

Oncologie

OMISSION DE LA RADIOTHÉRAPIE POSTOPÉRATOIRE CHEZ DES PATIENTES SÉLECTIONNÉES ATTEINTES D'UN CANCER DU SEIN AU STADE PRÉCOCE APRÈS UNE IRM MAMMAIRE PRÉOPÉRATOIRE (PROSPECT) : PREMIERS RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE PROSPECTIVE À DEUX BRAS

Postoperative radiotherapy omission in selected patients with early breast cancer following preoperative breast MRI (PROSPECT): primary results of a prospective two-arm study

Gregory Bruce Mann et al., décembre 2023, Lancet

Mots-clés

Breast cancer, radiotherapy omission, breast MRI



D^r Anne-Sophie BSARINI

Docteur Junior
Poitiers



D^r Florence COUSSY

MD, PhD, Service d'oncologie
médicale, Institut Curie
Paris

La prise en charge actuelle de la plupart des cancers du sein de petite taille au stade précoce repose sur la chirurgie mammaire conservatrice associée à une radiothérapie adjuvante. Mais, la radiothérapie engendre des effets secondaires à court et long terme ainsi qu'un coût non négligeable. Les essais cliniques étudiant l'omission de la radiothérapie chez des patientes sélectionnées ayant des cancers à faible risque montrent un taux de récurrence locale plus important environ 10 % à 10 ans (versus 2 % avec radiothérapie), sans différence en termes de survie sans récurrence ou globale (1). Actuellement, les recommandations s'accordent à discuter l'omission la radiothérapie chez les femmes de plus de 65-70 ans, ayant un cancer de taille < 2cm (T1), sans envahissement ganglionnaire (N0) et exprimant les récepteurs hormonaux (RH+) (2). La sélection de la population chez qui une désescalade de la radiothérapie peut être proposée nécessite encore d'être affinée. L'IRM mammaire, est un examen très sensible pour la détection des cancers du sein mais n'est pas recommandée en pratique courante, car il n'a pas été démontré que l'identification de cancers synchrones aux cancers de stade précoce améliorerait l'issue. Les auteurs émettent l'hypothèse que la radiothérapie réduit le risque de récurrence locale en traitant ces cancers synchrones occultes, non identifiés par les techniques d'imagerie habituelles.

L'IRM pré-opératoire permettant de sélectionner des cancers index sans lésion maligne synchrone, l'objectif de l'étude est de déterminer si, associé à des critères clinico-pathologiques à faible risque, elle permet d'identifier un groupe pour lequel la radiothérapie pourrait être évitée, sans compromettre le taux de récurrence locale.



Matériel et méthodes

PROSPECT est une étude prospective non randomisée, multicentrique à 2 bras ayant inclus des femmes âgées de > 50 ans, avant chirurgie d'un cancer du sein, ayant eu une biopsie prouvant un cancer du sein invasif, RH+ et/ou HER2+++, unifocal (par imagerie conventionnelle : mammographie et échographie), cT1N0.

Les patientes incluses dans l'étude ont eu une IRM mammaire en préopératoire. Toutes les lésions mise en évidence lors de l'IRM (dite lésions occultes) et classées BIRADS \geq 3 ont été explorées soit par biopsie percutanée avant la chirurgie soit lors de la chirurgie.

Après la chirurgie, les patientes qui avaient un cancer (i) unifocal à l'IRM, (ii) T1N0 après chirurgie, (iii) sans emboles, ou de CCIS invasif (iv) non triple négatif (v) avec des berges d'au moins 2mm, pouvaient recevoir un traitement systémique

(dont de l'hormonothérapie) mais n'avaient pas de radiothérapie complémentaire (**groupe 1**). Les autres patientes étaient incluses dans le **groupe 2** et recevaient le traitement standard qui pouvait comprendre un traitement systémique et une radiothérapie (le plus souvent en 16 fractions si âge <70 ans et discutée si âge >70 ans).

Le critère de jugement principal était le taux de récurrence invasive homolatérale (RIH) à 5 ans dans le groupe 1. Les critères de jugement secondaires étaient le taux de récurrence invasive à 10 ans, de CCIS homolatéral, de récurrence régionale et à distance et de survie globale et spécifique au cancer du sein à 5 et 10 ans, dans le groupe 1. Une analyse médico-économique a été réalisée pour comparer le coût d'une IRM pré-opératoire versus sa morbidité et les économies réalisées en cas d'omission de la radiothérapie.

Résultats

Entre le 17 mai 2011 et le 6 mai 2019, 443 patientes ont été incluses dont 201 dans le groupe 1 (omission de la radiothérapie) et 242 dans le groupe 2.

L'IRM mammaire préopératoire a mis en évidence 201 lésions occultes (chez 148 patientes soit 33 %) ayant engendrées 106 biopsies percutanées et 91 explorations chirurgicales (dont 71 avec une incision différente de la lésion cancéreuse princeps). 61 lésions occultes malignes additionnelles ont été mises en évidence (36 invasives, 25 in situ) chez 48 patients (11 %) avec une VPP de 30 %.

Les patientes du groupe 1 avaient un âge médian de 62,6 ans (38 % avaient <60 ans), une taille médiane de cancer de 11mm, 95 % étaient de grade 1 ou 2 et toutes étaient RH+. Seules 2 % ont reçues une chimiothérapie complémen-

taire et la grande majorité (99 %) une hormonothérapie. Après un suivi médian de 5.4 ans, le taux de récurrence invasive homolatérale à 5 ans était de 1 %, de même que le taux de récurrence régionale à 5 ans (pas de récurrence à distance). Le taux de survie spécifique au cancer du sein était de 100 %. Dans le groupe 2 (qui comportait une population plus hétérogène et plus à risque : la taille moyenne des tumeurs était de 13 mm, 11 % de grade 3, 19 % de N1 et dont 14 % avaient recues de la chimiothérapie) : le taux de RIH à 5 ans était de 1.7 %. Il n'y a pas eu de récurrence régionale ou à distance.

Par rapport au traitement standard, le modèle d'omission de la radiothérapie a permis d'obtenir 0,019 (IC à 95 % : 0,008-0,029) d'année de vie ajustée en fonction de la qualité supplémentaire et a coûté 1980 AU\$ (ou 953 £) de moins par patient.

Discussion / Conclusion

Cette étude suggère que la RT adjuvante pourrait être omise dans un sous-groupe de patientes très sélectionnées, de bon pronostic ayant un cancer : pT1N0, RH+, sans embolies ni CCIS extensif, et unifocal à l'IRM.

L'IRM permet de mettre en évidence des lésions malignes non diagnostiquées par l'imagerie usuelle et qui seraient à l'origine de récurrence locale lors de l'omission de la radiothérapie. Dans cette étude, l'IRM pré-opératoire a permis d'identifier au moins une lésion maligne occulte chez 11 % des patientes. La VPP de l'IRM est de 30 % et souligne le nombre important de biopsies réalisées pour un diagnostic final bénin. Mais, ce geste invasif est balancé par la possibilité d'une désescalade de la radiothérapie.

Chez les patientes sélectionnées du groupe 1, l'omission de la radiothérapie est associée à un très faible taux de récurrence invasive homolatérale : 1 % à 5 ans. Dans les études d'omission de la radiothérapie dans les cancers RH+, la plupart des récurrences surviennent entre 5 et 10 ans : ceci peut refléter l'histoire naturelle du cancer princeps ou l'évolution des lésions occultes à la fin de l'hormonothérapie. Un temps de suivi plus long est nécessaire pour apporter des conclusions robustes à cette stratégie de désescalade : les résultats finaux sont prévus pour mai 2026.

Bien qu'elles n'étaient pas exclues, trop peu de patientes ayant un cancer HER2+++ ont été incluses : les conclusions de l'étude ne pourront pas être généralisées à ce sous-groupe.

Enfin, l'étude coût-efficacité bien que favorable nécessite d'être évaluée dans d'autres systèmes de santé.

En conclusion, l'IRM pré-opératoire des patientes sélectionnées avec un cancer du sein au stade précoce non triple négatif a permis d'identifier au moins une lésion maligne occulte chez 11 % des patientes. Éviter la radiothérapie dans le groupe sans lésion maligne occulte, avec histologie favorable, a mené à un faible taux de récurrence invasive homolatérale à 5 ans (1 %). Cette méthode d'identification et la désescalade thérapeutique qui en découle apparaissent comme économiquement efficaces par rapport aux prises en charge habituelles.

Take Home Messages

- L'IRM pré-opératoire associée à des critères clinico-pathologiques de bon pronostic permet de sélectionner une population pour laquelle la radiothérapie mammaire adjuvante pourrait être évitée.
- Cette stratégie de désescalade de radiothérapie nécessite d'être confirmée par des essais de plus grand ampleur.

Références

1. Darby S, McGale P, Correa C, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011; 378: 1707-16.
2. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, et al. Breast cancer, version 3.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2022; 20: 691-722.