

## ROMANCE

### **Etude prospective sur l'omission de la radiothérapie du sein après chirurgie mammaire conservatrice chez des patientes présentant un carcinome in situ à très faible risque de récurrence**

**Phase :** II

**Type d'essai :** Académique / Institutionnel

**Thème spécifique :** Sujets Agés

**Etat de l'essai :** Ouvert

## **Objectif principal**

---

Déterminer si la sélection des patients à faible risque présentant des facteurs prédictifs cliniques, histologiques et immunohistochimiques est fiable et sûre pour décider de délivrer ou non une irradiation du sein entier après une chirurgie mammaire conservatrice chez des patients atteints de CCIS.

## **Objectifs secondaires**

---

### *Efficacité :*

Déterminer les taux de récurrences mammaires à 10 ans.

Déterminer la proportion de récurrences invasives.

Mesurer l'impact des récurrences dans le sein sur les résultats.

Mesurer les taux de survie à long terme globaux et spécifiques au cancer du sein.

Analyse de la qualité de vie et de la cosmétique.

Mesurer la qualité de vie.

Evaluer les résultats cosmétiques.

### *Objectifs additionnels de recherche :*

Evaluer la valeur pronostique des lymphocytes infiltrant les tumeurs (TIL) dans le CCIS.

Valider une signature génomique prédictive.

Identifier les biomarqueurs pronostiques.

Une analyse coût-efficacité sera effectuée pour déterminer quel régime est le plus rentable.

## Résumé / Schéma de l'étude

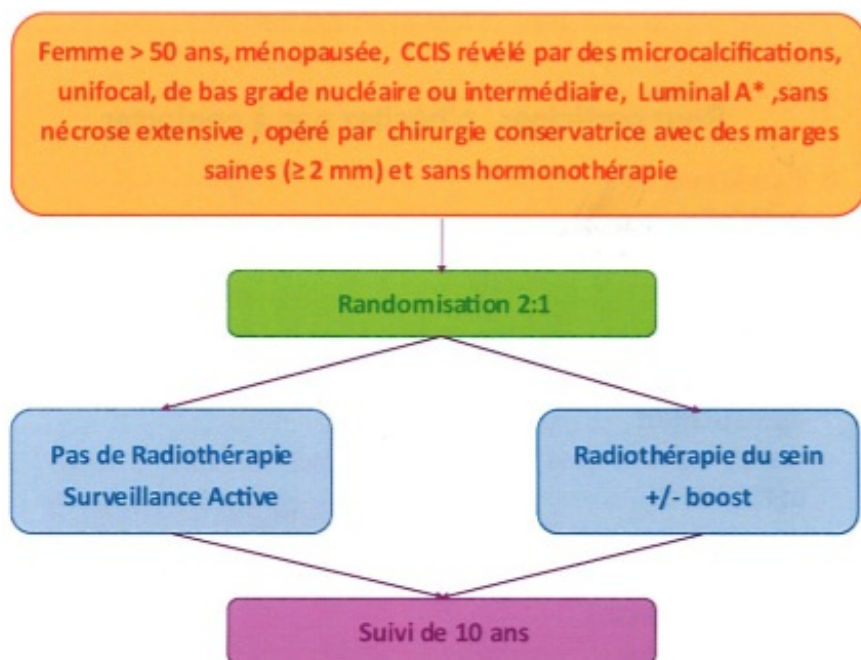
---

Les patientes seront randomisées ratio 2:1 entre absence d'irradiation et irradiation du sein entier avec ou sans stimulation.

La randomisation sera effectuée en utilisant la minimisation et la stratification en fonction du centre et du grade (faible ou intermédiaire).

Dans le groupe de radiothérapie, deux schémas de fractionnement seront autorisés pour l'irradiation du sein entier : 50 Gy en 25 fractions pendant 5 semaines ou 40 Gy en 15 fractions pendant 3 semaines.

La livraison d'une dose supplémentaire au lit de la tumeur (boost) se fera à la discrétion du médecin traitant, conformément aux directives.



## Critères d'inclusion

---

- 1 Femme âgée de plus de 50 ans.
- 2 Statut post-ménopausal Note: la femme est considérée comme ménopausée si elle a eu une aménorrhée pendant 12 mois ou plus ou si elle a subi une stérilisation chirurgicale par ovariectomie.
- 3 Statut de performance ECOG  $\leq 2$ .
- 4 Microcalcifications sur la mammographie préopératoire, unifocales,  $\leq 25$  mm.
- 5 Absence de microcalcifications résiduelles sur la mammographie postopératoire.
- 6 Excision chirurgicale conservatrice du sein.
- 7 CCIS prouvé histologiquement du sein sans composant invasif. Remarque : les résultats histologiques des lésions CCIS associées à une lésion mammaire bénigne ou dans le cas d'un LCIS classique associé à la CCIS sont acceptés.
- 8 Marges libres ( $\geq 2$  mm) ou marges libres après ré-excision.
- 9 Grade nucléaire bas ou intermédiaire. Note : En cas d'hétérogénéité de grade nucléaire, le score le plus élevé prévaudra.
- 10 Disponibilité des échantillons de tissus tumoraux. Remarque : L'échantillon chirurgical est obligatoire sauf en cas de maladie résiduelle sur le spécimen chirurgical. Dans ce cas, le diagnostic initial de biopsie est requis.
- 11 Absence de nécrose étendue.
- 12 Caractéristiques immunohistochimiques du sous-type luminal : ER  $\geq 10\%$ , PR  $\geq 20\%$ , HER2 négatif (0/1 +) ou 2+ non amplifié (confirmé par FISH ou CISH), Ki67  $< 15\%$ .

- 13 La patiente est disposée et capable de se conformer au protocole pour la durée de l'étude, y compris le traitement, les visites et les examens prévus et le suivi.
- 14 Consentement éclairé écrit.
- 15 Affiliation à la sécurité sociale française.

## Critères de non-inclusion

---

- 1 Traitement endocrinien du cancer du sein.
- 2 Diagnostic antérieur du CCIS ou cancer invasif (à l'exception des carcinomes basocellulaires in situ du col ou de l'endomètre).
- 3 CCIS bilatéral synchrones.
- 4 Mutation connue des cellules germinales du cancer du sein prédisposant.
- 5 Opacité tumorale palpable ou décharge sanguine du mamelon.
- 6 Des preuves histologiques de multifocalité (définies comme ayant plus d'un foyer distinct de CCIS avec > 5 mm de tissu mammaire bénin intervenant dans un quadrant du sein).
- 7 Grade nucléaire élevé, y compris Grade nucléaire élevé dans les tumeurs hétérogènes.
- 8 Composant microinvasif associé.
- 9 Présence de cellules tumorales dans les ganglions lymphatiques détectés par H & E ou examen immunohistochimique (si une biopsie ou une dissection du ganglion sentinelle a été effectuée).
- 10 Contre-indication absolue à l'irradiation du sein entier, déterminée par le médecin traitant.
- 11 Patient incapable de se conformer aux obligations d'études pour des raisons géographiques, sociales ou physiques, ou incapable de comprendre le but et les procédures de l'étude.

## Calendrier prévisionnel

---

Lancement de l'étude : Mai 2019  
Fin estimée des inclusions : Juin 2022  
Nombre de patients à inclure : 666

## Informations complémentaires

---

### *Qualité de vie et évaluation cosmétique :*

La qualité de vie sera évaluée à 3 ans par les questionnaires EORTC QLQ-C30 et QLQ-BR23.

Les résultats cosmétiques à 3 ans évalués par analyse photographique centralisée.

Le questionnaire EuroQol EQ-5D-3L sera complété à J0 (randomisation), 1 mois (après traitement RTE) et tous les 2 ans.

### *Recherche ancillaire :*

- 1 Bloc paraffine de la tumeur extraite au moment de la chirurgie.

- Prélèvements sanguins : sang total (5 ml), plasma (5 ml), sérum (5ml), avant randomisation puis à récurrence.

## Etablissement(s) participant(s)

---

> **Centre Antoine Lacassagne (CAL)**

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Marie-Eve CHAND-FOUCHE  
Investigateur principal

**> Institut Sainte-Catherine (ISC)**

(84) VAUCLUSE

Dr. Antoine ARNAUD  
Investigateur principal

**Coordonnateur(s)**

---

Dr. Alain FOURQUET  
Institut Curie - Paris  
**Email :** [a.fourquet@curie.fr](mailto:a.fourquet@curie.fr)

**Promoteur(s)**

---

**UNICANCER**

Mme Naima BONNET  
Chef de Projet  
**Email :** [n-bonnet@unicancer.fr](mailto:n-bonnet@unicancer.fr)

*Dernière mise à jour le 27 avril 2020*

---

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >