (analyses de facteurs pronostiques à plus ou moins long terme)</p> <p>UKCCCR trial : Houghton <i>et al.</i> 2003</p> <p>Place du traitement conservateur associé à du tamoxifène par rapport au traitement conservateur seul :</p> <p>NSABP B-24 : Fisher <i>et al.</i> 2001 ; Fisher <i>et al.</i> 1999 ; Allred <i>et al.</i> 2000 (analyse en sous-groupe en fonction du statut ER) et Bartelink <i>et al.</i> 2001)</p> <p>UKCCCR trial : Houghton <i>et al.</i> 2003</p> <p>NSABP P-1 : Fisher <i>et al.</i> 1998 (toxicités)</p> <p>Guides de recommandations pour la pratique clinique : National Breast Cancer Centre 2003 ; National Comprehensive Cancer Network Breast Cancer Panel 2006 ; National Comprehensive Cancer Network 2005 ; The Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer 1998 ; Olivotto 2001 ; Clinical Oncology Information Network Breast Cancer Working Group 1999 ; Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN) 1998 ; Council of the Royal Australasian College of Surgeons 1997</p> <p>Autres types d'études fournis par les experts : Fisher <i>et al.</i> 1998 ; Fisher <i>et al.</i> 1999 ; Solin <i>et al.</i> 2001 ; Silverstein <i>et al.</i> 1995 ; Lagios <i>et al.</i> 1990 ; Lara <i>et al.</i> 2003 ; Silverstein <i>et al.</i> 1996 ; Silverstein <i>et al.</i> 1999 ; Silverstein <i>et al.</i> 2003 ; Lagios <i>et al.</i> 1989 ; Lagios <i>et al.</i> 1995 ; Solin <i>et al.</i> 1996 ; Wong <i>et al.</i> 2006 ; PDQ 2004 ; PDQ 1999 ; Holland <i>et al.</i> 1994 ; Scott <i>et al.</i> 1997 ; Badve <i>et al.</i> 1998 ; Patchefsky <i>et al.</i> 1989 ; Bellamy <i>et al.</i> 1993 ; Mack <i>et al.</i> 1997 ; Sloane <i>et al.</i> 1998 ; Douglas-Jones <i>et al.</i> 1996 ; Bethwaite <i>et al.</i> 1998 ; Wells <i>et al.</i> 2000 ; Sneige <i>et al.</i> 1999</p>
-------------	---	--

>> suite

RÉFÉRENCE	RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	ESSAIS INCLUS
VIANI2007	<p>Méta-analyse d'essais randomisés évaluant la place de la radiothérapie adjuvante chez la patiente atteinte d'un CCIS par rapport à l'observation</p> <p>Medline® via Pubmed entre 1966 et 2006. Mots-clé : <i>"ductal carcinoma in situ," breast cancer" and "observation," adjuvant radiotherapy" or "post operative radiotherapy," and "breast conserving surgery" (lumpectomy, quadrantectomy and segment mastectomy).</i></p> <p>CancerLit, and the Cochrane Library entre janvier 1998 et July 2006. Mots-clé : <i>ductal carcinoma in situ, adjuvant radiotherapy, observation, breast cancer/sc {Secondary}, ex-lode Clinical Trials, clinical trial {publication type} and text words (ductal carcinoma in situ, adjuvant treatment:, radiotherapy, trial, and study).</i></p> <p>Résumés ASCO publiés sur Proceedings of the Annual Meetings of the American Society of Clinical Oncology (through 2005).</p> <p>Recherche manuelle à partir des études et résumés retrouvés, de la bibliographie du 1<sup>er</sup> auteur, des chapitres de livres et revues de la littérature.</p> <p>Texte intégral et résumé. Pas de limite de langue.</p>	<p>4 essais randomisés inclus sur les 503 références retrouvées :</p> <p>NSABP B-17 : Fisher <i>et al.</i> 1993</p> <p>EORTC 10853 : Julien <i>et al.</i> 2000</p> <p>UKCCCR : Houghton <i>et al.</i> 2003</p> <p>SWE DCIS : Edmin <i>et al.</i> 2006</p> <p>Les 2 bras de l'essai UKCCCR qui ont évalué la place du tamoxifène seul ou en association avec la radiothérapie n'ont pas été inclus dans cette méta-analyse.</p>

## ANNEXE 2. DONNÉES BIBLIOGRAPHIQUES CITÉES EN 2005<sup>4</sup>

### SERIES RETROSPECTIVES INCLUSES EN 2005 EVALUANT L'EFFICACITE THERAPEUTIQUE DE LA MASTECTOMIE TOTALE SIMPLE (SERIES DE PLUS DE 100 CAS)

RÉFÉRENCE	ANNÉE DE L'ÉTUDE	NOMBRE DE PATIENTES	SUIVI (MOIS)	% DE CAS INFRACLINIQUES	% DE RÉCIDIVE LOCALE
[FARROW1970]	1970	181	NP	np	0,5
[CATALIOTTI1997]	1979-1995	129	NP	np	1,5
[BONNIER1999]	1983-1993	214	55	np	2
[ROSNER1980]	1978	182	60	np	0
[RINGBERG1991]	1987-1991	119	63	62	3,4
[CIATTO1990]	1968-1989	210	66	np	1,4
[SILVERSTEIN1997]	1979-1996	228	80	72	0,9
[CUTULI2003]	1985-1992	180	84	36	2,2
[JHA2001]	1989-1994	176	88	100	0
[TUNONDELARA2001]	1971-1995	208	94	np	2,6
[PETIT1989] <sup>§</sup>	1967-1983	127	120	np	7,5
[WARD1992]	1979-1983	123	120	20	0,8
[ASHIKARI1971]	1960-1969	110	120	np	2
[KINNE1989]	1970-1976	101	138	59	1

§ Mastectomie sous-cutanée ; np : non précisé.

<sup>4</sup> Cutuli B, Fourquet A, Luporsi E, Arnould L, Caron Y, Cremoux P et al. Recommandations pour la pratique clinique: Standards, Options et Recommandations 2004 pour la prise en charge des carcinomes canauxaires *in situ* du sein (rapport abrégé). [Standards, Options and Recommendations for the management of ductal carcinoma *in situ* of the breast (DCIS): update 2004]. Bulletin du Cancer 2005;92(2):155-68.



**SERIES RETROSPECTIVES INCLUSES EN 2005 EVALUANT L'EFFICACITE THERAPEUTIQUE DE LA CHIRURGIE CONSERVATRICE SEULE**

RÉFÉRENCE	ANNÉE D'ÉTUDE	NOMBRE DE CAS	SUIVI (MOIS)	LDM (%)	TAUX BRUT DE RÉCIDIVE LOCALE (%)	RÉCIDIVE LOCALE INVASIVE	MÉTASTASE
[HOLLAND1998]	1991-95	109	35	81	11	2/12	NP
[CHAN2001]	1978-97	129	47	np	18,6 <sup>(5)</sup>	6/24	NP
[HUGHES1996]	1969-90	60	52	np	11,6	4/7	NP
[SCHWARTZ2002A]	1978-96	194	53	100	14,4	5/28	0
[SILVERSTEIN2002]	1972-97	240 <sup>(3)</sup>	55	np	15	15/36	NP
[WARNBERG2000]	1986-94	149	58	76	21,4	13/32	0
[HETELEKIDIS1997]	1985-90	96	62	85	11,5	3/11	0
[RINGBERG2000]	1987-91	121	63	83	25,6	np	np
[CIATTO1990A]	1968-89	38 <sup>(T)</sup>	66	np	10,5	3/4	np
		65 <sup>(Q)</sup>	66	np	3	2/2	np
[VANZEE2002]	1978-90	92	74	np	25	7/19	0
[KERLIKOWSKA2003]	1983-94	1036	77	81	20	11,7	np
[ARNESSON1997]	1981-94	169	80	88	14,8 <sup>(2)</sup>	9/25	0
[CUTULI2002]	1985-92	144 <sup>(4)</sup>	84	61	29,2	18/42	5
[CATALIOTTI2002]	1975-95	105	91	75	19	11/20	np
[TUNONDELARA2001]	1971-95	207	86	np	17,4	17/36	np
[SZELEISTEVENS2000]	1982-92	43	104	np	14	4/6	2
[PRICE1990]	1972-82	35	108	49	63	12/22	2
[OTTESEN2000]	1982-89	168	120	NP	32,1	27/54	np
[LAGIOS2002]	1972-87	79	124	100	19	8/15	0
[PAGE1995]	1950-68	28	192	np	32	9/9	4

(1) (2) Taux actuariel de récurrence locale à 10 ans : 24,6 % et 22 % ; (3) cette série inclut les 79 patientes de [LAGIOS2002] ; (4) Étude multicentrique ; (5) Les taux de récurrence locale sont respectivement de 8 % et 39 % (p < 0,001) en cas de marges « négatives » et « limites » ; T : Tumorectomie ; Q : Quadrantectomie ; np : non précisé ; LDM : Lésion découverte à la mammographie.

**SERIES RETROSPECTIVES MULTICENTRIQUES INCLUSES EN 2005 EVALUANT L'EFFICACITE THERAPEUTIQUE DU TRAITEMENT CONSERVATEUR SEUL (CHIRURGIE CONSERVATRICE + RADIOTHERAPIE ADJUVANTE)**

RÉFÉRENCE	ANNÉE D'ÉTUDE	NOMBRE DE CAS	SUIVI (MOIS)	LDM (%)	TAUX BRUT DE RÉCIDIVE LOCALE (%)	RÉCIDIVE LOCALE INVASIVE	MÉTASTASE
[BONNIER1999]	1983-93	361	51	76	8	17/29 <sup>(1)</sup>	2,2 <sup>(1)</sup>
[AMICHETTI1997]	1980-90	139	81	28	9,4	6/13	0
[CUTULI2002]§	1985-92	448	84	70	12,9	36/58	4
[SOLIN2001]*	1973-90	422	113	100	11	25/48	7 <sup>(2)</sup>
[SOLIN1996]**§	1967-85	270	124	41	16,6	24/45	4

(1) Taux estimé ; (2) 4 autres évolutions métastatiques sont survenues (2 chez des patientes ayant développé un cancer du sein controlatéral infiltrant et 2 un autre néoplasme) ; § 2/3 des patientes avec surimpression ; \* : Tumeurs révélées par des microcalcifications radiologiques ; \*\* : Tous modes de présentation.

**ESSAIS RANDOMISES INCLUS EN 2005 EVALUANT L'EFFICACITE DE LA RADIOTHERAPIE ADJUVANTE A LA CHIRURGIE CONSERVATRICE VERSUS CHIRURGIE CONSERVATRICE SEULE [FISHER2001] (NSABP B-17)**

	Tumorectomie (N = 403)	Tumorectomie + radiothérapie (N = 410)	RISQUE RELATIF		
	% RÉCIDIVES HOMOLATÉRALES				
Récidives mammaires	31,7	15,7	0,43	IC95 [0,32-058]	p < 5 10 <sup>-6</sup>
Invasives	16,8	7,7	0,38	IC95 [0,25-0,59]	p = 10 <sup>-4</sup>
Intracanalaires	14,6	8	0,49	IC95 [0,32-0,76]	p = 0,001
Cancers sein controlatéraux	4,5	7,3	1,46	IC95 [0,81-2,61]	p = 0,26
Survie	86	87	0,95	IC95 [0,63-1,45]	p = 0,8 (ns)

IC95 : intervalle de confiance à 95 %

**ESSAIS RANDOMISES INCLUS EN 2005 EVALUANT L'EFFICACITE DE LA RADIOTHERAPIE ADJUVANTE A LA CHIRURGIE CONSERVATRICE VERSUS CHIRURGIE CONSERVATRICE SEULE [JULIEN2000] [EORTC2002] (EORTC, RESULTATS A 4 ANS)**

	Tumorectomie (N = 503)		Tumorectomie + radiothérapie (N = 507)		RISQUE RELATIF	
	% RÉCIDIVES					
Récidives mammaires	16		9		0,62	IC95 [0,44-0,87] p = 0,005
Invasives	8		4		0,60	IC95 [0,37-0,97] p = 0,04
Intracanalaires	8		5		0,65	IC95 [0,41-1,03] p = 0,06*(ns)
Cancers sein controlatéraux	1		3		2,57	IC95 [1,24-5,33] p = 0,01**
Survie	99		99		0,97	IC95 [0,44-2,16] p = 0,94 (ns)

\*significatif à 6 ans : risque relatif = 0,56, p = 0,01 ; \*\*non significatif à 6 ans: p = 0,09; IC95: intervalle de confiance à 95 %

**ESSAIS RANDOMISES INCLUS EN 2005 EVALUANT L'EFFICACITE DE LA RADIOTHERAPIE ADJUVANTE A LA CHIRURGIE CONSERVATRICE VERSUS CHIRURGIE CONSERVATRICE SEULE [HOUGHTON2003] (UKCCCR, RESULTATS A 5 ANS)**

	Tumorectomie (N = 508)		Tumorectomie + radiothérapie (N = 522)		RISQUE RELATIF	
	EFFECTIF	%	EFFECTIF	%		
Récidives mammaires	69	14	29	6	0,38	IC95 [0,25-0,59] p < 0,0001
Invasives	30	6	15	3	0,45	IC95 [0,24-0,85] p = 0,01
Intracanalaires	38	7	14	3	0,36	IC95 [0,19-0,66] p = 0,0004
Controlatéraux	11	2	9	2	0,82	IC95 [0,34-1,18] p = 0,65 (ns)

IC95: intervalle de confiance à 95 %; ns : non significatif.

**ESSAIS DE FISHER ET AL. [FISHER2001] INCLUS EN 2005 EVALUANT L'EFFICACITE THERAPEUTIQUE DE L'HORMONOTHERAPIE**

**RESULTATS A 7 ANS, NOMBRE DE CAS**

CANCERS DU SEIN RÉCIDIVANTS	PLACEBO	TAMOXIFÈNE
Récidives totales	153	100
Invasives <sup>§</sup>	87	50
Non invasives <sup>§§</sup>	66	50
Récidives homolatérales	100	72
Invasives	49	27
Non invasives	51	45
Récidives du sein controlatéral	45	25
Invasives	30	20
Non invasives	15	5
Récidives locales, régionales et à distance	8	3

<sup>§</sup> Inclut le sein traité, le sein controlatéral, et les métastases locales régionales ou à distance ; <sup>§§</sup> Inclut le sein traité et le sein controlatéral

RECHUTES	AVEC TAMOXIFÈNE (N = 794)	SANS TAMOXIFÈNE (N = 782)	RAPPORT DE RISQUE		
<b>Rechutes homolatérales</b>					
Rechutes invasives	45	35	1,31	IC95 [0,84-2,03]	p = 0,23 (ns)
Rechutes <i>in situ</i>	57	77	0,74	IC95 [0,52-1,04]	p = 0,08 (ns)
Rechutes invasives ou <i>in situ</i> *	102	114	0,90	IC95 [0,69-1,17]	p = 0,42 (ns)
<b>Rechutes controlatérales</b>					
Rechutes invasives	10	15	0,66	IC95 [0,30-1,46]	p = 0,30 (ns)
Rechutes invasives ou <i>in situ</i> *	11	21	0,52	IC95 [0,25-1,07]	p = 0,07 (ns)
<b>Total des rechutes <i>in situ</i></b>	58	84	0,68	IC95 [0,49-0,96]	p = 0,03
<b>Total des rechutes invasives</b>	55	50	1,11	IC95 [0,76-1,63]	p = 0,59 (ns)
<b>Total des rechutes invasives ou <i>in situ</i></b>	114	137	0,83	IC95 [0,64-1,06]	p = 0,13 (ns)

\* : Le côté de la rechute ou le caractère *in situ* ou invasif de la rechute était inconnu pour 4 patientes ; IC95: intervalle de confiance à 95 %.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [AMICHETTI1997] Amichetti M, Caffo O, Richetti A, Zini G, Rigon A, Antonello M et al. Ten-year results of treatment of ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast with conservative surgery and radiotherapy. *Eur J Cancer* 1997;33(10):1559-65.
- [ARNESSON1997] Arnesson LG, Olsen K. Linköping experience. In : Silverstein MJ, ed. *Ductal Carcinoma in situ of the breast*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997. p. 373-7.
- [ASHIKARI1971] Ashikari R, Hajdu SI, Robbins GF. Intraductal carcinoma of the breast. (1960-1969). *Cancer* 1971;28(5):1182-7.
- [BONNIER1999] Bonnier P, Body G, Bessenay F, Charpin C, Fetissof F, Beedassy B et al. Prognostic factors in ductal carcinoma in situ of the breast: results of a retrospective study of 575 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;84(1):27-35.
- [CATALIOTTI2002] Cataliotti L, Distante V, Orzalesi L, Bianchi S, Ciatto S, Simoncini R et al. The Florence Experience. In : Silverstein MJ, Recht A, Lagios M, eds. *Ductal Carcinoma in situ of the breast*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins; 2002. p. 348-53.
- [CATALIOTTI1997] Cataliotti L, Distante V, Pacini P, et al. Florence experience. In : Silverstein MJ, ed. *Ductal carcinoma in situ of the breast*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997. p. 449-54.
- [CHAN2001] Chan KC, Knox WF, Sinha G, Gandhi A, Barr L, Baildam AD et al. Extent of excision margin width required in breast conserving surgery for ductal carcinoma in situ. *Cancer* 2001;91(1):9-16.
- [CIATTO1990] Ciatto S, Bonardi R, Cataliotti L, Cardona G. Intraductal breast carcinoma. Review of a multicenter series of 350 cases. Coordinating Center and Writing Committee of FONCAM (National Task Force for Breast Cancer), Italy [Comment in: *Tumori*. 1991 Aug 31;77(4):1.]. *Tumori* 1990;76(6):552-4.
- [CIATTO1990A] Ciatto S, Grazzini G, Iossa A, Del Turco MR, Bravetti P, Cataliotti L et al. In situ ductal carcinoma of the breast--analysis of clinical presentation and outcome in 156 consecutive cases. *Eur J Surg Oncol* 1990;16(3):220-4.
- [CUTULI2003] Cutuli B, Cohen-Solal-le Nir C, De La Fontan B, et al. Ductal carcinoma in situ of the breast. Results of conservative and radical treatment in 716 patients. 2003.
- [CUTULI2002] Cutuli B, Cohen-Solal-le Nir C, De Lafontan B, Mignotte H, Fichet V, Fay R et al. Breast-conserving therapy for ductal carcinoma in situ of the breast: the French Cancer Centers' experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53(4):868-79.
- [EORTC2002] EORTC, (The European Organization for Research and Treatment of Cancer), EOSOMA, (European Society of Mastology). Consensus Statement on Treatment of Ductal Carcinoma in Situ. 2002.
- [FARROW1970] Farrow JH. Current concepts in the detection and treatment of the earliest of the early breast cancers. *Cancer* 1970;25(2):468-77.
- [FISHER2001] 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(4):400-18.
- [HETELEKIDIS1997] Hetelekidis S, Collins L, Schnitt SJ, Recht A, Nixon AJ, Bornstein BA et al. Predictors of local recurrence following excision alone for ductal carcinoma in situ (DCIS) [Abstract]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39 (abstr 138).
- [HOLLAND1998] Holland PA, Gandhi A, Knox WF, Wilson M, Baildam AD, Bundred NJ. The importance of complete excision in the prevention of local recurrence of ductal carcinoma in situ. *Br J Cancer* 1998;77(1):110-4.
- [HOUGHTON2003] Houghton J, George WD, Cuzick J, Duggan C, Fentiman IS, Spittle M et al. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand: randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362(9378):95-102.
- [HUGHES1996] Hughes KS, Lee AK, Mc Lellan R, Mc Karem G, Camus M, Joshi M et al. Breast-conserving therapy for patients with ductal carcinoma in situ. *Breast Dis* 1996;255-68.
- [JHA2001] Jha MK, Avlonitis VS, Griffith CD, Lennard TW, Wilson RG, McLean LM et al. Aggressive local treatment for screen-detected DCIS results in very low rates of recurrence. *Eur J Surg Oncol* 2001;27(5):454-8.
- [JULIEN2000] Julien JP, Bijker N, Fentiman IS, Peterse JL, Delledonne V, Rouanet P et al. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomised phase III trial 10853. *Lancet* 2000;355(9203):528-33.

**[KERLIKOWSKA2003]** Kerlikowska K, Molinaro A, Cha I, Ljung BM, Ernster VL, Stewart K et al. Characteristics associated with recurrence among women with ductal carcinoma in situ treated by lumpectomy. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(22):1692-702.

**[KINNE1989]** Kinne DW, Petrek JA, Osborne MP, Fracchia AA, DePalo AA, Rosen PP. Breast carcinoma in situ. *Arch Surg* 1989;124(1):33-6.

**[LAGIOS2002]** Lagios MD. The Lagios experience. In : Lagios MD, Silverstein MJ, Recht A, eds. *Ductal Carcinoma in situ of the breast*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins; 2002. p. 303-7.

**[OTTESEN2000]** Ottesen GL, Graversen HP, Blichert-Toft M, Christensen IJ, Andersen JA. Carcinoma in situ of the female breast. *Breast Cancer Res Treat* 2000;62(3):197-210.

**[PAGE1995]** Page DL, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast diseases. *BMJ* 1995;310(6971):39-42.

**[PETIT1989]** Petit JY, Vilcoq JR, Contesso G, et al. Le traitement des cancers intracanaux. In : Lansac J, Lefloch O, Bougnoux P, eds. *Dépistage du cancer du sein et conséquences thérapeutiques*. Paris: Masson; 1989. p. 115-20.

**[PRICE1990]** Price P, Sinnett HD, Gusterson B, Walsh G, A'Hern RP, McKinna JA. Duct carcinoma in situ: predictors of local recurrence and progression in patients treated by surgery alone. *Br J Cancer* 1990;61(6):869-72.

**[RINGBERG1991]** Ringberg A, Andersson I, Aspegren K, Linell F. Breast carcinoma in situ in 167 women--incidence, mode of presentation, therapy and follow-up. *Eur J Surg Oncol* 1991;17(5):466-76.

**[RINGBERG2000]** Ringberg A, Idvall I, Ferno M, Anderson H, Anagnostaki L, Boiesen P et al. Ipsilateral local recurrence in relation to therapy and morphological characteristics in patients with ductal carcinoma in situ of the breast. *Eur J Surg Oncol* 2000;26(5):444-51.

**[ROSNER1980]** Rosner D, Bedwani RN, Vana J, Baker HW, Murphy GP. Noninvasive breast carcinoma: results of a national survey by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1980;192(2):139-47.

**[SCHWARTZ2002A]** Schwartz GF. Treatment of subclinical ductal carcinoma in situ of the breast by local excision and surveillance: an update personal experience. In : Silverstein MJ, Recht A, Lagios MD, eds. *Ductal Carcinoma in situ of the breast*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins; 2002. p. 308-21.

**[SILVERSTEIN1997]** Silverstein MJ. Van Nuys experience by treatment. In : Silverstein MJ, ed. *Ductal carcinoma in situ of the breast*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997. p. 443-7.

**[SILVERSTEIN2002]** Silverstein MJ. The Van Nuys/USC Experience by treatment. In : Silverstein MJ, Recht A, Lagios M, eds. *Ductal carcinoma in situ of the breast*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins; 2002. p. 337-42.

**[SOLIN2001]** Solin LJ, Fourquet A, Vicini FA, Haffty B, Taylor M, McCormick B et al. Mammographically detected ductal carcinoma in situ of the breast treated with breast-conserving surgery and definitive breast irradiation: long-term outcome and prognostic significance of patient age and margin status. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50(4):991-1002.

**[SOLIN1996]** Solin LJ, Kurtz J, Fourquet A, Amalric R, Recht A, Bornstein BA et al. Fifteen-year results of breast-conserving surgery and definitive breast irradiation for the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Oncol* 1996;14(3):754-63.

**[SZELEISTEVENS2000]** Szelei-Stevens KA, Kuske RR, Yantsos VA, Cederbom GJ, Bolton JS, Fineberg BB. The influence of young age and positive family history of breast cancer on the prognosis of ductal carcinoma in situ treated by excision with or without radiation therapy or by mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(4):943-9.

**[TUNONDELARA2001]** Tunon-de-Lara C, de Mascarel I, Mac-Grogan G, Stockle E, Jourdain O, Acharian V et al. Analysis of 676 cases of ductal carcinoma in situ of the breast from 1971 to 1995: diagnosis and treatment--the experience of one institute. *Am J Clin Oncol* 2001;24(6):531-6.

**[VANZEE2002]** Van Zee KJ, Borgen. Ductal carcinoma in situ: The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Experience. In : Silverstein MJ, Recht A, Lagios M, eds. *Ductal Carcinoma in situ of the breast*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins; 2002. p. 329-36.

**[WARD1992]** Ward BA, McKhann CF, Ravikumar TS. Ten-year follow-up of breast carcinoma in situ in Connecticut. *Archives of Surgery* 1992;127(12):1392-5.

**[WARNBERG2000]** Warnberg F, Yuen J, Holmberg L. Risk of subsequent invasive breast cancer after breast carcinoma in situ. *Lancet* 2000;355(9205):724-5.

## ANNEXE 3. RECHERCHE ET SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

### Critères de sélection des études

Les critères de sélection et d'exclusion ont été définis préalablement selon la classification PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*).

	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
<b>Moment de la prise en charge</b>	Prise en charge diagnostique Prise en charge thérapeutique Surveillance de cancer du sein <i>in situ</i> Prise en charge de la récurrence de cancer du sein <i>in situ</i> traité	-
<b>Population</b>	Carcinome canalaire <i>in situ</i> (CCIS) Carcinome lobulaire <i>in situ</i> (CLIS) Maladie de Paget Les populations ont été définies selon la classification TNM <sup>5</sup> Récurrence invasive ou non de CCIS traité	Cancer du sein micro-invasif cancer du sein infiltrant étude incluant une population mixte CCIS et cancer invasif Étude thérapeutique incluant moins de 100 patientes Étude diagnostique évaluant moins de 70 cancers <i>in situ</i>
<b>Examens diagnostiques</b>	Mammographie Echographie Imagerie par résonance magnétique	-
<b>Facteurs pronostiques de la récurrence</b>	Facteurs pronostiques anatomopathologiques Facteurs biologiques Facteurs pronostiques cliniques	-
<b>Interventions thérapeutiques</b>	Chirurgie conservatrice Mastectomie Radiothérapie adjuvante et surimpression Hormonothérapie Ganglion sentinelle	Étude évaluant la place de l'irradiation partielle du sein
<b>Type d'études</b>	Synthèse méthodique et méta-analyse Essais randomisés Essais contrôlés (rétrospectif ou prospectif) Séries prospectives ou rétrospective Guide de recommandations pour la pratique clinique présentant une méthodologie bien décrite (recherche et sélection bibliographique renseignées et analyse de la qualité de la littérature incluse), des recommandations clairement énoncées, un système de gradation des niveaux de preuve et des recommandations clairement décrit Une analyse multivariée pour les études évaluant la valeur pronostique Des performances diagnostiques d'un examen (sensibilité, spécificité, VPN, VPP) pour les études évaluant la valeur diagnostique	Revue de la littérature, revues narratives, enquêtes de pratique, questionnaire patient, éditoriaux, lettres, études de cas, études chez l'animal, étude <i>in vitro</i> , essais publiés sous forme de résumé, études d'évaluation technologique

<sup>5</sup> Sobin LH, Wittekind C. Union Internationale Contre le Cancer, ed. TNM : Classification des tumeurs malignes. 6<sup>ème</sup> édition ed. Cassini; 2003.

Les questions cliniques couvertes sont :

- place de l'échographie complémentaire dans la stratégie de prise en charge diagnostique d'une anomalie radiologique ;
- place de l'IRM dans la stratégie de prise en charge diagnostique d'une anomalie radiologique ;
- place du ganglion sentinelle dans la stratégie de prise en charge thérapeutique du CCIS ;
- valeur pronostique de la récurrence des facteurs reconnus tels que le statut des marges, la taille tumorale, le grade nucléaire, l'âge, la présence et le type de nécrose, le sous-type architectural (comédo/non comédocarcinome, papillaire, micropapillaire, cibriforme solide), la notion de polarisation cellulaire ou encore l'expression de biomarqueurs ;
- place du traitement conservateur (chirurgie conservatrice + radiothérapie adjuvante) par rapport à la mastectomie ;
- place de l'hormonothérapie dans la stratégie de prise en charge thérapeutique.

### Stratégie de la recherche bibliographique

#### Carcinome canalaire *in situ*, formes particulières et maladie de Paget

La recherche bibliographique a été effectuée par :

- l'interrogation de la base de données *Medline*® le 15/09/2008 sur la période 2003-2008. Le début de la période de recherche (2003) a été fixé en fonction de la date de la fin de la recherche bibliographique des recommandations 2005. L'équation de recherche utilisée est présentée en annexe 4 ;
- le suivi prospectif et continu de la littérature dans la base de données *Medline*® jusqu'au 27/03/09 (système d'alertes via OVID) ;
- la consultation de sites d'*Evidence-Based-Medicine* le 26/12/08. La liste des sites interrogés est présentée en annexe 5.

La recherche bibliographique a été limitée aux publications en français et en anglais. Elle a été complétée par des références bibliographiques non retrouvées par l'interrogation systématique des bases de données et connues du groupe de travail ou issues de la consultation des références citées dans les revues de la littérature.

La stratégie de recherche bibliographique a permis de retrouver 554 références.

#### Carcinome lobulaire *in situ*

La recherche bibliographique a été effectuée par :

- l'interrogation de la base de données *Medline*® le 20/10/2008 sur la période 1990-2008. Le début de la période de recherche a été fixé par rapport aux premières publications sur le sujet. L'équation de recherche utilisée est présentée en annexe 4 ;
- le suivi prospectif et continu de la littérature dans la base de données *Medline*® jusqu'au 27/03/09 (système d'alertes via OVID) ;
- la consultation de sites d'*Evidence-Based-Medicine* le 26/12/08. La liste des sites interrogés est présentée en annexe 5.

La recherche bibliographique a été limitée aux publications en français et en anglais. Elle peut être complétée par des références bibliographiques non retrouvées par l'interrogation systématique des bases de données et connues du groupe de travail ou issues de la consultation des références citées dans les revues de la littérature.

La stratégie de recherche bibliographique a permis de retrouver 500 références.



## Sélection bibliographique

Chaque référence retrouvée par la stratégie de recherche bibliographique a fait l'objet d'une double lecture par un méthodologiste et un clinicien. Une première sélection a été réalisée sur la base des informations décrites dans le résumé (*abstract*) puis la sélection finale a été établie sur la base des textes intégraux.

Au total, 37 des 554 références retrouvées ont été sélectionnées pour le carcinome canalaire *in situ* (dont les formes particulières et maladie de Paget) et 12 des 500 références retrouvées ont été sélectionnées pour le carcinome lobulaire *in situ*.

CHAPITRE	NOMBRE DE RÉFÉRENCES INCLUSES	RÉFÉRENCES INCLUSES
Diagnostic du CCIS	5	Rapport AETMIS 2006 ; Khakpour <i>et al.</i> 2006 ; Khul <i>et al.</i> 2007 ; Lehman <i>et al.</i> 2007 ; Solin <i>et al.</i> 2008
Facteurs pronostiques de la récurrence chez le CCIS	18	Ben-David <i>et al.</i> 2007 ; Bijker <i>et al.</i> 2006 ; Chuwa <i>et al.</i> 2008 ; Cornfield <i>et al.</i> 2004 ; Cutuli <i>et al.</i> 2004 ; Dunne <i>et al.</i> 2009 ; Fisher <i>et al.</i> 2007 ; Guerrieri-Gonzag <i>et al.</i> 2009 ; Holmberg <i>et al.</i> 2008 ; Kerlikowske <i>et al.</i> 2003 ; MacDonald <i>et al.</i> 2005 ; Meijnen <i>et al.</i> 2008 ; Rakovitch <i>et al.</i> 2007 ; Ringberg <i>et al.</i> 2007 ; Sahoo <i>et al.</i> 2005 ; Schouten van der Velden <i>et al.</i> 2006 ; Silverstein <i>et al.</i> 2003 ; Solin <i>et al.</i> 2005
Prise en charge thérapeutique du CCIS	19	Ben-David <i>et al.</i> 2007 ; Bijker <i>et al.</i> 2006 ; Chuwa <i>et al.</i> 2008 ; Cutuli <i>et al.</i> 2004 ; Holmberg <i>et al.</i> 2008 ; Lee <i>et al.</i> 2006 ; Meijnen <i>et al.</i> 2008 ; Nekhlyudov <i>et al.</i> 2006 ; Omlin <i>et al.</i> 2006 ; Partridge <i>et al.</i> 2008 ; Romero <i>et al.</i> 2004 ; Schouten van der Velden <i>et al.</i> 2006 ; Shelley <i>et al.</i> 2006 ; Smith <i>et al.</i> 2006 ; Solin <i>et al.</i> 2005 ; Vapiwala <i>et al.</i> 2006 ; Vargas <i>et al.</i> 2005 ; Viani <i>et al.</i> 2007 ; Warren <i>et al.</i> 2005 ; Wong <i>et al.</i> 2006
Surveillance de CCIS traité	0	-
Récurrence de CCIS	3	Millis <i>et al.</i> 2004 ; Pinsky <i>et al.</i> 2007 ; Solin <i>et al.</i> 2005
CLIS seul	8	Bodian <i>et al.</i> 1996 ; Chuba <i>et al.</i> 2005 ; Claus <i>et al.</i> 2003 ; Goldstein <i>et al.</i> 2001 ; Habel <i>et al.</i> 1997 ; Li <i>et al.</i> 2006 ; Salvadori <i>et al.</i> 1991 ; Zurrida <i>et al.</i> 1996

## ANNEXE 4. ÉQUATIONS DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

### ÉQUATION DE RECHERCHE CCIS DANS LA BASE DE DONNEES MEDLINE®

ÉQUATION DE RECHERCHE MEDLINE® (OVID)	DESCRIPTION DE LA RECHERCHE
1. Carcinoma, Ductal, Breast/ 2. ductal carcinoma <i>in situ</i> .ti. 3. 1 or 2 4. Carcinoma, Intraductal, Noninfiltrating/ 5. Breast neoplasms/ 6. 4 and 5 7. 3 or 6 8. (dcis or <i>in situ</i> or intraductal).ti. 9. 7 and 8	Recherche des références sur le cancer du sein canalaire <i>in situ</i>
10. editorial.pt. 11. letter.pt. 12. news.pt. 13. case reports.pt. 14. in vitro.pt. 15. animal/ 16. or/10-15	Filtre d'exclusions
17. randomized controlled trial.pt. 18. random allocation.de. 19. random\$.ti. 20. double-blind method.de. 21. 17 or 18 or 19 or 20	Recherche des essais randomisés
22. meta-analysis.pt. 23. meta-analy\$.ti. 24. metaanaly\$.ti. 25. (systematic adj3 overview\$).tw. 26. (systematic adj3 review\$).tw. 27. (quantitative adj3 overview\$).tw. 28. (quantitative adj3 review\$).tw. 29. or/22-28	Recherche des méta-analyses et des synthèses méthodiques
30. review.pt.	Recherche des revues de la littérature
31. 9 not 16 32. limit 31 to (human and (english or french) and yr=2003-2008)	Limite de dates, langues et exclusions
33. 21 and 32	Recherche des essais randomisés sur le cancer du sein canalaire <i>in situ</i>
34. 29 and 32	Recherche des méta-analyses et synthèses méthodiques sur le cancer du sein canalaire <i>in situ</i>
35. 30 and 32	Recherche des revues de la littérature sur le cancer du sein canalaire <i>in situ</i>
36. 33 or 34 or 35 37. 32 not 36	Recherche des autres études sur le cancer du sein canalaire <i>in situ</i>

## ÉQUATION DE RECHERCHE CLIS DANS LA BASE DE DONNEES MEDLINE®

ÉQUATION DE RECHERCHE MEDLINE® (OVID)	DESCRIPTION DE LA RECHERCHE
1. breast neoplasms/ 2. ((cancer\$1 or carcinoma\$1 or neoplasia or tumour\$1 or tumor\$1 or malignanc\$3) adj2 breast).ti. 3. 1 or 2 4. Carcinoma, Lobular/ 5. lobular.ti,ab. 6. 4 or 5 7. 3 and 6 8. Carcinoma <i>in situ</i> / 9. 7 and 8	Recherche des références sur le cancer du sein lobulaire <i>in situ</i>
10. editorial.pt. 11. letter.pt. 12. news.pt. 13. case reports.pt. 14. in vitro.pt. 15. animal/ 16. or/10-15	Filtre d'exclusions
17. randomized controlled trial.pt. 18. random allocation.de. 19. random\$.ti. 20. double-blind method.de. 21. 17 or 18 or 19 or 20	Recherche des essais randomisés
22. meta-analysis.pt. 23. meta-analy\$.ti. 24. metaanaly\$.ti. 25. (systematic adj3 overview\$).tw. 26. (systematic adj3 review\$).tw. 27. (quantitative adj3 overview\$).tw. 28. (quantitative adj3 review\$).tw. 29. or/22-28	Recherche des méta-analyses et des synthèses méthodiques
30. review.pt.	Recherche des revues de la littérature
31. 9 not 16 32. limit 31 to (human and (english or french) and yr=2003-2008)	Limitation de la période de recherche 2003-2008
33. limit 31 to (human and (english or french) and yr=1990-2002)	Limitation de la période de recherche 1990-2002
34. 32 and 21	
35. 32 and 29	
36. 32 and 30	
37. 36 or 34 or 35	Recherche des essais randomisés, des méta-analyses, des synthèses méthodiques et des revues de la littérature publiées entre 2003 et 2008 sur le cancer du sein lobulaire <i>in situ</i>
38. 32 not 37	Autres études publiées entre 2003 et 2008 sur le cancer du sein lobulaire <i>in situ</i>
39. 33 and 21	
40. 33 and 29	
41. 33 and 30	
42. 39 or 40 or 41	Recherche des essais randomisés, des méta-analyses, des synthèses méthodiques et des revues de la littérature publiées entre 1990 et 2002 sur le cancer du sein lobulaire <i>in situ</i>
43. 33 not 42	Autres études publiées entre 1990 et 2002 sur le cancer du sein lobulaire <i>in situ</i>

## ANNEXE 5. INTERROGATION DES SITES INTERNET EVIDENCE-BASED MEDICINE

### LISTE DES DOCUMENTS RETROUVES SUR LES SITES D'EVIDENCE BASED MEDICINE INTERROGES LE 26 DECEMBRE 2008

ORGANISME	PAYS	URL	TITRE	TYPE DE DOCUMENT
Haute autorité de santé (HAS)	France	<a href="http://www.has-sante.fr/">http://www.has-sante.fr/</a>	L'Anaes actualise les évaluations existantes de la technique du ganglion sentinelle dans le cancer du sein	Communiqué de presse du 7 janvier 2003
Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (CADTH)	Canada	<a href="http://www.cadth.ca/">http://www.cadth.ca/</a>	La mammographie numérique : mise à jour	Notes sur les technologies de la santé en émergence Numéro 91, octobre 2006
			La mammographie par émission de positons (TEP) : nouvel outil diagnostique	Tour d'horizon des technologies de la santé. Numéro 2, septembre 2007
The Cochrane Library	États-Unis	<a href="http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/cochrane_clsystrev_subjects_fs.html">http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/cochrane_clsystrev_subjects_fs.html</a>	<i>Post-operative radiotherapy for ductal carcinoma in situ of the breast (protocole)</i>	Protocole de revue
National Health Service (NHS)- (SEEK)	Grande-Bretagne	<a href="http://www.library.nhs.uk/guidelinesFinder/Default.aspx?pagename=HOME">http://www.library.nhs.uk/guidelinesFinder/Default.aspx?pagename=HOME</a>	<i>American college of radiology - ACR appropriateness criteria®</i>	-
			<i>Practice guideline for the management of ductal carcinoma in situ of the breast (DCIS)</i>	<i>Practice guideline 1997 (Res. 4) Revised 2001 (Res.23) Revised 2006 (Res. 21) Effective 10/01/06</i>
			<i>Risk factors for breast cancer in women.</i>	<i>A systematic review of the literature June 2007 Volume 10 Number 2</i>
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	Grande-Bretagne	<a href="http://www.nice.org.uk/">http://www.nice.org.uk/</a>	-	-
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	Grande-Bretagne	<a href="http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/index.html">http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/index.html</a>	<i>Management of breast cancer in women</i>	<i>A national clinical guideline December 2005</i>

>>suite

ORGANISME	PAYS	URL	TITRE	TYPE DE DOCUMENT
BMJ Clinical Evidence	Grande Bretagne	<a href="http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/onc/onc.jsp">http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/onc/onc.jsp</a>	<i>Breast cancer (non-metastatic)</i>	<i>Synthèse méthodique Search date January 2007</i>
Cancer Care Ontario (CCO)	Canada	<a href="http://www.cancercare.on.ca/english/home/toolbox/qualityguidelines/diseasesite/">http://www.cancercare.on.ca/english/home/toolbox/qualityguidelines/diseasesite/</a>	<i>Management of Ductal Carcinoma in situ of the Breast: A Clinical Practice Guideline</i>	<i>Practice guideline Report Date: September 19, 2006 Replaces Original Report dated 1998 Evidence-based Series #1-10 (Version 2.2006): Section 1</i>
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	États-Unis	<a href="http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp?button=I+Agree#site">http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp?button=I+Agree#site</a>	<i>Breast cancer</i>	<i>Practice guideline V1.2009</i>
American Society of Clinical Oncology (ASCO)	États-Unis	<a href="http://www.asco.org/ASCO/Quality+Care+%26+Guidelines">http://www.asco.org/ASCO/Quality+Care+%26+Guidelines</a>	<i>American society of clinical oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer</i>	<i>Guideline recommendations VOLUME 25 _ NUMBER 33 _ NOVEMBER 20 2007</i>
New Zealand Guidelines Group (NZGG)	Nouvelle Zélande	<a href="http://www.nzgg.org.nz/">http://www.nzgg.org.nz/</a>	-	-
National Guideline Clearinghouse (NGC)	États-Unis	<a href="http://www.guideline.gov/resources/guideline_index.aspx">http://www.guideline.gov/resources/guideline_index.aspx</a>	-	-
Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS)	Canada	<a href="http://www.aetmis.gouv.qc.ca/site/index.php?accueil">http://www.aetmis.gouv.qc.ca/site/index.php?accueil</a>	Macrobiopsie mammaire par aspiration	Note technique préparée pour l'AETMIS par Wilber Deck AETMIS 2006 ; Vol. 2 : N°6 (juin 2006)
Agencia d'Avaluacio de Tecnologia i Recerca Mediques (AATRM)	Espagne	<a href="http://www.gencat.net/salut/depsan/units/aatrm/html/en/dir393/doc7921.html">http://www.gencat.net/salut/depsan/units/aatrm/html/en/dir393/doc7921.html</a>	<i>Breast cancer Oncogua</i>	<i>Clinical practice guideline in cancer in Catalonia OG04/2003 November 2004</i>
Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)	Canada	<a href="http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob_sante/cancer/index.php?aid=29">http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob_sante/cancer/index.php?aid=29</a>	-	-
National Health and Medical Research Council (NHMRC)	Australie	<a href="http://www.nhmrc.gov.au/publications/index.htm">http://www.nhmrc.gov.au/publications/index.htm</a>	<i>The management and support of younger women with breast cancer</i>	<i>Clinical practice guideline 27 November 2003</i>

>>suite

ORGANISME	PAYS	URL	TITRE	TYPE DE DOCUMENT
			<i>The clinical management of ductal carcinoma in situ, lobular carcinoma in situ and atypical hyperplasia of the breast</i>	<i>Clinical practice guideline 2003</i>
American college of radiologist	États-Unis		<i>Practice guideline for the management of ductal carcinoma in-situ if the breast (DCIS)</i>	<i>Policy guideline Effective 10/01/06</i>
St Gallen expert consensus meeting	Suisse		<i>Meeting Highlights: International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer September 2005</i>	<i>Recommandations 2005</i>
CMAJ medical knowledge matter	Canada		<i>Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer : the management of ductal carcinoma in situ (summary of the 2001 update)</i>	<i>Clinical practice guidelines 2001</i>
DEGRO	Allemagne		<i>DEGRO Practice guidelines for radiotherapy of breast cancer I</i>	<i>Practice guideline 2007</i>
Société française de radiologie Société française de biophysique et de médecine nucléaire rédigé en concertation avec l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES), et le soutien de la Direction générale de la sûreté nucléaire et de la radioprotection (DGSNR).	France		Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale	Recommandations pour les professionnels de santé Transposition de la directive européenne 97/43 Euratom

## ANNEXE 6. ANALYSE CRITIQUE

Les items permettant d'évaluer la qualité méthodologique des études incluses et leur pertinence clinique ont été extraits de la grille d'évaluation de la qualité des études diagnostiques (QUADAS) développée par Whiting *et al.* [WHITING2004], des recommandations établies par Hayden *et al.* pour les études pronostiques [HAYDEN2006] et de la grille de lecture critique des essais cliniques développée par Cucherat *et al.* [CUCHERAT2006].

### Étude à visée diagnostique

Les patients sont-ils représentatifs de ceux vus en pratique ?  
Les critères de sélection sont-ils clairement décrits ?  
La référence standard permet-elle un diagnostic correct ?  
Le délai entre les mesures de la référence standard et du test évalué est-il suffisamment court pour considérer raisonnablement que les conditions de mesure ne sont pas modifiées ?  
Le diagnostic a-t-il été vérifié avec la référence standard sur la totalité de la population ou une partie issue d'une randomisation ?  
Les patients ont-ils eu la même référence standard quels que soient les résultats obtenus avec le test évalué ?  
La référence standard est-elle indépendante du test évalué ?  
La méthode de réalisation de la référence standard et du test évalué est-elle clairement décrite ?  
Les résultats obtenus avec la référence standard et le test évalué ont-ils été interprétés indépendamment ?  
Les données cliniques disponibles au moment de l'interprétation des résultats du test évalué sont-elles les mêmes que celles disponibles en pratique ?  
Les résultats non interprétables/intermédiaires sont-ils reportés ?  
Les perdus de vue, les sorties d'études sont-ils décrits ?  
Autre(s) commentaire(s).

### Étude à visée pronostique

La population étudiée est-elle suffisamment représentative de celle vue en pratique pour limiter les biais potentiels ?  
Les perdus de vue ne sont-ils pas liés aux principales caractéristiques ?  
Les facteurs pronostiques évalués sont-ils correctement mesurés dans la population étudiée pour limiter des biais ?  
Les critères de jugement évalués sont-ils correctement mesurés dans la population étudiée pour limiter les biais ?  
Les principaux facteurs de confusion sont-ils suffisamment pris en compte pour limiter les biais ?  
L'analyse statistique est-elle suffisamment appropriée pour limiter les biais potentiels ?  
Autre(s) commentaire(s).

### Essai thérapeutique

**QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE :**  
L'hypothèse testée est formulée *a priori*.  
Les objectifs (principaux et secondaires) sont définis.  
L'essai est randomisé.  
La méthode de randomisation est décrite.  
Les critères de jugement sont précis et définis au préalable.  
L'essai est réalisé en double aveugle.  
Si l'essai est réalisé en ouvert, le critère de jugement principal est un critère « dur ».  
Les critères d'inclusion et/ou d'exclusion des patients sont décrits.  
Un calcul du nombre de sujets nécessaires a été réalisé au préalable.  
Le plan d'analyse statistique est décrit.  
Les groupes sont initialement comparables.  
Les interventions sont décrites  
La méthode de mesure des critères de jugement est décrite.  
Si oui, la mesure est réalisée de la même façon quel que soit le traitement reçu.  
L'inflation du risque alpha est contrôlée.  
Les perdus de vue, les arrêts de traitements, les déviations aux protocoles et les traitements concomitants sont documentés.  
Si oui, les taux sont similaires entre les groupes.

L'analyse est réalisée en intention de traiter.  
L'effet du traitement est déterminé par rapport au groupe contrôle.  
Le résultat avancé a été obtenu sur le critère de jugement principal.  
Le(s) résultat(s) ne sont pas issus d'analyses en sous-groupes.  
Il n'y a pas eu de mesures répétées du (des) critère(s) de jugement.  
Les données manquantes ont été remplacées.  
La durée de suivi est identique entre les groupes.  
La toxicité des traitements et leur gradation est documentée et comparée entre les groupes.  
Les auteurs ont discuté les résultats d'autres essais sur la même question.  
Les conflits d'intérêts potentiels des auteurs sont documentés.  
Autre(s) commentaire(s).

#### **PERTINENCE CLINIQUE :**

Les patients sont-ils représentatifs de ceux vus en pratique médicale courante ?  
La définition de la pathologie est-elle conforme aux critères diagnostiques habituels ?  
Le traitement a-t-il été utilisé dans un contexte de soins similaire à la pratique quotidienne ?  
L'effet du traitement a-t-il été déterminé par rapport à un comparateur adapté et validé (placebo ou traitement de référence) ?  
Le critère de jugement est-il cliniquement pertinent ?  
Le résultat représente-t-il un bénéfice clinique intéressant en pratique ?  
La balance bénéfique/risque est-elle acceptable ?  
Le résultat est-il confirmé par d'autres essais ?  
Le résultat est-il cohérent avec les connaissances fondamentales ?  
Autre(s) commentaire(s).

## **Synthèse méthodique et méta-analyse**

#### **QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE :**

L'hypothèse testée est formulée a priori  
Les objectifs (principaux et secondaires) sont définis.  
Les critères de jugement principaux et secondaires sont précisés.  
La stratégie de recherche bibliographique est décrite.  
Les critères d'inclusion et d'exclusion des études sont clairement définis.  
La méthode de sélection et d'analyse de la qualité des études est décrite.  
Une méta-analyse est décrite :  
Si oui, est-ce une méta-analyse sur données individuelles ?  
Si oui, est-elle réalisée en « Intention de traiter » ?  
Les résultats de la recherche bibliographique sont décrits.  
Le risque d'un biais de publication a été étudié.  
Les essais inclus sont décrits.  
La qualité des essais inclus est décrite.  
Le résultat(s) n'est (sont) pas issu(s) d'analyses de sous-groupes.  
L'homogénéité des résultats a été étudiée par un test d'hétérogénéité.  
Les biais et limites méthodologiques de la MA sont discutés.  
Les conclusions sont cohérentes avec les résultats.  
Les conflits d'intérêts potentiels des auteurs sont documentés.  
Autre(s) commentaire(s).

#### **PERTINENCE CLINIQUE :**

Le sujet couvert est-il cliniquement pertinent (patients, traitement, critère de jugement...) ?  
Le résultat est-il confirmé par d'autres essais ?  
Le résultat est-il cohérent avec les connaissances fondamentales ?  
Autre(s) commentaire(s).



## ANNEXE 7. PROCESSUS DE RELECTURE NATIONALE

La loi du 9 août 2004 a confié à l'Institut National du Cancer la mission de définir les bonnes pratiques et les conditions nécessaires à la qualité de la prise en charge des personnes atteintes d'un cancer. Dans cet objectif, l'INCa en partenariat avec la Société française de sénologie et pathologie mammaire (SFSPM) a réuni un groupe pluridisciplinaire de professionnels de santé pour établir des recommandations nationales sur la prise en charge du cancer du sein *in situ*.

La validation de ces recommandations nécessite une relecture nationale auprès de professionnels indépendants qui évaluent leur qualité et leur applicabilité au moyen d'une grille de relecture basée sur la grille AGREE<sup>6</sup>. La synthèse des commentaires recueillis ainsi que le nom des relecteurs seront mentionnés dans la version définitive du document, sauf avis contraire. En cas de commentaires ou de réserve, une justification écrite et détaillée était demandée, faisant référence aux données de la science et/ou à l'expérience argumentée des médecins.

Le document a donc été envoyé le 3 juillet 2009 pour relecture à 104 professionnels de santé *via* les réseaux de cancérologie ainsi qu'à la Ligue nationale contre le cancer. Le groupe des relecteurs sollicités est représentatif des disciplines concernées par la prise en charge du cancer du sein *in situ* (cf. figure 1) et des modes de pratique (59 % des experts sollicités sont issus du secteur public et 41 % du secteur privé). La relecture a été clôturée le 21 août 2009.

Parmi les 104 professionnels de santé sollicités, 34 ont répondu. Le taux de réponse est donc de 33 %. La répartition des relecteurs par spécialité reste représentative (cf. figure 2). En revanche, le document a été relu par un plus grand nombre de relecteurs appartenant au secteur public (73 %).

Concernant, l'évaluation de la qualité et de l'applicabilité des recommandations initialement établies :

- 75 % à 100 % des relecteurs sont « d'accord » ou « tout à fait d'accord » pour dire que les recommandations semblent suffisamment justifiées par l'argumentaire correspondant (cf. figure 3) ;
- 69 % à 91 % des relecteurs sont « d'accord » ou « tout à fait d'accord » pour appliquer ces recommandations dans leur pratique clinique (cf. figure 4).

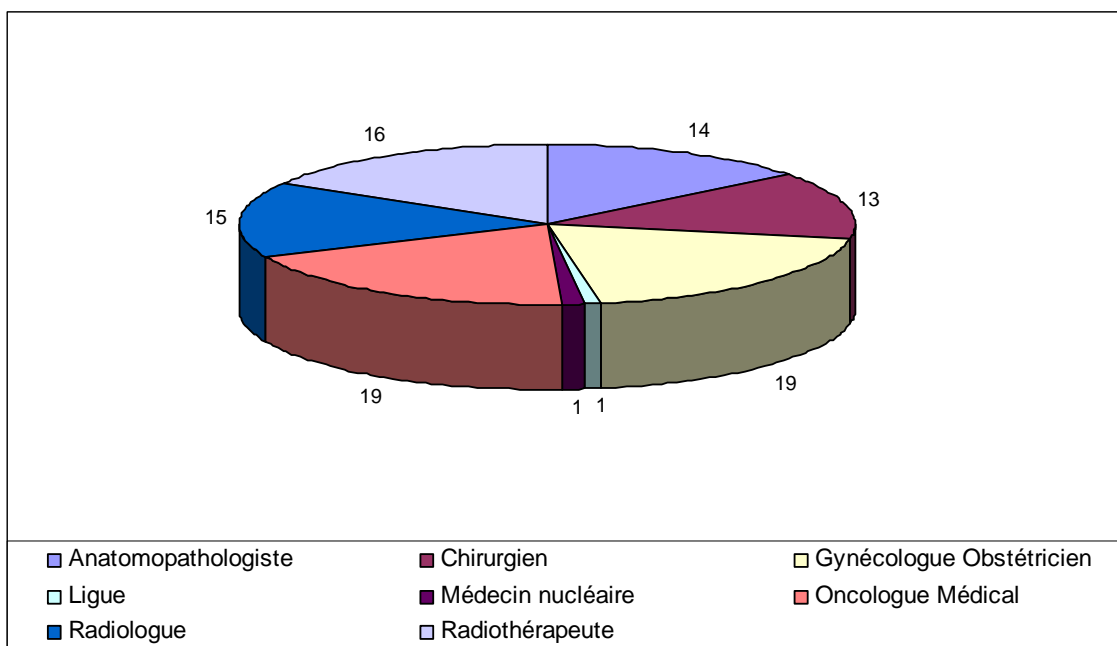
Pour plus de détails, se reporter à la synthèse des commentaires de la relecture nationale ci-après.

Enfin, la qualité méthodologique du document a été bien perçue par les relecteurs en ce qui concerne la rigueur d'élaboration du document ou les autres items évalués (champs couverts et objectifs, clarté et présentation) (cf. figure 5).

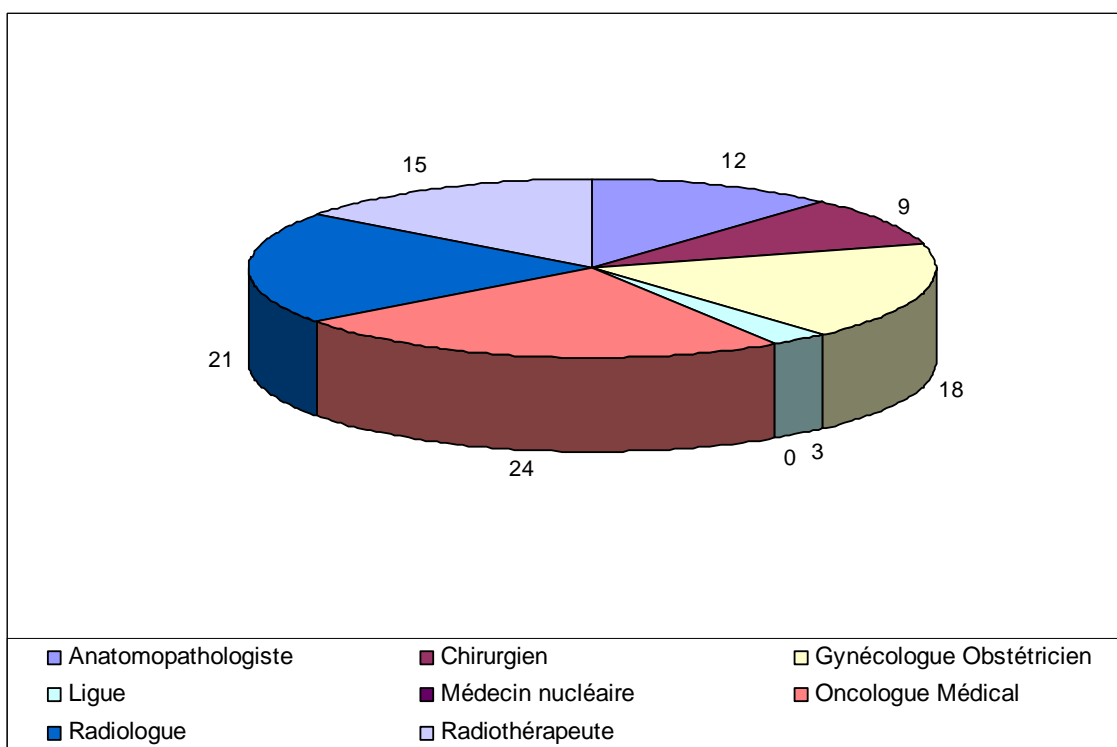
---

<sup>6</sup> AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003;12(1):18-23.

**FIGURE 1**  
**REPARTITION PAR SPECIALITE DES 104 PROFESSIONNELS DE SANTE SOLLICITES (%)**

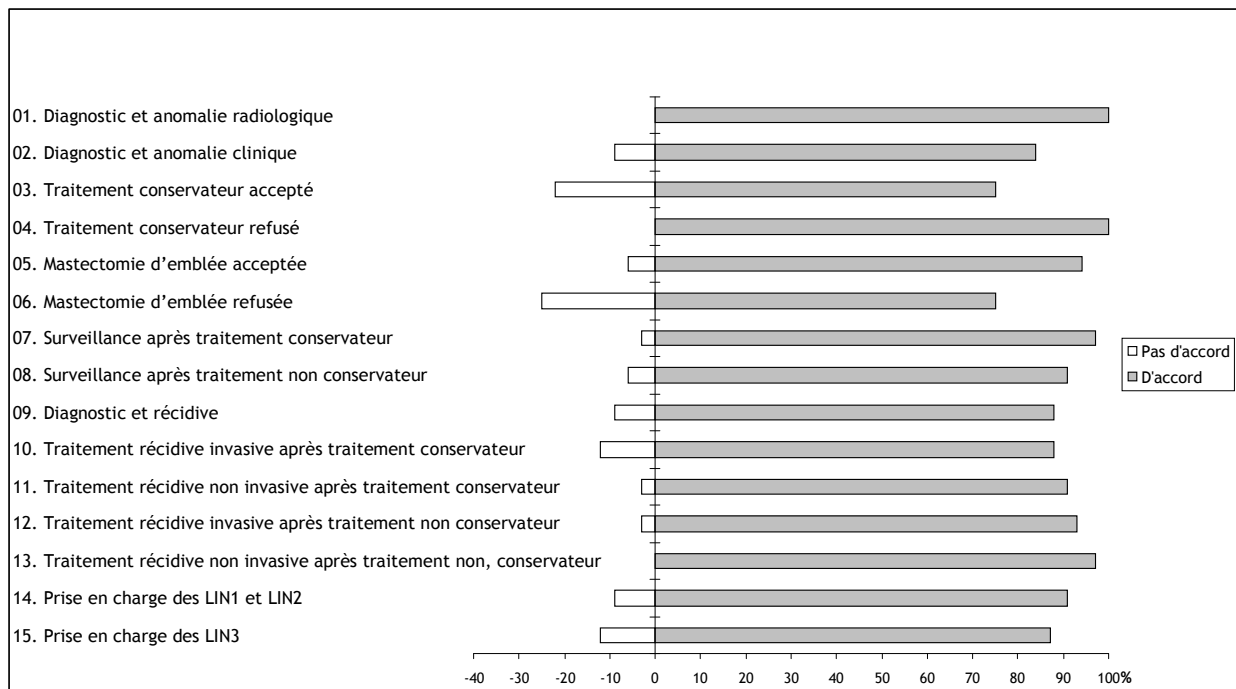


**FIGURE 2**  
**REPARTITION PAR SPECIALITE DES 34 PROFESSIONNELS DE SANTE AYANT REPONDU (%)**



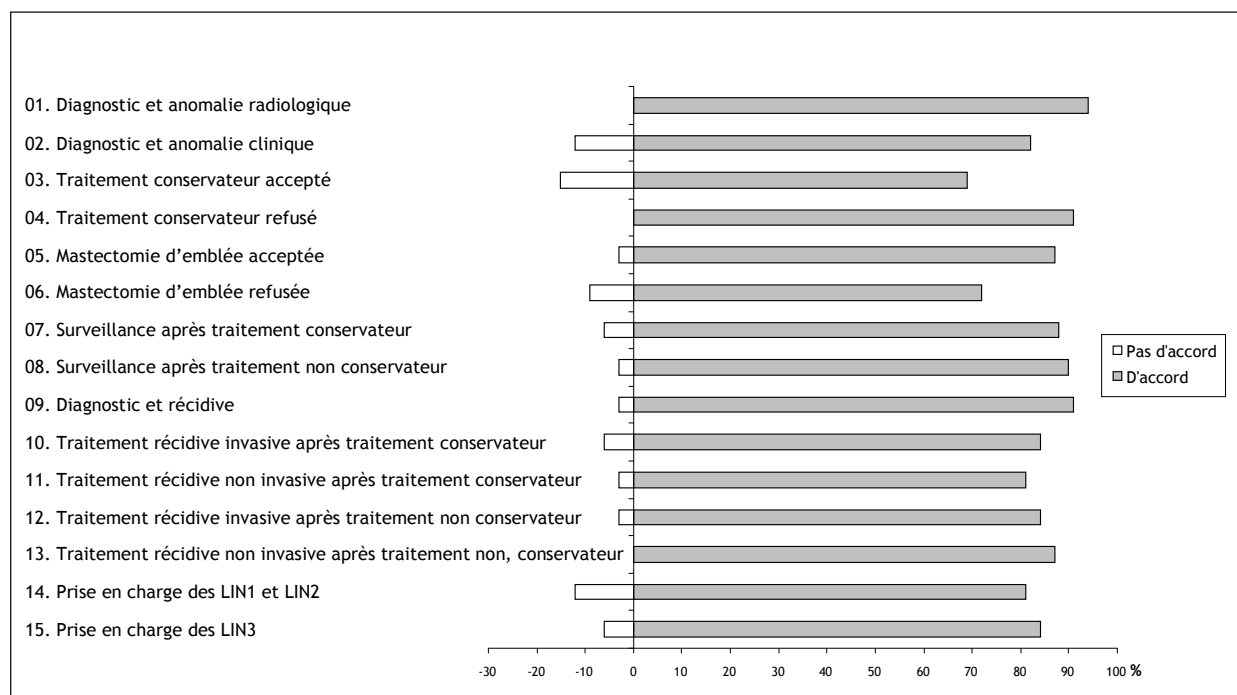
**FIGURE 3**

**REPONSE DES RELECTEURS A LA QUESTION « CETTE RECOMMANDATION VOUS SEMBLE-T-ELLE SUFFISAMMENT JUSTIFIEE PAR L'ARGUMENTAIRE CORRESPONDANT ? »**



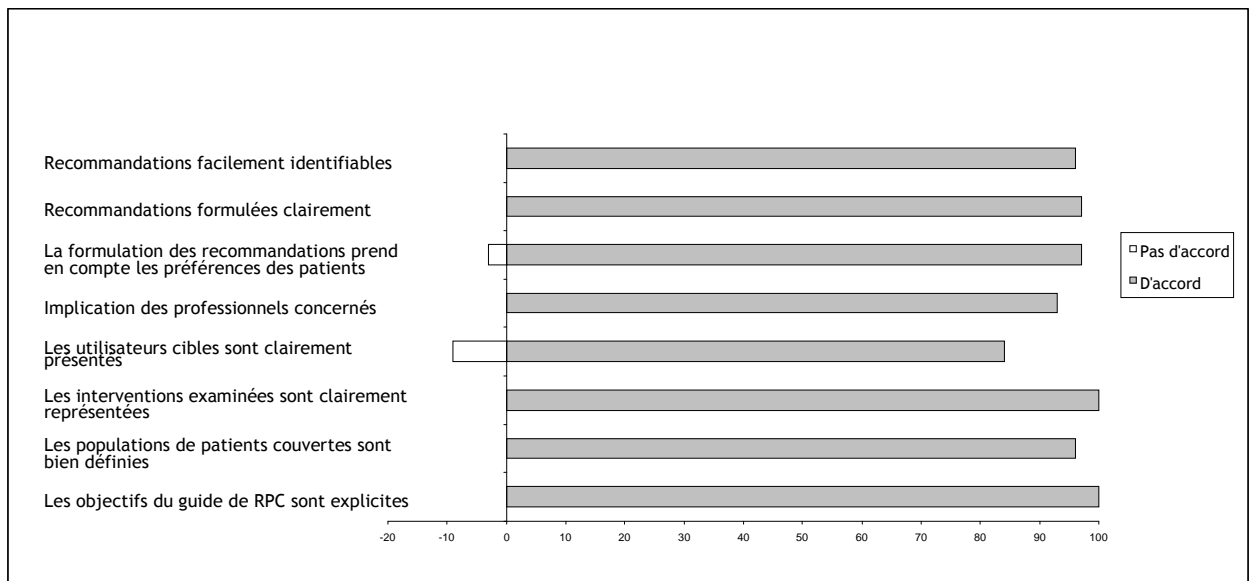
**FIGURE 4**

**REPONSE DES RELECTEURS A LA QUESTION « ÊTES-VOUS D'ACCORD POUR APPLIQUER CETTE RPC DANS VOTRE PRATIQUE CLINIQUE ? »**



**FIGURE 5**

**ÉVALUATION DE LA QUALITE METHODOLOGIQUE D'ELABORATION DES RECOMMANDATIONS**



## ANNEXE 8. SYNTHÈSE DES COMMENTAIRES DE LA RELECTURE NATIONALE

### CARCINOME CANALAIRE *IN SITU*

#### Diagnostic en cas de découverte radiologique lors d'un dépistage organisé ou individuel

L'indication initialement proposée d'une échographie bilatérale systématique a été discutée, car son indication dépend de la densité du sein. Elle n'est pas contributive dans un sein complètement en involution graisseuse (classe de densité 1). Le manque de données de la littérature laisse une place importante au consensus d'experts qui, suite à la relecture nationale, a maintenu ce standard.

L'indication de l'IRM mammaire en cas de facteur de risque supplémentaires tels qu'un haut risque de type génétique, un sein de classe de densité 4 ou une irradiation antérieure a été controversée notamment par rapport au sein de classe de densité 4. Eu égard aux données récentes tels que les résultats obtenus par Kuhl *et al.*<sup>7</sup> qui ont montré une sensibilité plus élevée de l'IRM par rapport à la mammographie pour le diagnostic de CCIS (92 % *versus* 56 %,  $p < 0,0001$ ) (cf. chapitre Diagnostic, § 3) et à la note de cadrage publiée en juin 2009 par la Haute autorité de santé (HAS) portant sur la place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein, cette option a été maintenue.

#### Diagnostic en cas de découverte lors d'un examen clinique anormal

Aucun commentaire n'a été fait concernant les recommandations initialement proposées en cas de masses palpables ou de maladie de Paget. Elles n'ont donc pas été modifiées suite à la relecture nationale. Par contre, il a été précisé que les recommandations établies en cas d'écoulement unipore concernent les écoulements séro-sanglants (les plus fréquents). Dans ce cas, la pyramidectomie chirurgicale reste systématique tandis que la galactographie n'est pas indiquée. En revanche, la place de la cytologie a été débattue. Elle n'avait pas été indiquée initialement, car elle ne permet pas de faire le diagnostic du CCIS mais certains cliniciens la pratiquent en complément du diagnostic. L'attitude consensuelle est de ne rien recommander.

La place de l'IRM dans la stratégie diagnostique en cas d'examen clinique anormal n'est actuellement pas démontrée.

Enfin, les indications portant sur les différentes techniques des prélèvements biopsiques ont été précisées. Pour les calcifications, une macrobiopsie par voie percutanée utilisant un système à aspiration est la technique préférentielle. Une microbiopsie peut être envisagée si la macrobiopsie n'est techniquement pas réalisable. Une microbiopsie par voie percutanée est envisagée pour les nodules palpables et les masses radiologiques. L'indication de la biopsie chirurgicale d'emblée reste envisageable en cas d'impossibilité technique de la biopsie percutanée.

#### Prise en charge thérapeutique

L'indication systématique du ganglion sentinelle initialement proposée en association avec une chirurgie conservatrice en cas de lésion palpable et/ou de masse radiologique et/ou de surcroît de densité et/ou de lésion étendue à la mammographie et de haut grade et/ou de suspicion de micro-invasion sur la biopsie (décision validée en RCP), ou lorsque la chirurgie

---

<sup>7</sup> Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, Wardelmann E, Leutner CC, Koenig R et al. MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet* 2007;370(9586):485-92.

conservatrice n'est pas possible d'emblée, a été discutée eu égard au contexte actuel de l'essai CINNAMOME en cours, du manque de données de la littérature ou encore des conclusions de l'*European Institut of Oncology*<sup>8</sup>, selon lesquelles la technique du ganglion sentinelle ne devrait pas être considérée comme un standard dans la prise en charge du CCIS compte tenu de la faible prévalence d'un envahissement ganglionnaire. À l'issue de la relecture nationale, les indications systématiques ou optionnelles du ganglion sentinelle ont été précisées et les cas de non-indications ont été mentionnés. La possibilité d'une inclusion dans l'essai CINNAMOME (cf. Registre des essais cliniques publié sur le site de l'INCa [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)) a également été envisagée en cas de lésions étendues. Les experts ont précisé que le curage ganglionnaire n'avait pas d'indication dans la prise en charge du CCIS.

Dans le cadre d'un traitement adjuvant faisant suite à une chirurgie conservatrice de première intention, la valeur seuil de la marge de tissu sain initialement fixée à 3 mm a été discutée eu égard aux données récentes de la méta-analyse de Dunne *et al.*<sup>9</sup> qui fixe un seuil à 2 mm. Cette valeur de 2 mm a été validée d'autant plus qu'elle est fréquemment utilisée dans les essais actuels. En conséquence, les situations adjuvantes initialement envisagées (marge latérale  $\geq 3$  mm, comprise entre 1 et 3 mm et  $< 1$  mm) ont été regroupées en deux situations : marge de tissu sain  $\geq 2$  mm ou  $< 2$  mm). À cette occasion, les définitions de la marge et de la berge ont été revues. Les stratégies de prise en charge adjuvante ont donc été entièrement révisées :

- en cas de marge de tissu sain  $\geq 2$  mm, une radiothérapie de l'ensemble du sein (dose minimale de 50 Gy en 25 fractions) associée ou non à une surimpression est indiquée ;
- en cas de marge de tissu sain  $< 2$  mm, une reprise chirurgicale (ré-excision avec obtention de marges supérieures à 2 mm et irradiation de la totalité du sein  $\pm$  surimpression ou mastectomie) est indiquée.

La possibilité de ne pas pratiquer une irradiation en postopératoire a été soulevée lors de la relecture nationale pour les lésions  $< 5$  mm. Cette option n'a pas été retenue étant donné les résultats des 4 essais randomisés reconnus dans le domaine<sup>10</sup> qui ont démontré le bénéfice de la radiothérapie adjuvante à partir de population incluant toute taille lésionnelle. Aucune analyse en sous-groupe n'a permis d'identifier un sous-groupe de patientes pour lesquelles la radiothérapie adjuvante n'avait pas de bénéfice. Cette proposition soulève également le problème de la mesure de la taille.

Lorsque la chirurgie conservatrice n'est pas possible d'emblée, la mastectomie reste l'attitude standard sous-réserve de l'avis de la patiente. La radiothérapie doit être une option à envisager uniquement après avoir informé la patiente du risque accru de récurrence dans ce cas (décision médicale partagée).

L'indication d'une surimpression en cas de traitement conservateur a été controversée. Faut-il l'étendre au-delà des facteurs de risque de récurrence initialement proposés (âge jeune, grade nucléaire élevé) ou attendre les résultats de l'essai BONBIS en cours (cf. Registre des essais cliniques publié sur le site de l'INCa [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)) ?

---

<sup>8</sup> Intra M, Rotmensz N, Veronesi P, Colleoni M, Iodice S, Paganelli G et al. Sentinel node biopsy is not a standard procedure in ductal carcinoma in situ of the breast: the experience of the European institute of oncology on 854 patients in 10 years. *Annals of Surgery* 2008; 247(2):315-9.

<sup>9</sup> Dunne C, Burke JP, Morrow M, Kell MR. Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol* 2009;27(10):1615-20.

<sup>10</sup> Essai NSABP B-17 [fisher1993] [fisher1998] [fisher2001], essai EORTC 10853 [julien2001] [bijker2006], essai UKCCCR [houghton2003] et essai SWE DCIS [emdin2006] [holmberg2008]

Le groupe de travail a opté pour une attitude consensuelle en proposant les 3 options suivantes :

- pas de surimpression ;
- surimpression du lit tumoral en élargissant les facteurs de risques à ceux décrits dans le § 3. « Facteurs pronostiques de la récurrence » ;
- inclusion dans l'essai BONBIS si la patiente présente un CCIS traité par chirurgie conservatrice et une marge > 1 mm (à noter que la surimpression ne doit pas être un traitement de rattrapage en cas de traitement chirurgical insuffisant).

La non-indication de l'hormonothérapie en dehors d'essais prospectifs randomisés a été discutée notamment pour les patientes hormonosensibles eu égard aux données récentes de l'*American society of clinical oncology* qui recommande une hormonothérapie chez la femme présentant un risque accru de cancer du sein<sup>11</sup> et aux résultats de l'essai du *National surgical adjuvant breast and bowel project B-24* (NSABP B-24)<sup>12</sup> [fisher1999] [fisher2001] qui ont montré que l'ajout du tamoxifène réduit le risque de récurrence ipsilatérale (invasive ou non) (7,7 % (tamoxifène) versus 11,1 % (placebo), p = 0,0003) et le développement de cancer controlatéral (invasif ou non) (2,3 % (tamoxifène) versus 4,9 % (placebo), p = 0,01). À noter qu'un plus grand nombre de cancers de l'endomètre a été observé dans le bras avec tamoxifène (1,2 % versus 0,6 %, différence non significative). Cependant, comme le souligne Abram Recht dans son analyse publiée dans *Ductal carcinoma in situ of the breast*<sup>13</sup> [SILVERSTEIN2002], l'impact du tamoxifène est plus élevé en cas de marges positives ou indéterminées, or ces situations représentent respectivement 16 % et 10 % des patientes incluses dans l'essai NSABP B-24. De plus, aucune analyse combinant le statut des marges et l'âge n'a été faite. En conséquence et parce qu'aucune nouvelle donnée n'a été publiée depuis 2001, la recommandation initiale a été maintenue. L'hormonothérapie ne doit pas être le traitement de rattrapage d'un traitement local insuffisant (standard).

#### Surveillance après traitement conservateur ou non conservateur

Les recommandations établies résultent principalement du consensus d'experts (experts du groupe de travail et relecteurs) du fait du manque de données de la littérature.

La récurrence locale doit être suspectée devant l'apparition de nouvelles calcifications ou d'autres anomalies mammographiques nécessitant ainsi des prélèvements percutanés à visée diagnostique.

La place de l'échographie dans la surveillance après traitement a été rediscutée à l'issue de la relecture nationale. Elle n'est plus indiquée comme option préférentielle en cas d'examen clinique anormal et de seins denses en mammographie. Elle doit être systématique au même titre que l'examen clinique ou la mammographie, bien qu'elle ne soit pas contributive en cas de seins clairs. Il en est de même en cas de surveillance controlatérale suite à un traitement non conservateur.

---

<sup>11</sup> Visvanathan K, Chlebowski RT, Hurley P, Col NF, Ropka M, Collyer D et al. American society of clinical oncology clinical practice guideline update on the use of pharmacologic interventions including tamoxifen, raloxifene, and aromatase inhibition for breast cancer risk reduction. *J Clin Oncol* 2009;27(19):3235-58.

<sup>12</sup> Fisher ER, Dignam J, Tan-Chiu E, Costantino J, Fisher B, Paik S et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) eight-year update of Protocol B-17: intraductal carcinoma. *Cancer* 1999;86(3):429-38 et 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(4):400-18

<sup>13</sup> Silverstein MJ, Melvin J. silverstein M, ed. *Ductal carcinoma in situ of the breast*. Lippincott Williams et Wilkins; 2002.

Une surveillance clinique rapprochée (biannuelle plutôt qu'annuelle) est recommandée chez les femmes jeunes (< 40 ans) étant donné un risque de récurrence plus élevé notamment pendant les 5 premières années. Cette surveillance rapprochée ne s'applique pas en cas de surveillance controlatérale suite à un traitement non conservateur.

La place de l'IRM (initialement non indiquée) a été revue conformément aux recommandations du rapport sur l'estimation des besoins de la population pour les 10 années à venir en termes d'accès aux consultations et aux tests d'oncogénétique<sup>14</sup> à savoir une IRM mammaire annuelle chez les patientes portant une mutation BRCA1/BRCA2 ou à haut risque (consultation d'oncogénétique : tests génétiques négatifs, mais histoire familiale conférant un risque absolu cumulé supérieur à 30 %) après traitement conservateur ou non. Il en est de même en cas de surveillance controlatérale suite à un traitement non conservateur, compte tenu du risque existant au niveau du sein controlatéral.

Si le sein est très dense ou très remanié et que la patiente est jeune, une IRM mammaire peut être envisagée en cas de surveillance par mammographie et échographie difficile par exemple, en cas de suspicion faible de récurrence locale avec une biopsie radioguidée possiblement difficile à réaliser en l'absence de cible précise (ex : modification d'une désorganisation architecturale en mammographie sans anomalie clinique ou écho). Un seuil peut être fixé à 40 ans bien qu'en pratique, l'IRM puisse être envisagée si la patiente est plus âgée, mais qu'elle présente les caractéristiques décrites ci-dessus.

Les problèmes de contraception (pilule, stérilet) doivent être pris en compte.

### Prise en charge de la récurrence

Rappelons que les données de la littérature portant sur la prise en charge des récurrences sont peu nombreuses et principalement issues de séries rétrospectives. Les recommandations établies résultent donc principalement du consensus d'experts (experts du groupe de travail et relecteurs).

#### *Prise en charge thérapeutique de la récurrence (invasive ou non invasive) de CCIS après traitement conservateur*

Les indications du ganglion sentinelle ou d'un second traitement conservateur ont été discutées alors qu'elles n'avaient pas été envisagées initialement. Après avoir précisé que les recommandations établies concernaient la récurrence survenant après chirurgie conservatrice et radiothérapie, la technique du ganglion sentinelle ou un second traitement conservateur ne sont pas validés dans cette situation (patiente opérée et irradiée). Le ganglion sentinelle n'est d'ailleurs pas indiqué en cas de récurrence non invasive.

En revanche, si la patiente n'a pas bénéficié de radiothérapie lors du traitement initial, un éventuel traitement conservateur radiochirurgical est à discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire.

---

<sup>14</sup> Bonaïti-Pellié C, Andrieu N, Arveux P, Bonadona V, Buecher B, Delpech M et al. Rapport sur l'estimation des besoins de la population pour les 10 années à venir en termes d'accès aux consultations et aux tests d'oncogénétique [online]. Institut national du cancer, Agence sanitaire et scientifique chargée de coordonner la politique de lutte contre le cancer en France, eds. 2009. Available: URL: [http://www.e-cancer.fr/v1/index.php?option=com\\_redaction&Itemid=153&task=voiritemfo&id=2370](http://www.e-cancer.fr/v1/index.php?option=com_redaction&Itemid=153&task=voiritemfo&id=2370)



### *Prise en charge thérapeutique de la récurrence (invasive ou non invasive) de CCIS après traitement non conservateur*

En cas de récurrence invasive, la stratégie thérapeutique doit être définie en réunion de concertation pluridisciplinaire après bilan d'extension locorégional complet. Elle peut comporter une excision au large avec berges saines, un curage axillaire homolatéral, une radiothérapie (paroi et ganglionnaire), une chimiothérapie ou encore une hormonothérapie. La décision de l'ablation d'une éventuelle prothèse ou d'un éventuel sein reconstruit sera prise au cas par cas en fonction du type histologique, du risque de séquelles et du choix de la patiente.

En cas de récurrence non invasive (situation très rare), la radiothérapie de paroi est une option.

## **CARCINOME LOBULAIRE *IN SITU***

Les recommandations établies sont principalement issues du consensus d'experts (experts du groupe de travail et relecteurs) du fait du manque de données de la littérature.

Suite aux commentaires de la relecture nationale, la prise en charge du carcinome lobulaire *in situ* associé à de l'invasif n'est plus traitée dans ce document portant sur les cancers *in situ*.

### **Prise en charge des LIN1 et LIN2 définis selon la classification OMS**

Les recommandations initialement proposées portant sur une relecture systématique en cas de doute et une biopsie chirurgicale ont été discutées. La notion de doute doit être précisée pour ces lésions qui ne présentent pas d'anomalies radiologiques. De plus, la nécessité d'une relecture peut être remise en cause dans cette situation qui n'est pas la plus critique. En effet, une relecture semble plus importante pour distinguer les LIN3 pléomorphes ou avec nécrose des autres LIN.

La biopsie chirurgicale doit-elle être systématique pour les LIN1 et les LIN2 notamment après une macrobiopsie ? Face au manque de données de la littérature et afin d'intégrer les pratiques décrites lors de la relecture nationale, la recommandation sur la biopsie chirurgicale systématique a été maintenue pour les LIN2, tandis qu'elle devient optionnelle pour les LIN1 en cas de facteurs de risques associés (antécédents familiaux ou personnels, lésions histologiques à risques) ou de discordance radiopathologique (prélèvement biopsiques non représentatifs de l'image radiologique).

La radiothérapie et l'hormonothérapie n'ont pas d'indications dans la prise en charge des LIN.

### **Prise en charge des LIN3 définis selon la classification OMS**

À l'issue de la relecture nationale, les catégories de LIN3 initialement proposées (pléomorphe ou nécrose après examen de la pièce opératoire et non pléomorphe ou absence de nécrose après examen de la pièce opératoire) ont été redéfinies comme suit :

- LIN3 classique (non pléomorphe et absence de nécrose et sans bague à chaton après examen de la pièce opératoire) ;
- LIN3 pléomorphe ou avec nécrose ou en bague à chaton après examen de la pièce opératoire.

L'indication de la radiothérapie pour les LIN3 pléomorphes ou avec nécrose ou en bague à chaton après examen de la pièce opératoire reste difficile à définir. Elle reste donc optionnelle pour les LIN3 après validation en réunion de concertation pluridisciplinaire.

L'hormonothérapie n'a pas d'indications dans la prise en charge des LIN.

