

CHIRURGIE CONSERVATRICE AVEC OU SANS IRRADIATION POUR LES CANCERS DU SEIN AU STADE PRÉCOCE

Breast-Conserving Surgery with or without Irradiation in Early Breast Cancer

Kunkler and Al., *The New England Journal of Medicine*, February 2023

Mots-clés

Early breast cancer ; breast irradiation ; breast-conserving surgery ; adjuvant therapy



Rebecca Loison

Interne en
Gynécologie Médicale
7^{ème} semestre
FST oncologie-radiothérapie
Paris



Dr Elisabeth de Kermadec (Etaix)

Senior Medical Director
Olema BioPharma Company
Boston, MA US

Le cancer du sein est en constante augmentation parmi la population des femmes âgées de plus de 65 ans. Pourtant celles-ci sont peu représentées dans les études ce qui pourrait conduire à des situations de sur ou sous-traitement. L'étude **PRIME II** a pour objectif d'étudier l'effet de l'omission de la radiothérapie en situation adjuvante pour les femmes âgées de plus de 65 ans ayant un cancer du sein hormonosensible à faible risque de récurrence. Les résultats de l'étude à 5 ans ont montré que l'irradiation mammaire totale en cas de tumorectomie permet de réduire le risque de récurrence locale (1). Cependant, il existe peu de données robustes à plus long-terme dans la population des patientes âgées, pour lesquelles la balance bénéfice/toxicité des traitements est régulièrement questionnée. Ici les auteurs présentent les résultats à 10 ans issus de l'actualisation des données de l'étude **PRIME II**.

Matériel et Méthodes

L'étude PRIME II est une étude de phase 3 internationale multicentrique. Etaient éligibles les patientes de plus de 65 ans présentant un cancer du sein localisé T1-T2, RH+, N- traitées par tumorectomie (en marges saines) et hormonothérapie adjuvante. Les patientes étaient randomisées en un groupe (n=658)

recevant une irradiation mammaire standard (40 à 50 Gy en 20 à 25 fractions) et un groupe (n=668) sans irradiation. Le critère de jugement principal était la récurrence localisée. La récurrence régionale, métastatique, la survie spécifique sans cancer du sein et la survie globale étaient des critères secondaires.

Résultats

Un total de 1326 patientes ont été incluses dans l'étude entre 2003 et 2009. La durée médiane de suivi était de 9,1 ans. À 10 ans, l'incidence cumulée des récidives locales était de 9,5% [IC 95% 6,8-12,3 %] dans le groupe sans irradiation et de 0,9% [IC 95% 0,1-1,7 %] dans le groupe avec irradiation (figure 1). L'incidence des récidives localisées était statistiquement plus faible dans le groupe avec irradiation [HR= 10,4 ; IC 95% 4,1-26,1 ; $p < 0,001$]. Le taux de récurrence d'emblée métastatique était de 1,6% [IC 95% 0,4-2,8 %] dans le groupe sans irradiation contre 3% [IC 95% 1,4-4,5 %] dans le groupe avec irradiation (figure 1). Le taux de récurrence régionale était comparable entre les groupes. La survie spécifique sans cancer du sein était de 97,4% [IC 95% 96-98,8] dans le groupe sans radiothérapie et de 97,9% [IC 95% 96,5-99,2] dans le groupe avec radiothérapie. La survie globale à 10 ans était de 80,8% [IC 95% 77,2-84,3 %] pour les patientes irradiées et de 80,7% [IC 95% 76,9-84,3 %] pour les patientes non irradiées (figure 1).

Discussion / Conclusion

Dans cette étude, l'irradiation mammaire a confirmé son intérêt en termes de diminution du taux de récurrence localisée à 10 ans dans la population des femmes âgées à faible risque de récurrence. Toutefois, l'actualisation des résultats n'a pas mis en évidence de bénéfice en termes de survie sans maladie métastatique ni en termes de survie globale. Ces résultats sont cohérents avec ceux de l'étude CALGB 9432 (2) menée dans une population similaire, et plus généralement avec les données de la littérature issues d'études ne ciblant pas spécifiquement la population des femmes âgées. Des groupes d'experts ont émis des recommandations proposant de ne pas irradier les femmes âgées à faible risque de récurrence recevant un traitement hormonal adjuvant. Néanmoins, il existe peu de données comparant le bénéfice de l'hormonothérapie par rapport à la radiothérapie. Le bénéfice de l'hormonothérapie semble plus modeste sur le risque de récurrence localisée mais elle a pour avantage de diminuer également le risque de récurrence contralatérale. Ainsi, le choix de l'irradiation mammaire en adjuvant pourrait être discuté entre le médecin et la patiente en tenant compte de la nécessaire compliance à l'hormonothérapie. Cependant, l'émergence de nouveaux protocoles d'irradiation très hypofractionnée

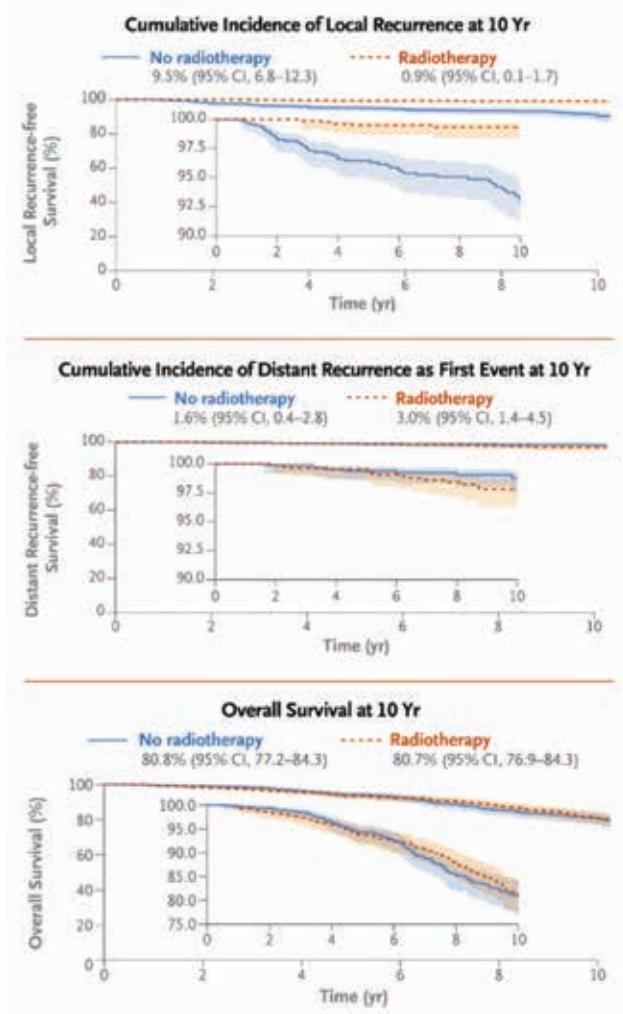


Figure 1. Local recurrence, distant recurrence and overall survival

(26 Gy en 5 fractions) pour les femmes âgées à faible risque de récurrence (3) doit être également considérée et plaide pour le maintien de l'association de l'irradiation mammaire et de l'hormonothérapie en adjuvant. Enfin, dans l'étude PRIME I, la qualité de vie à 5 ans semblait comparable entre l'irradiation mammaire totale et l'hormonothérapie. Ici, les auteurs n'ont pas pu évaluer la qualité de vie des patientes dans chaque groupe à 10 ans. Une autre limite des résultats de l'étude est la proportion très importante de patientes perdues de vue. De plus, l'observance au traitement anti-hormonal n'était pas étudiée.

Take Home Messages

- L'irradiation mammaire en cas de chirurgie conservatrice ne permet pas d'améliorer la survie sans récurrence à distance ni la survie globale mais permet de diminuer le risque de récurrence localisée dans une population de femmes âgées à faible risque de récurrence.
- Pour ces patientes le choix du traitement adjuvant peut être discuté au cas par cas.

Références

1. Kunkler and al. Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2015 Mar;16(3):266-73.
2. Hughes KS and al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: longterm follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol* 2013; 31: 2382-7.
3. Murray Brunt and al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2020;395:1613-26.