

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

SFSPM
Strasbourg 2010

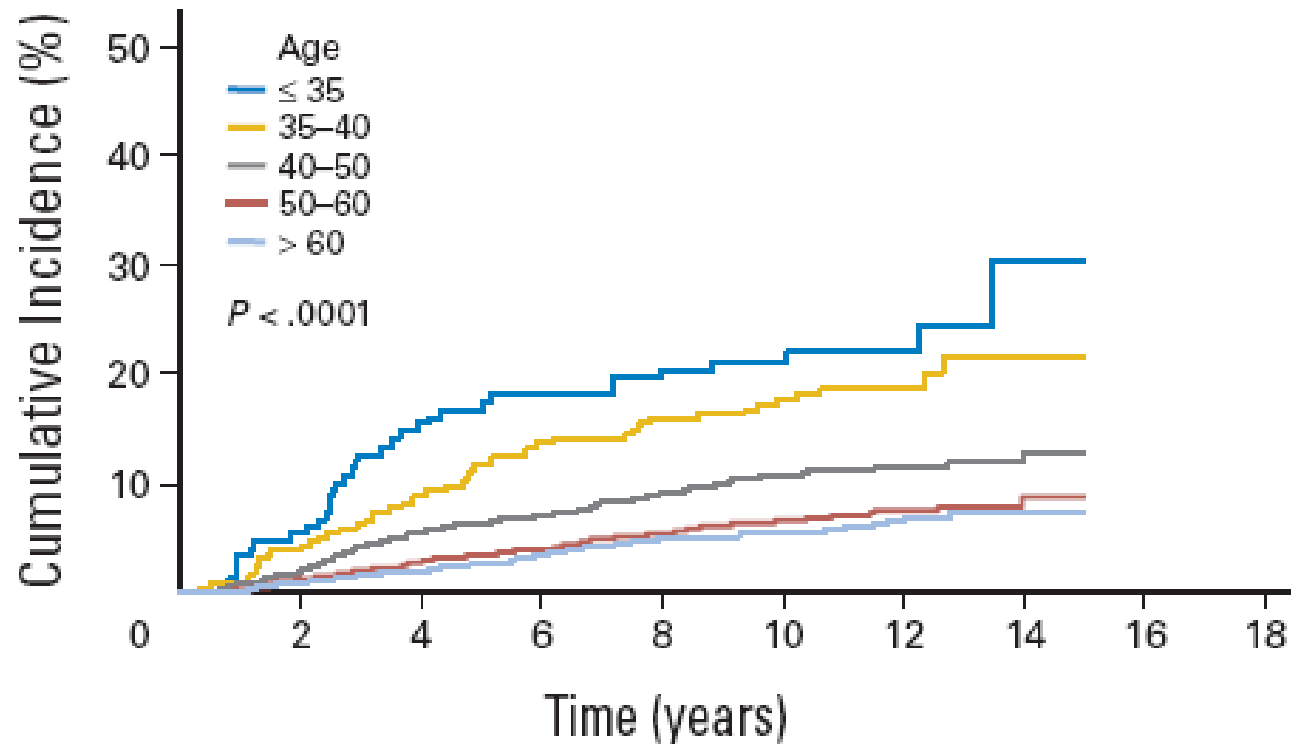
Alain Fourquet
Département de Radiothérapie



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 (≤ 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 (≤ 40 vs > 40 ans)

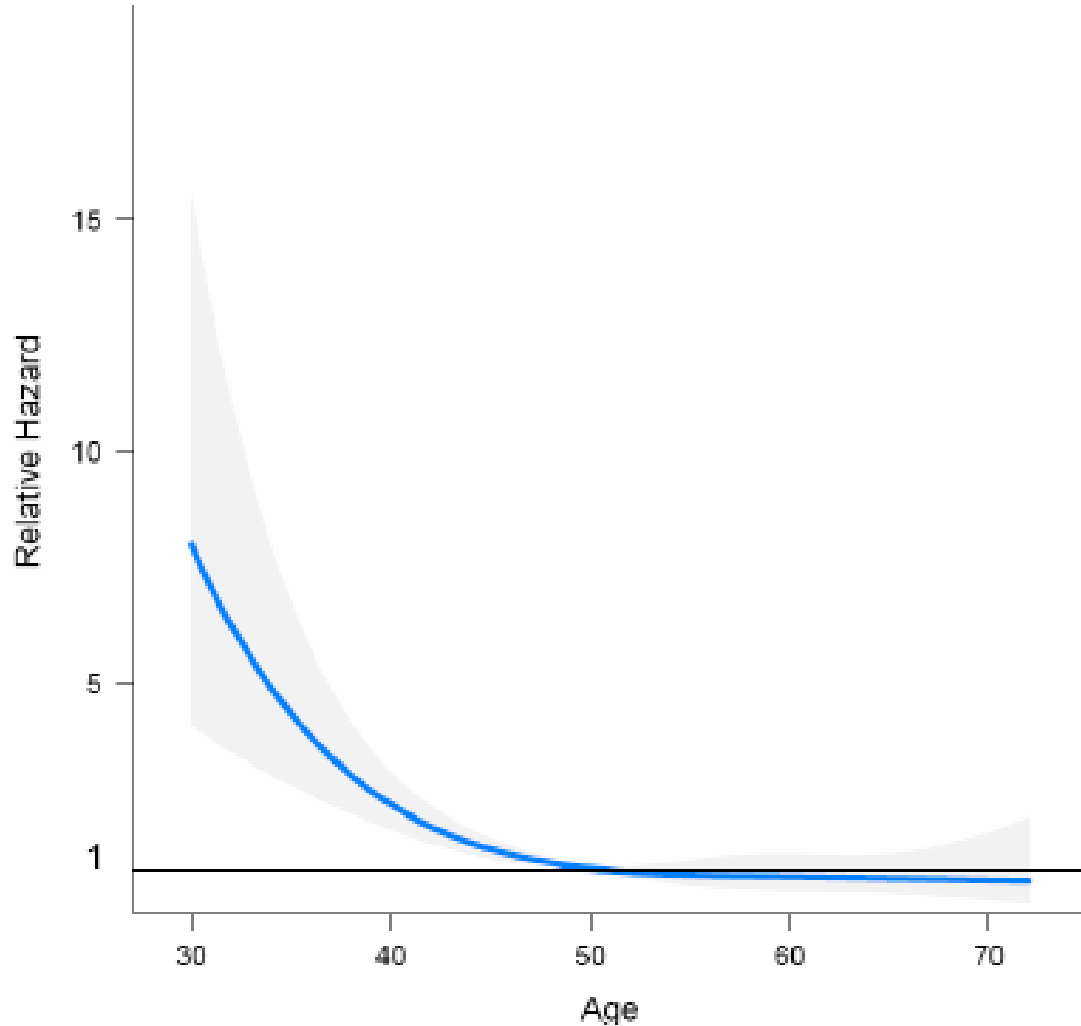
Mais en analyse multifactorielle, sans prendre en compte le

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

locale

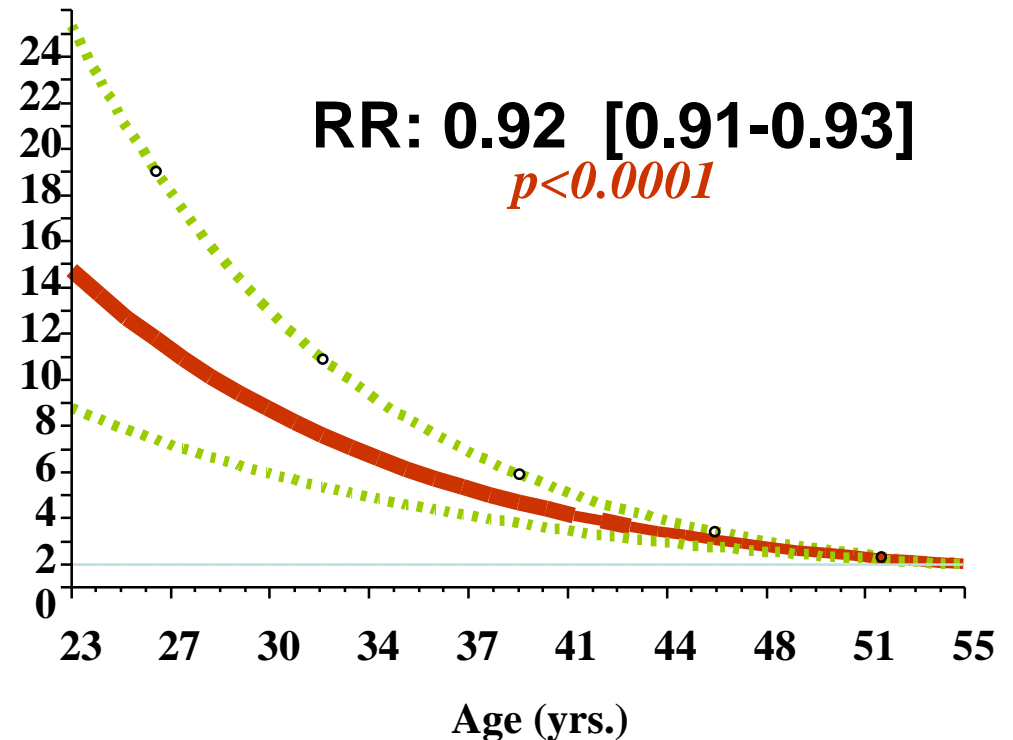
EORTC boost

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 intracanalaires

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

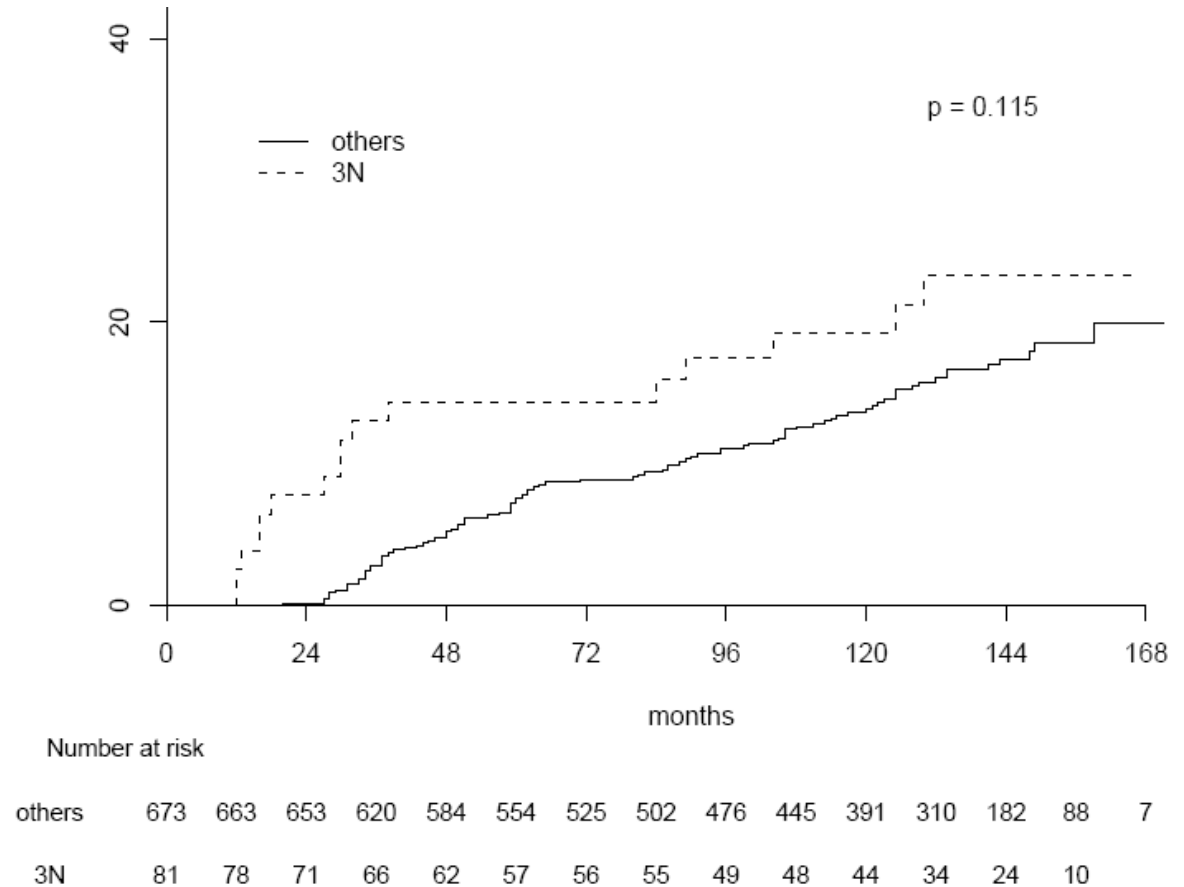
BCS + AND + WBRT

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

Adjuvant systemic treatment:

18%

Median follow-up: 11.6 years



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*

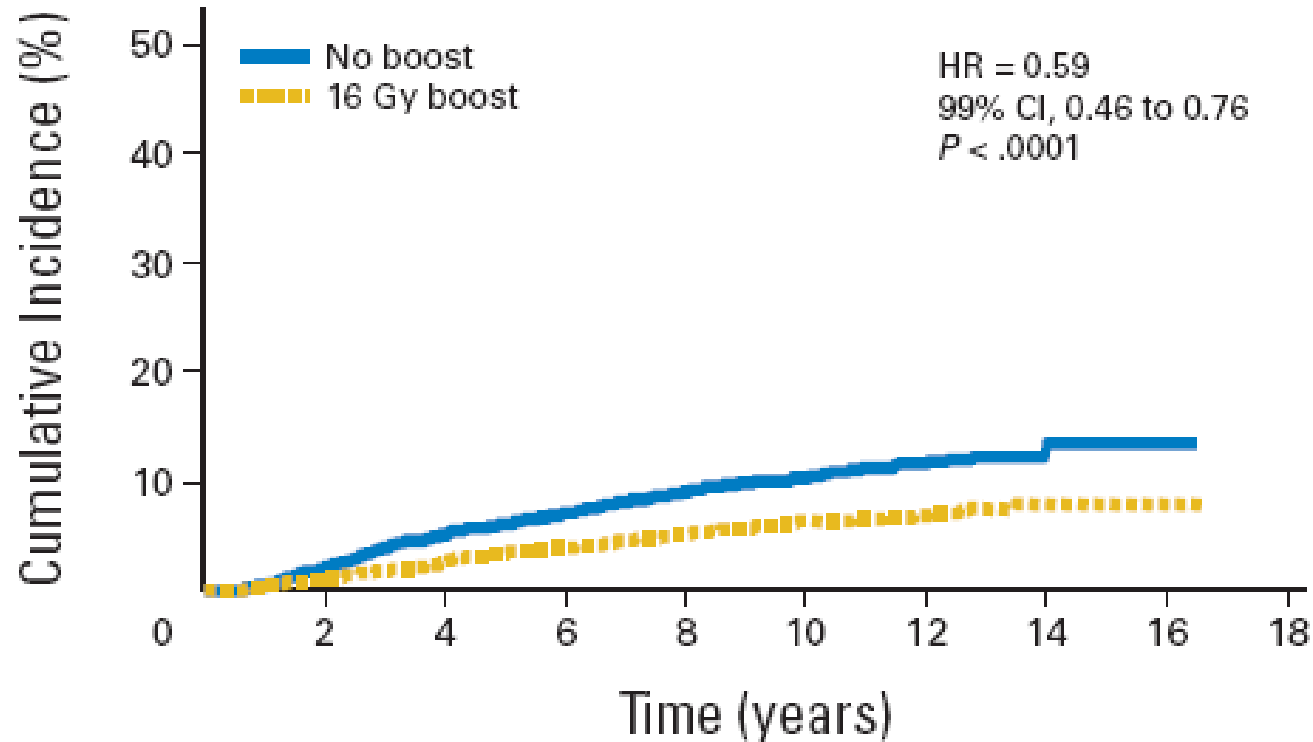
- Signatures non validées sur une série indépendante (Bollet M et al.
EBCC-7, 2010)

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

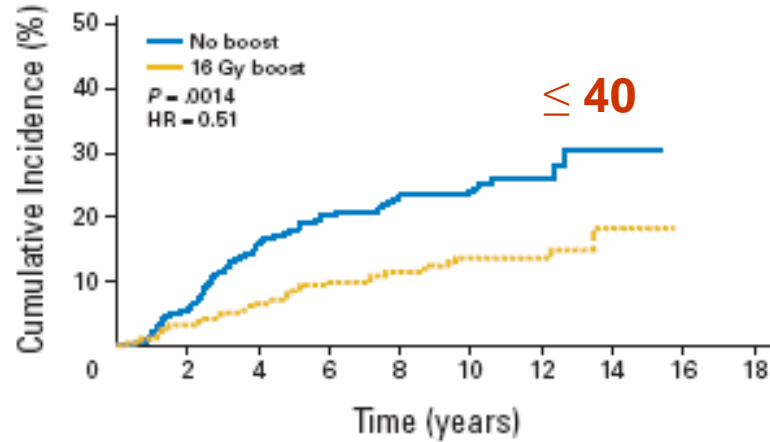


	O	N	No. of patients at risk							
No boost	278	2,657	2,397	2,116	1,897	1,673	1,146	525	99	2
16 Gy	165	2,661	2,408	2,164	1,922	1,693	1,148	503	109	3



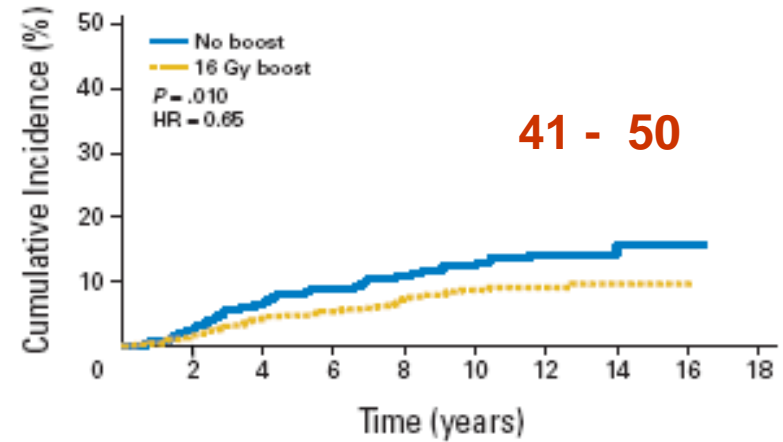
EORTC. Récidives locales selon traitement, par âge

A



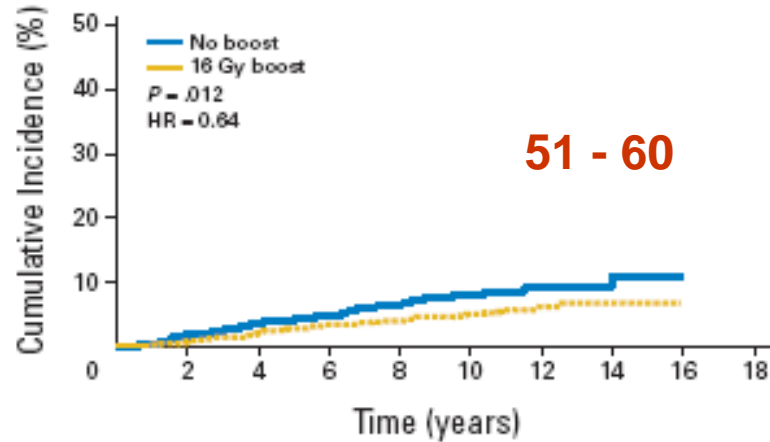
	O	N	No. of patients at risk							
No boost	57	228	193	160	140	115	86	37	9	
16 Gy	30	221	186	162	137	127	97	44	10	

B



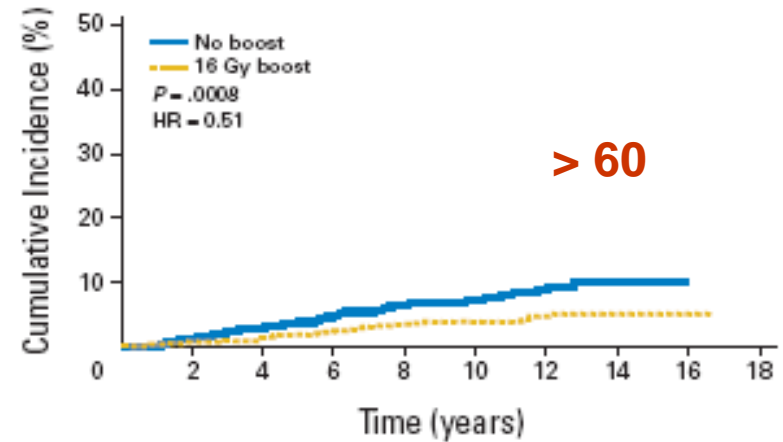
	O	N	No. of patients at risk							
No boost	84	685	595	518	464	417	287	142	29	
16 Gy	56	689	606	540	472	423	287	129	33	

C



	O	N	No. of patients at risk							
No boost	75	943	859	776	703	625	425	187	29	
16 Gy	44	860	787	720	644	566	373	165	35	

D



	O	N	No. of patients at risk							
No boost	62	821	750	662	590	516	348	159	32	
16 Gy	35	911	829	742	669	577	391	165	31	

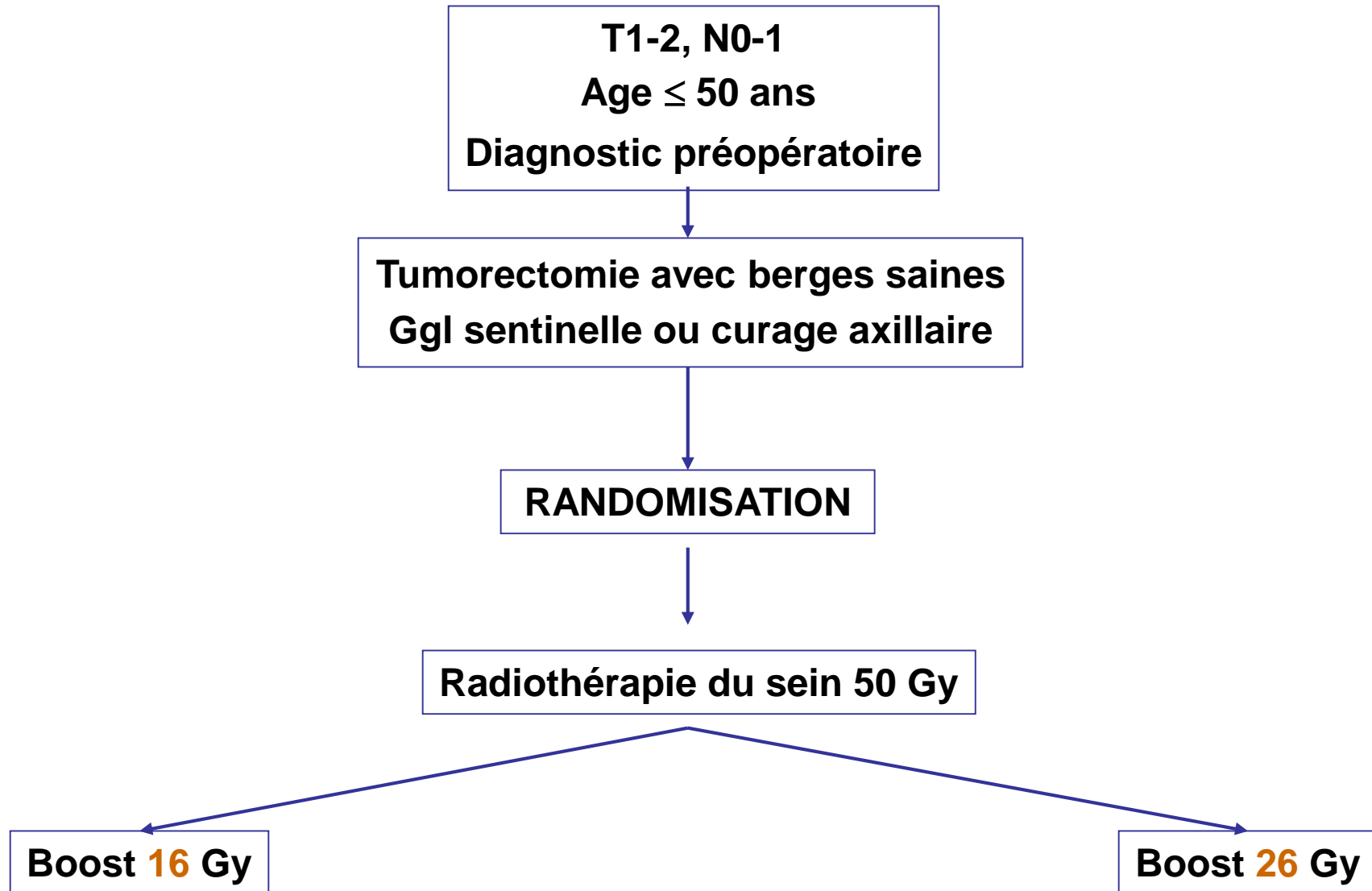


EORTC Boost Trial

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

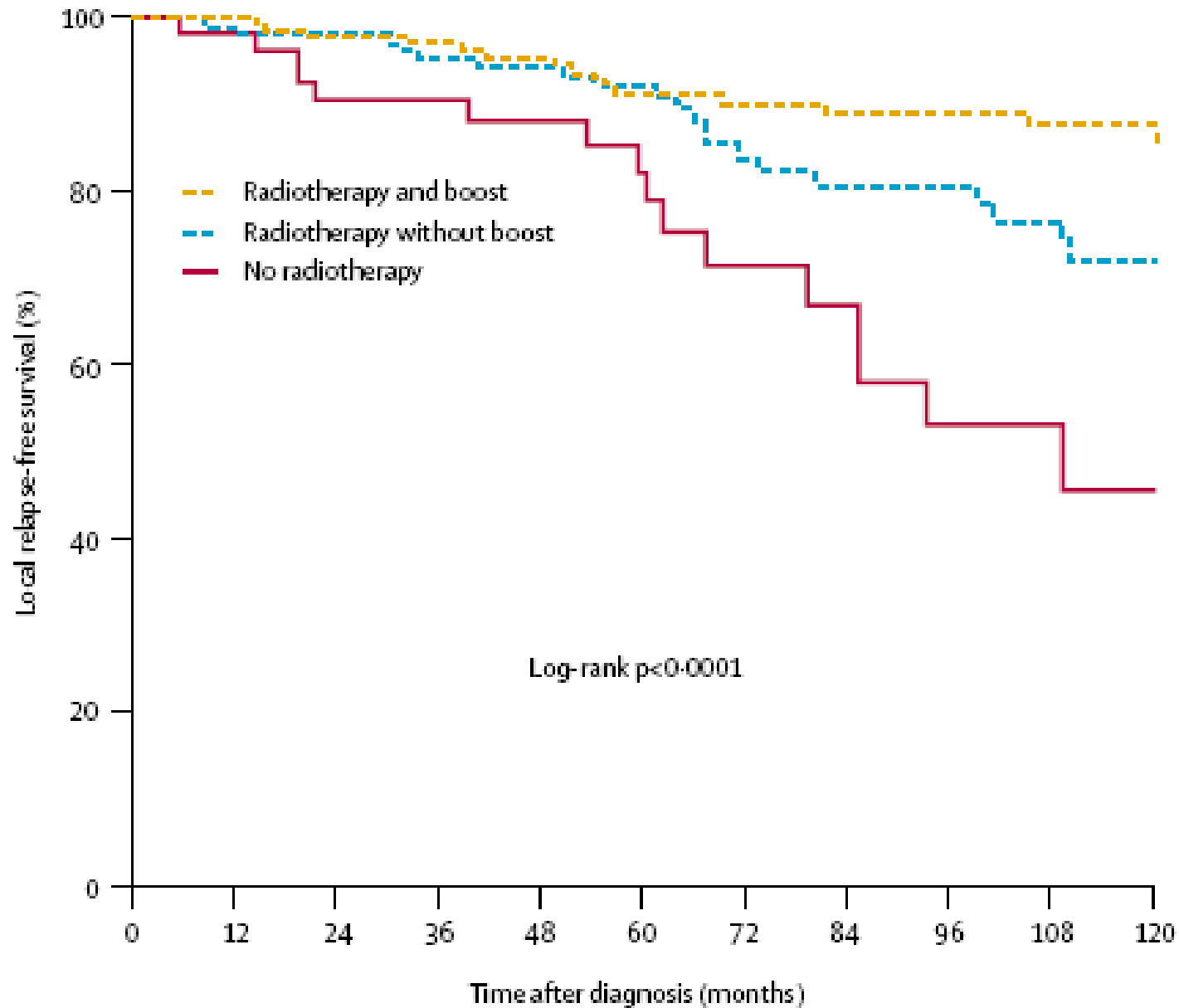
- **Etude rétrospective**
- **373 ptes., 18 institutions**
- **≤ 45 ans**
- **Chirurgie conservatrice**

Pas de radiothérapie 15%

Radiothérapie 50 Gy 45%

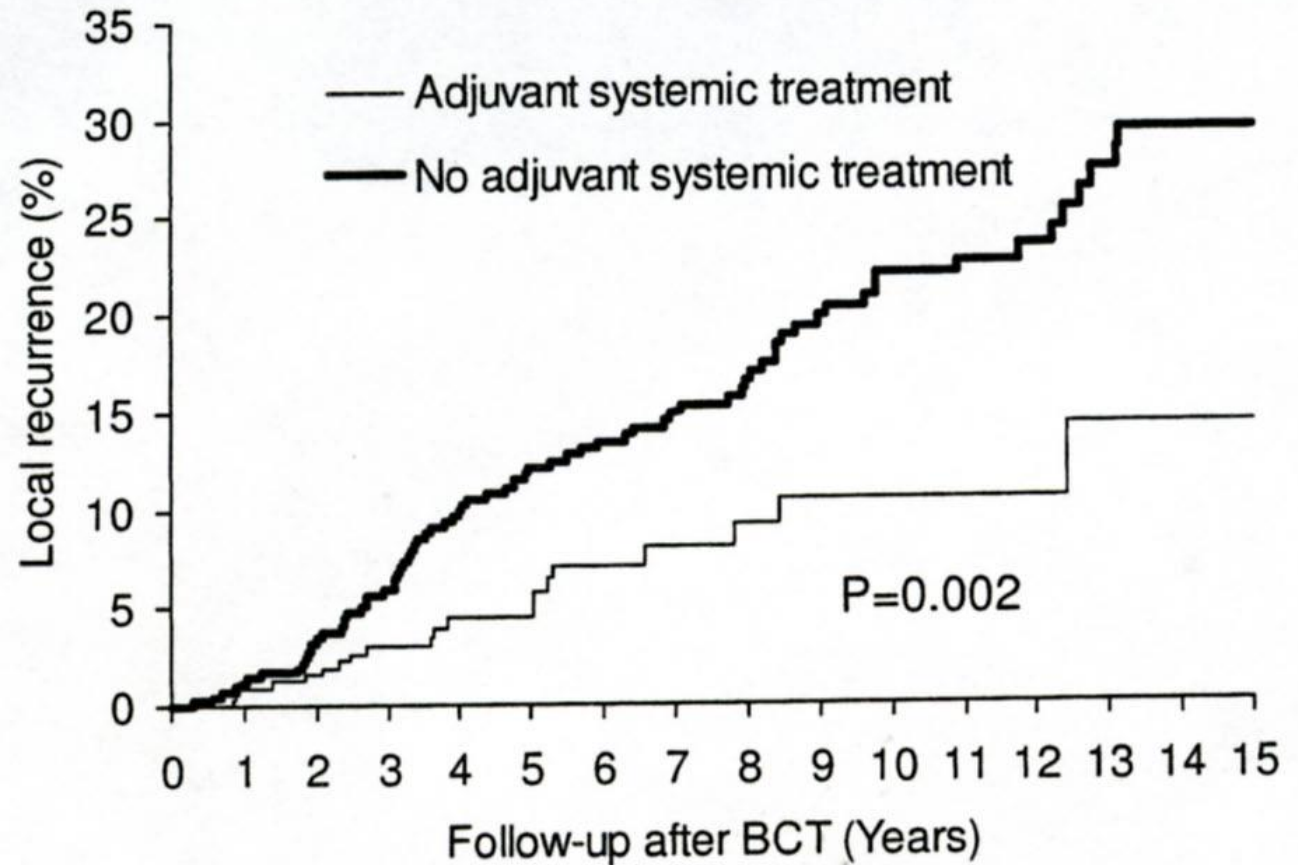
Radiothérapie 50 Gy + boost 10 Gy 40%

Survie sans récurrence. Recul médian: 6 ans



Traitement systémique et risque de récurrence locale

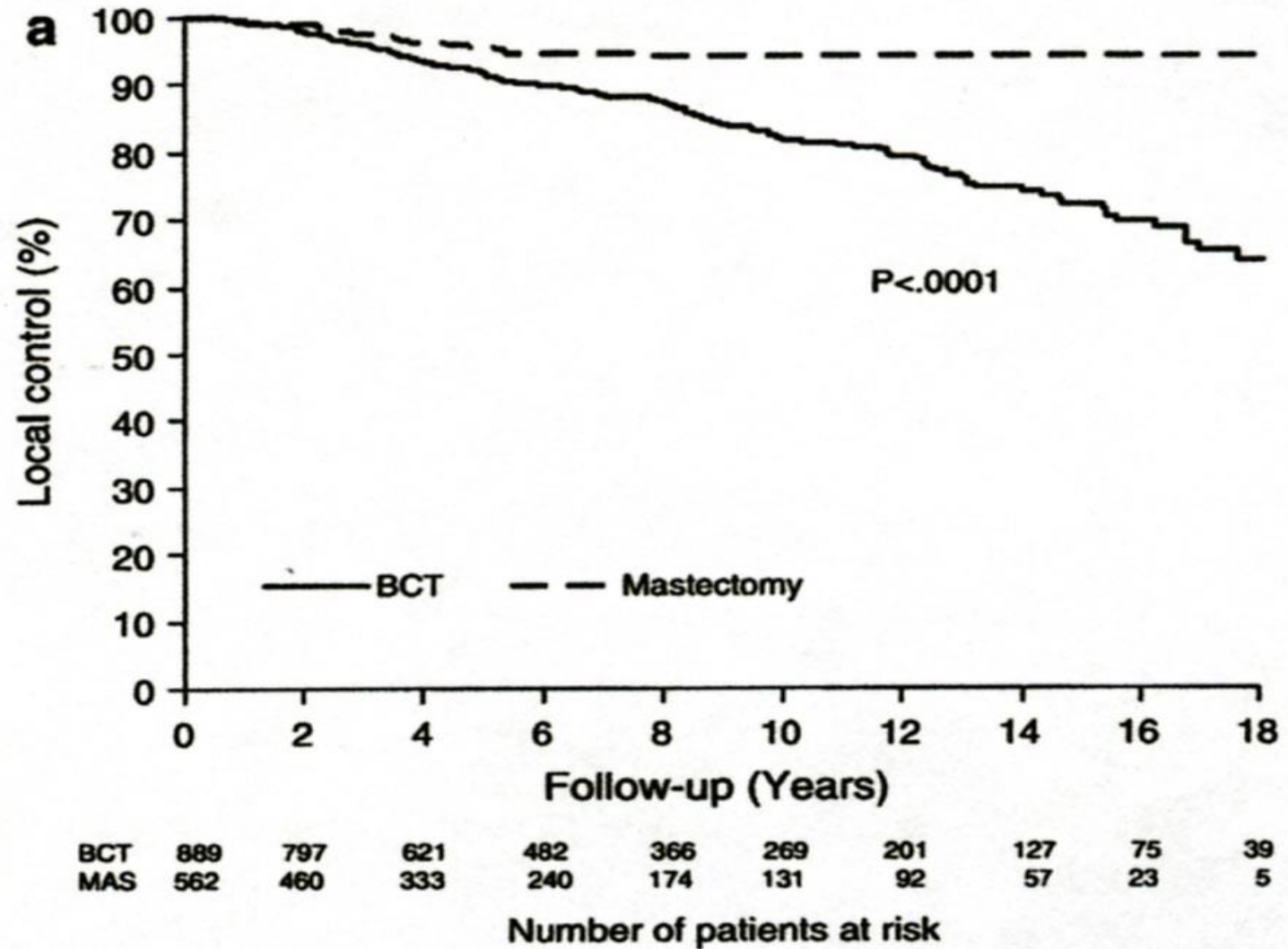
- 758 pts
- Traitement conservateur
- ≤ 40 ans
- Recul médian: 8.5 ans



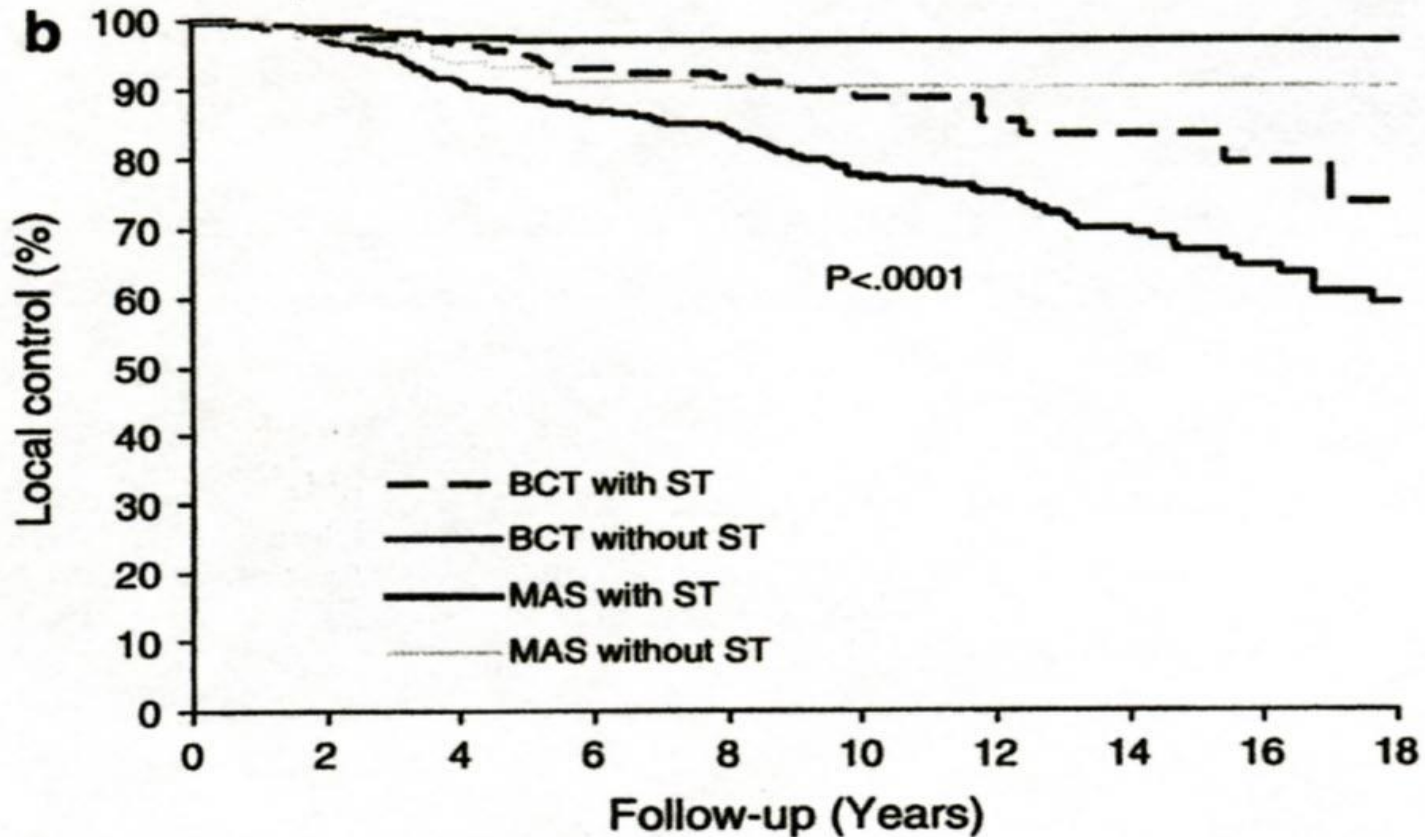
No adjuvant	427	410	379	338	303	279	260	228	192	167	140	113	88	71	52	41
Adjuvant	329	323	294	241	185	146	116	90	74	59	51	37	27	23	17	9
	Number of patients at risk															

Mastectomie vs traitement conservateur

- ≤ 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

- 3. 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**

 - 4. Le risque à 10 ans des femmes de moins de 40 ans ainsi traitées en 2010 peut être estimé autour de 8%**
-

Conclusion

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