

# Traitement conservateur par radiothérapie des cancers du sein de la femme jeune

**SFSPM**  
**Strasbourg 2010**

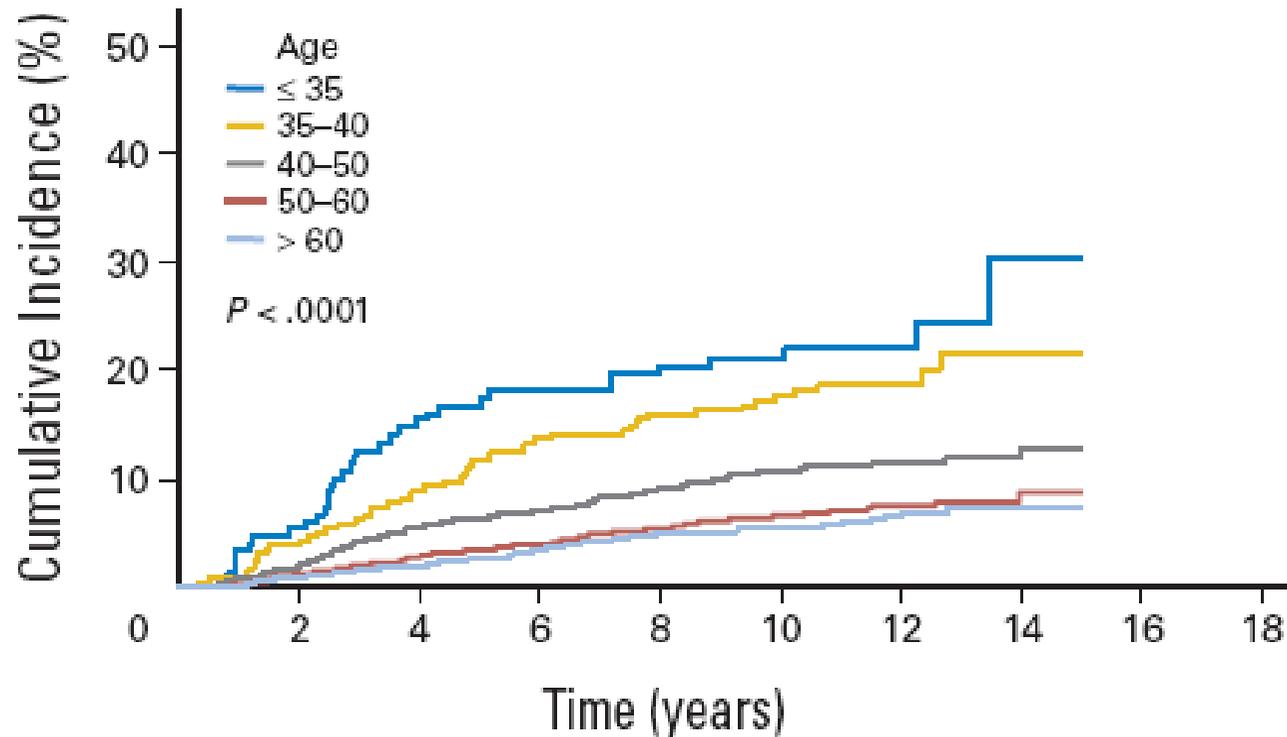
**Alain Fourquet**  
**Département de Radiothérapie**



## 1. Situation du problème

**Après un traitement conservateur du sein par tumorectomie et radiothérapie, le risque de récurrence mammaire est d'autant plus élevé que l'âge au diagnostic est jeune**

## EORTC. Récidives locales en fonction de l'âge 5319 ptes. Suivi médian: 10.2 ans



Age	O	N	No. of patients at risk						
≤ 35	34	154	127	101	88	75	56	25	6
35-40	53	295	252	221	189	167	127	56	13
40-50	140	1,334	1,201	1,058	936	840	574	271	62
50-60	119	1,803	1,646	1,496	1,347	1,191	798	351	64
> 60	97	1,732	1,579	1,404	1,259	1,093	739	324	63



**2. Ce risque accru est-il lié aux facteurs associés à l'âge?**

---

## **EORTC. Facteurs associés à un âge jeune ( $\leq 40$ vs $> 40$ ans)**

*Sur 5569 patientes:*

- **Taille tumorale**
- **ER-**
- **Volume d'excision et % réexcision**

*Sur 1764 patientes avec relecture histologique:*

- **Haut grade invasif**
- **Haut grade CCIS**
- **Index mitotique élevé**

## **EORTC. Facteurs associés à un âge jeune ( $\leq 40$ vs $> 40$ ans)**

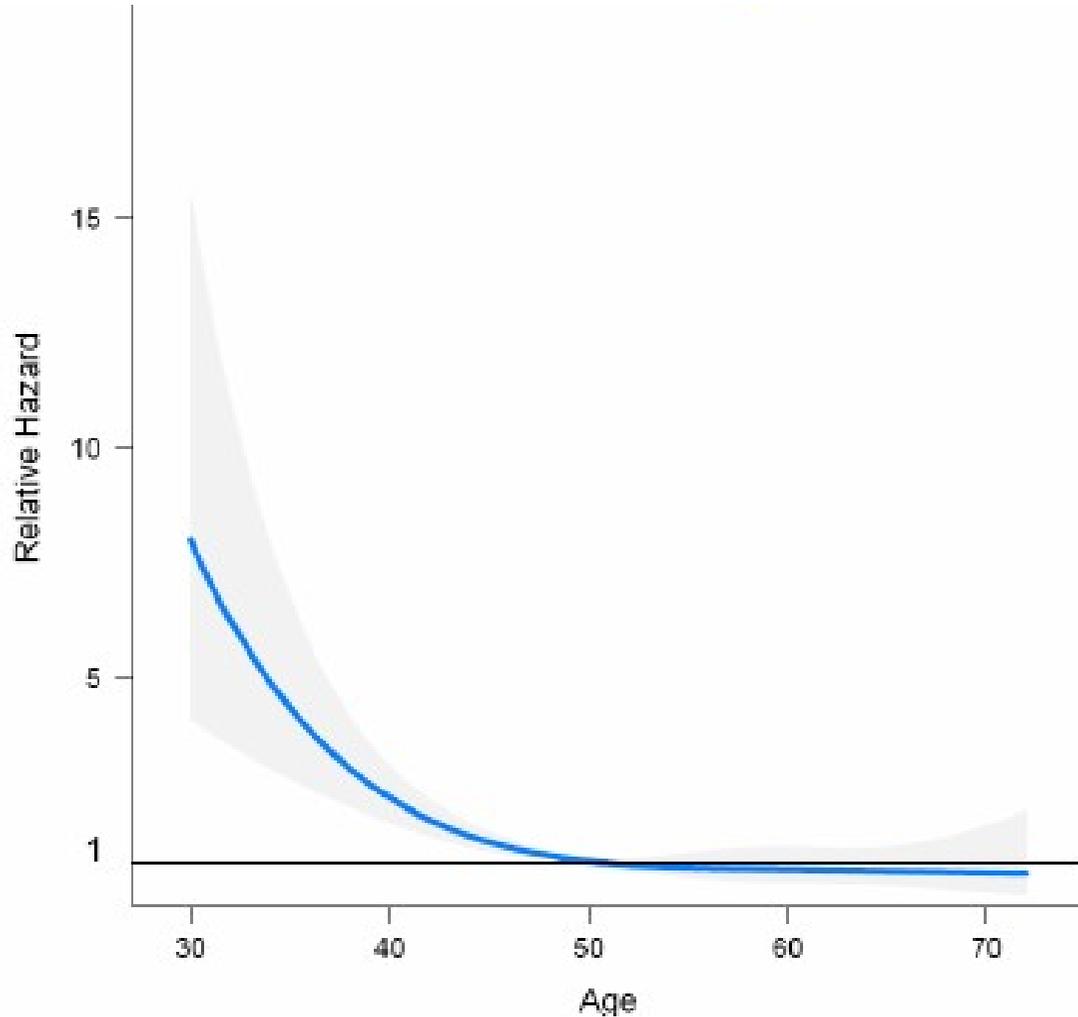
**Mais en analyse multifactorielle, sans prendre en compte le**

**traitement, seul l'âge jeune est prédictif du risque de récurrence**

**locale**

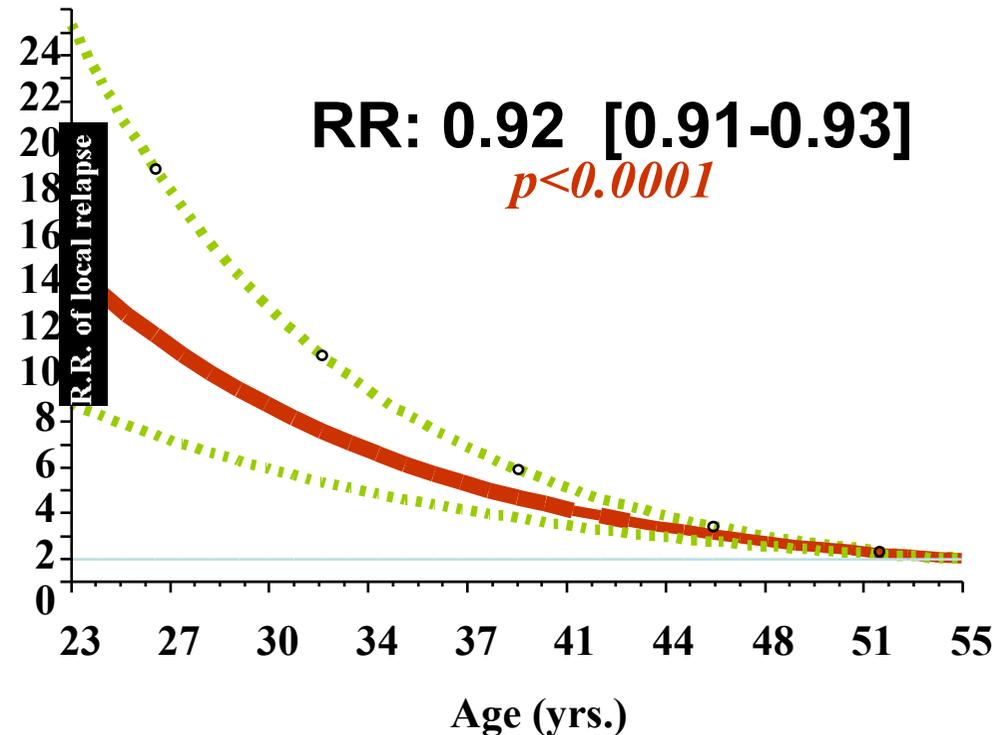
## EORTC boost

**1616 pts avec  
relecture  
histologique.  
Age en continu,  
risque ajusté**



## Risque relatif ajusté

- 1425 ptes non ménopausées
- Chirurgie conservatrice + RT
- Suivi médian: 10 ans



# Facteurs de risque de récurrence chez les très jeunes femmes (< 40 ans)

- **1985-1995**
- **209 ptes traitées par Chirurgie conservatrice + Radiothérapie**

**Age médian: 37 ans (23–39)**

**Suivi médian : 12 ans**

## Facteurs de risque de récurrence chez les très jeunes femmes (< 40 ans)

En analyse multifactorielle (âge, stade, RO), seul l'âge est prédictif du risque de récurrence locale

- **Risque relatif ajusté: 0.93 [0.88-0.98])**
- **Le risque relatif augmente de 7% par année d'âge décroissante**

## Cancers intracanaux

**L'âge jeune est un facteur de risque de récurrence indépendant dans:**

- **2 essais thérapeutiques**
- **2 grandes études rétrospectives multicentriques**

**Bijker N et al, *J Clin Oncol* 2006**

**Holmberg L et al, *J Clin Oncol* 2009**

**Cutuli B et al, *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2002**

**Solin LJ et al *Cancer* 2005**

---

## Risque génétique constitutionnel?

- **10% mutation *BRCA1* ou *BRCA2* chez les femmes de moins de 40 ans**
  - **Deux études rétrospectives, qui ont comparé les risques de récurrence chez des femmes porteuses de mutation BRCA à des cas sporadiques appariés, ont analysé le rôle de l'âge**
-

## Etude multicentrique

- **160 BRCA1/2 vs 455 sporadiques appariés**
- **Recul médian: 8 ans**
- **En analyse multifactorielle, deux facteurs prédisent le risque de récurrence:**
  - Age: RR= 0.96 [0.92-0.99]**
  - Chimiothérapie: RR=0.49 [0.25-0.95]**
- **Mutation, stade, état des berges: pas d'effet**

## Série Institut Curie

- **29 BRCA1/2 vs 59 sporadiques appariés**
- **Suivi médian 13.2 ans**
- **L'âge est le seul facteur de risque de récurrence**

**RR= 1.05 [1.02 – 1.07] par année d'âge décroissante p<0.0001**

# IC series. LRR in triple-negative BC

**1995-1997**

**754 ptes**

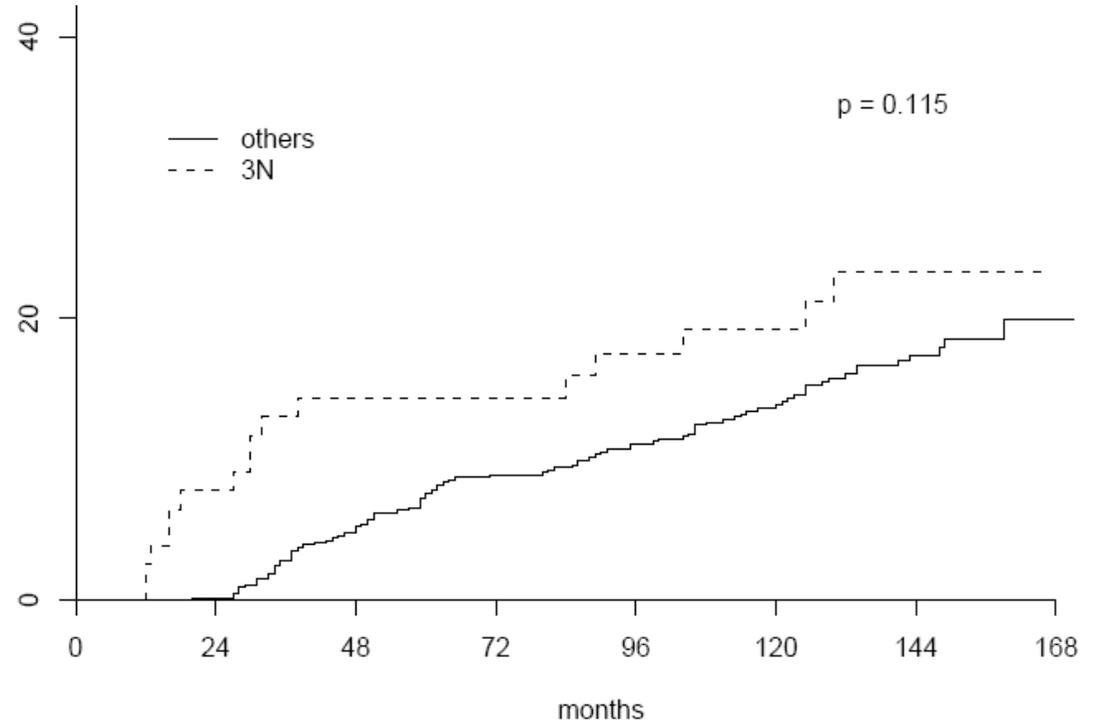
**pN-ve**

**BCS + AND + WBRT**

**ER-PR-HER2-: 81 pts (10.7%)**

**Adjuvant systemic treatment: 18%**

**Median follow-up: 11.6 years**



	0	24	48	72	96	120	144	168							
others	673	663	653	620	584	554	525	502	476	445	391	310	182	88	7
3N	81	78	71	66	62	57	56	55	49	48	44	34	24	10	

Hijal T et al., *EBCC-7*, 2010

## IC series. LRR in triple-negative BC

### Multivariate analysis of locoregional recurrences

	Hazard ratio	95% CI	<i>p</i>
Age (continuous)	0.975	0.954-0.997	0.026
Grade III vs others	2.57	1.40-4.73	0.002

## Profil d'expression génique et risque de récurrence

- Kreike et al, *Clin Cancer Res*, 2009

56 pts de moins de 50 ans avec récurrence à 10 ans vs 109 sans  
récurrence

*Signatures associées à un risque de récurrence, mais seul l'âge jeune  
est prédictif en analyse multifactorielle*

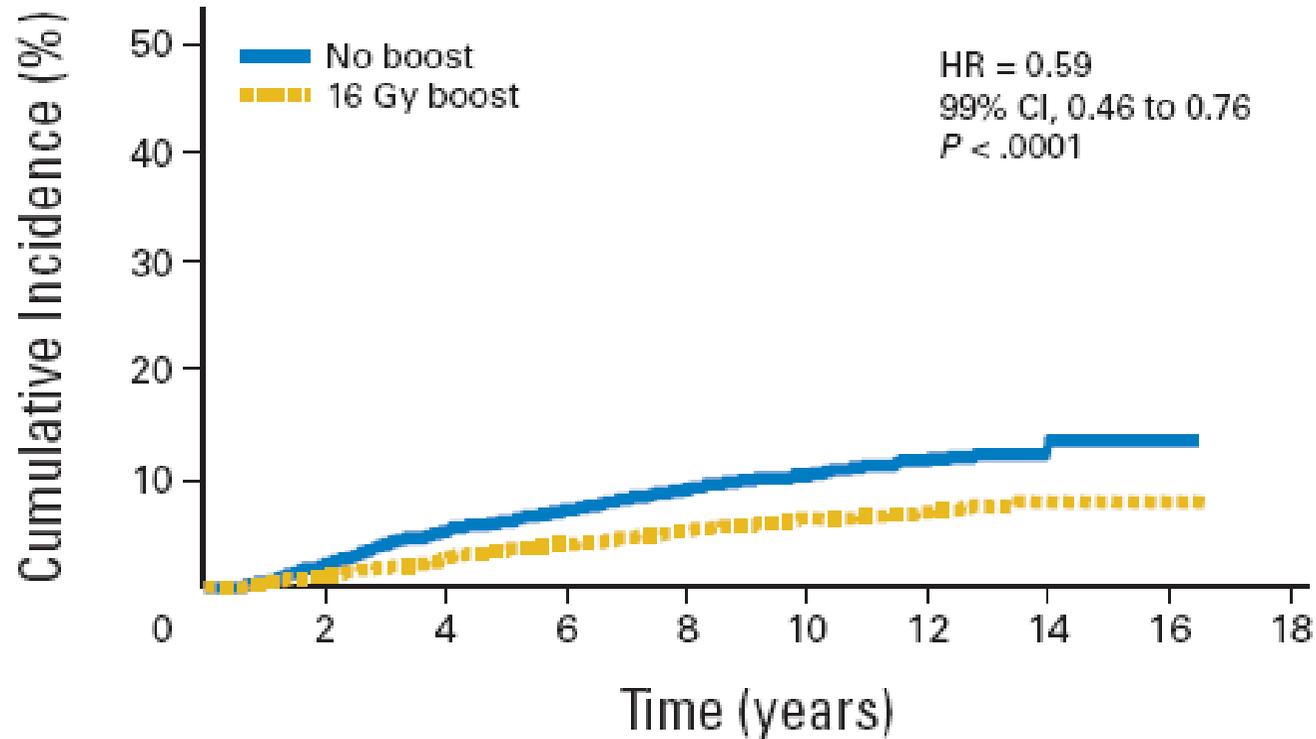
- Signatures non validées sur une série indépendante (Bollet M et al.  
EBCC-7, 2010)

### 3. Comment réduire le risque de récurrence chez les femmes jeunes?

- **Dose d'irradiation**
- **Traitements systémiques**
- **Mastectomie**

# EORTC Boost Trial. Récidives locales

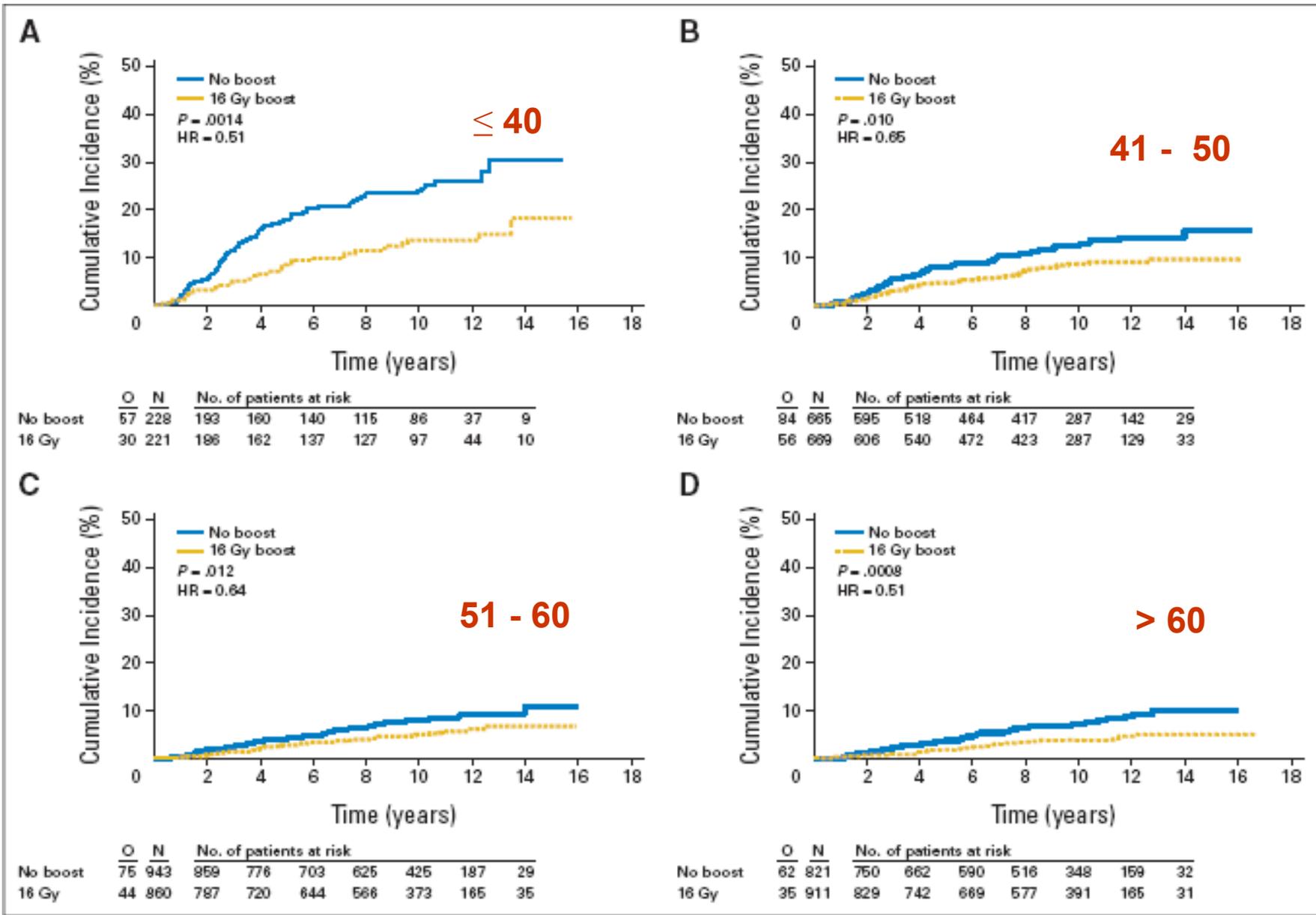
## Suivi médian: 10.8 ans



	O	N	No. of patients at risk							
No boost	278	2,657	2,397	2,116	1,897	1,673	1,146	525	99	2
16 Gy	165	2,661	2,408	2,164	1,922	1,693	1,148	503	109	3



# EORTC. Récidives locales selon traitement, par âge

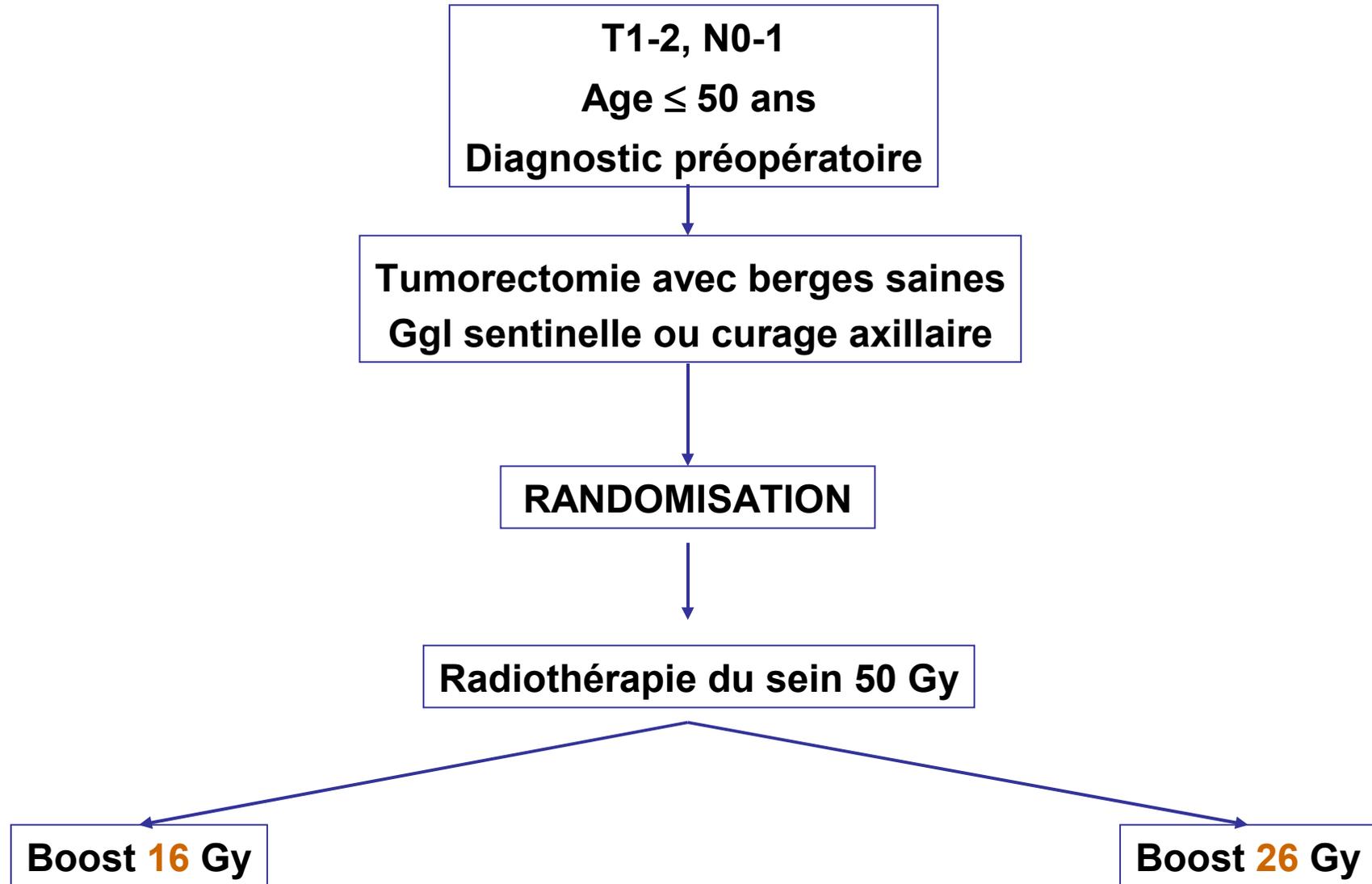


# EORTC Boost Trial

Bartelink H et al. *J Clin Oncol*, 2007

Age (years)	% 10-year IBTR as first event	
	50 Gy	50 Gy + 16 Gy
≤ 40	23.9	13.5
41-50	12.5	8.7
51-60	7.8	4.9
>60	7.3	3.8

# Schéma de l'essai Young Boost



## Effet dose dans les CIC

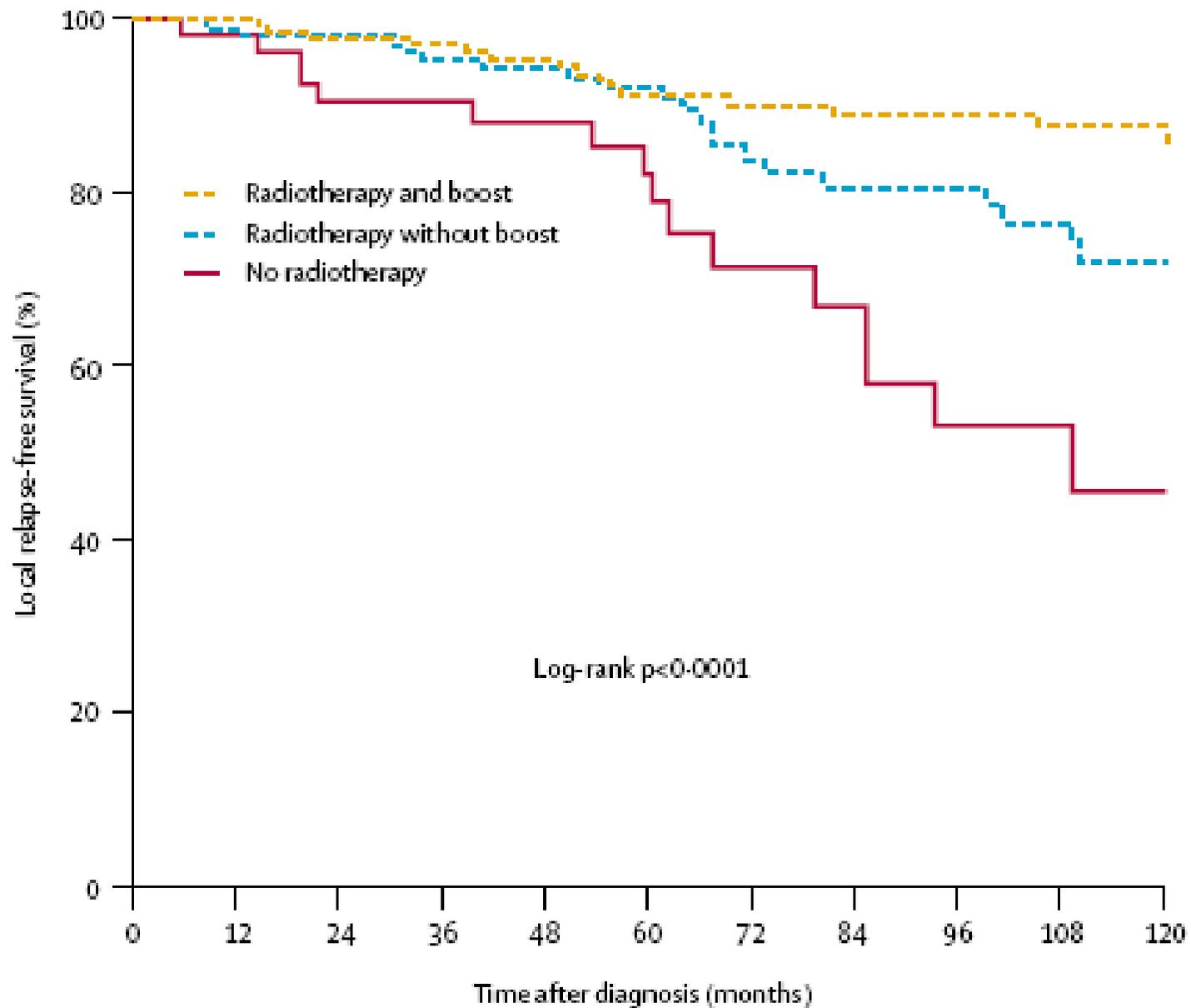
- **Etude rétrospective**
- **373 ptes., 18 institutions**
- **$\leq 45$  ans**
- **Chirurgie conservatrice**

**Pas de radiothérapie** **15%**

**Radiothérapie 50 Gy** **45%**

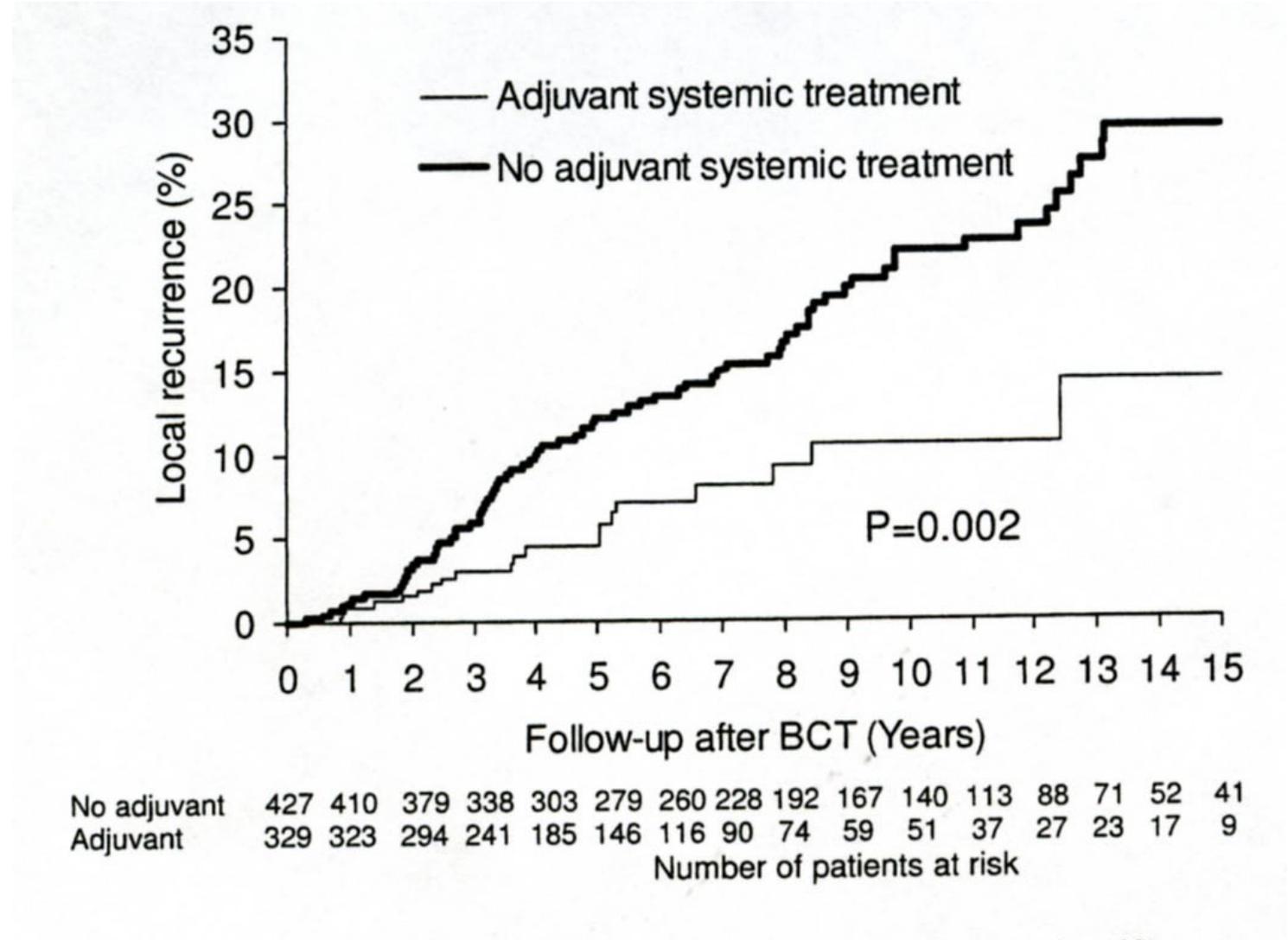
**Radiothérapie 50 Gy + boost 10 Gy** **40%**

# Survie sans récurrence. Recul médian: 6 ans



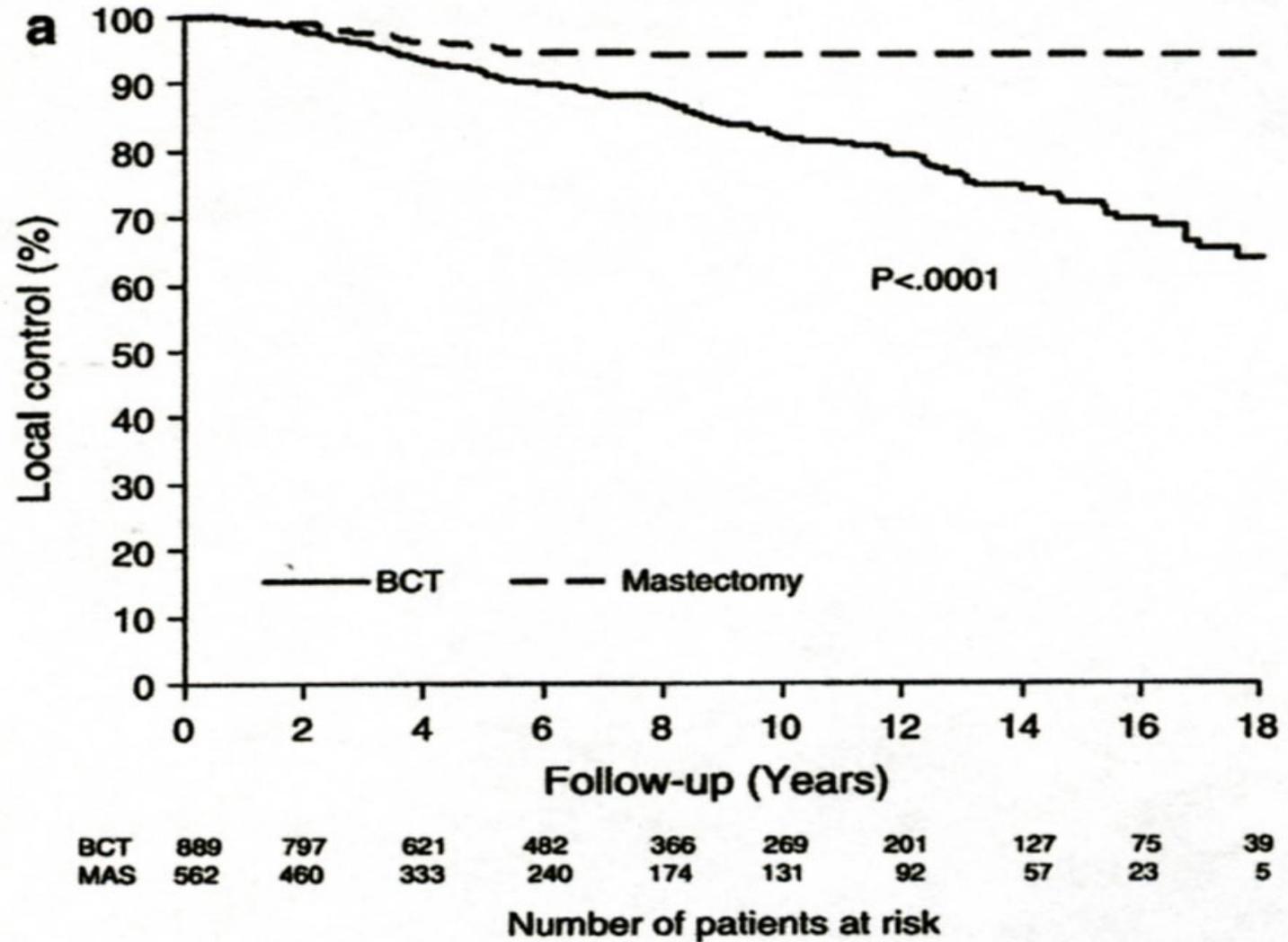
## Traitement systémique et risque de récurrence locale

- 758 pts
- Traitement conservateur
- $\leq 40$  ans
- Recul médian: 8.5 ans

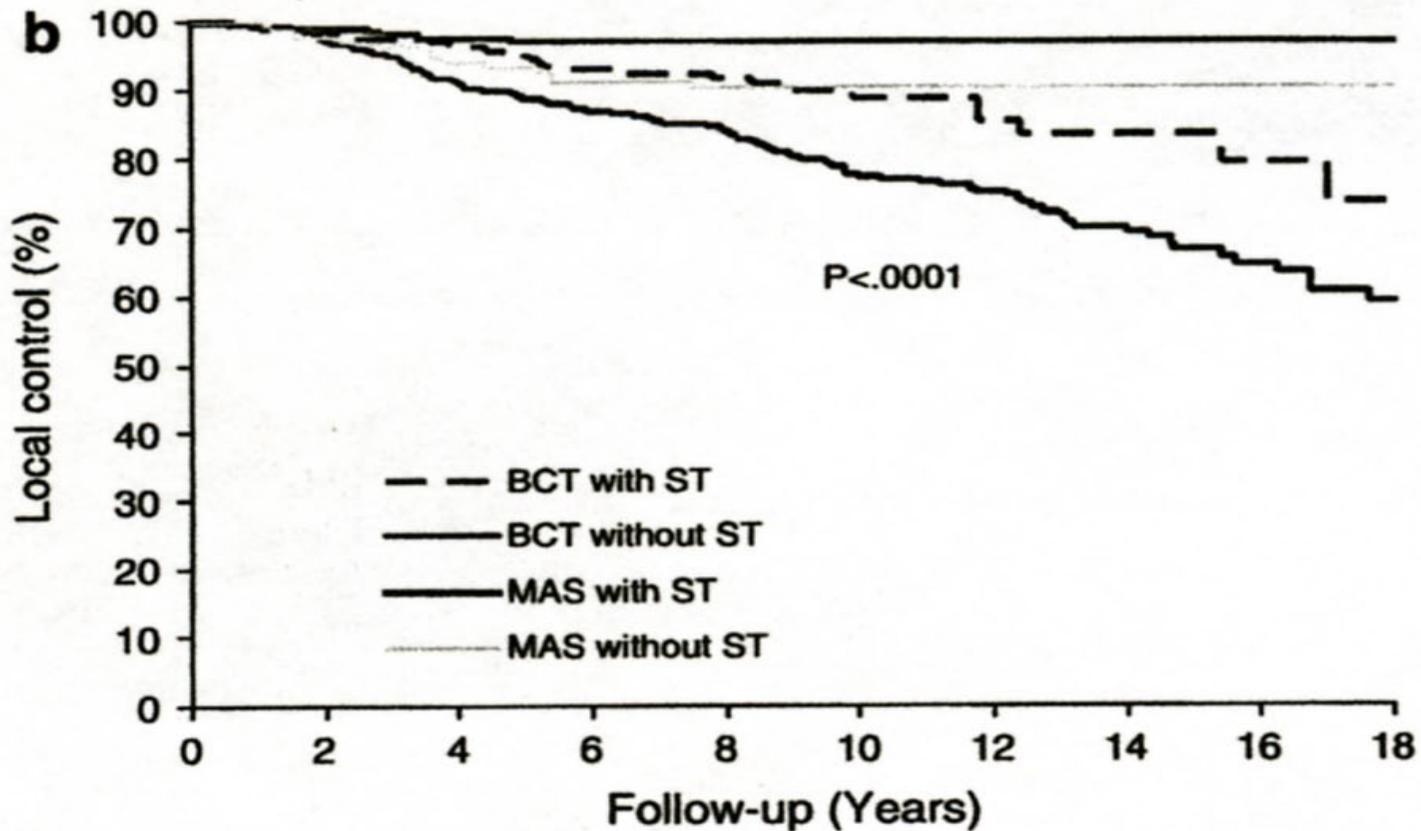


## Mastectomie vs traitement conservateur

- $\leq 40$  ans
- Mastectomie:  
562 pts  
Recul: 7.4 ans
- BCT:  
889 pts  
Recul: 9.5 ans



# Mastectomie vs BCT avec ou sans traitement systémique



BCT with ST	404	363	259	178	117	75	51	31	17	7
BCT without ST	483	432	360	304	249	194	150	96	57	33
MAS with ST	363	286	186	117	75	56	37	19	8	2
MAS without ST	198	173	145	122	99	75	55	38	15	3

Number of patients at risk

## Conclusions

- 1. L'âge jeune est le plus important facteur de risque de récurrence locale après traitement conservateur**
  - 2. Ce risque ne peut s'expliquer par l'association d'autres facteurs de mauvais pronostic, en l'état actuel de nos connaissances**
-

## Conclusions

- 1. Le risque de récurrence chez les femmes jeunes peut-être réduit de façon importante par l'association**
    - **D'une chirurgie conservatrice qui obtient des berges saines**
    - **D'une dose de radiothérapie appropriée**
    - **D'un traitement systémique**
  - 2. Le risque à 10 ans des femmes de moins de 40 ans ainsi traitées en 2010 peut être estimé autour de 8%**
-

## **Conclusion**

- 1. Comme pour tout cancer du sein, quelque'en soit le stade, la mastectomie est une option thérapeutique validée**
  - 2. L'option conservatrice ou non doit être discutée sur la base des connaissances actuelles**
-