

Désescalade radiothérapique dans les cancers du sein de moins de 10 mm : quelles options ?

Infracentimetric breast cancer: arguments in favour of radiotherapy de-escalation

C. Bourgier

Mots clés : désescalade radiothérapie cancer du sein

Keywords: breast cancer radiotherapy de-escalation

L'absence d'irradiation des aires ganglionnaires et l'irradiation partielle du sein sont les principales désescalades thérapeutiques évaluées prospectivement en radiothérapie. Pour ces cancers du sein infracentimétriques, il est plutôt question de désescalade par irradiation partielle du sein (IPAS), modalité d'irradiation hypofractionnée (i.e. dose par fraction supérieure à 2 Gy). L'hypofractionnement dans le cancer du sein est un concept séduisant car il repose sur la notion d'une radiosensibilité intrinsèque des tumeurs mammaires qui sont plus sensibles à la dose/fraction délivrée qu'à la dose totale [1].

Rationnel de l'irradiation partielle accélérée

Depuis les années 1990, le concept d'IPAS a été développé en particulier pour raccourcir la durée totale du traitement par radiothérapie. Pour ce faire, la dose par fraction est plus élevée et délivrée dans un volume mammaire plus restreint (radiothérapie ciblant exclusivement le lit de tumorectomie en quelques séances de radiothérapie). Aujourd'hui, il s'agit avant tout d'une réflexion sur la balance bénéfice/risque entre le risque de rechute locale et le risque de développer des

séquelles du traitement. Il est maintenant admis que le risque de récurrence locale après traitement conservateur survient essentiellement à proximité ou dans le site initial de la tumeur [2]. L'analyse des essais randomisés, ayant évalué le traitement chirurgical conservateur *versus* radical des cancers du sein, a mis en exergue le risque de survenue d'effets secondaires radio-induits (fibrose cutanée et séquelles esthétiques, pneumopathie radio-induite, toxicité cardiaque) [3, 4]. Ainsi, le concept d'IPAS permet de proposer, chez les patientes présentant un cancer du sein de stade précoce à faible risque de récurrence locale, une irradiation focalisée de courte durée (quelques heures à 5 jours de traitement) sans sur-risque de récurrence locale [5].

Techniques d'irradiation

Il existe différentes techniques d'IPAS, en particulier l'irradiation peropératoire [5-8] qui sera développée avec détails lors de ce congrès, ou d'autres modalités d'IPAS, notamment par irradiation 3D-conformationnelle [9].

Sélection des patientes

En raison d'un intérêt croissant pour l'IPAS, les sociétés américaine (ASTRO) et européenne (ESTRO) de radiothérapie ont proposé des indications d'IPAS en dehors de tout essai clinique pour un groupe sélectionné de patientes à la condition que l'équipe médicale et physique soit reconnue comme experte en ce domaine et à la condition que la patiente soit informée du risque de récurrence locale, des alternatives thérapeutiques et du faible recul de cette méthode d'irradiation [10, 11]. Cette modalité d'irradiation s'adresse au groupe de patientes dont le risque de récurrence locale est faible (« suitable ») qui regroupe les critères suivants : femmes âgées de plus de 50 ans, avec carcinome invasif (canaire, tubulaire, mucineux ou colloïde), pT1N0 d'exérèse complète exprimant les récepteurs hormonaux et ne surexprimant pas l'oncoprotéine Her2.

D'après les données récentes de la littérature, le groupe d'experts de sénologie de Saint-Paul-de-Vence a émis les recommandations suivantes en 2011 [12]. Les centres ou institutions considérés comme experts dans cette technique d'irradiation peuvent proposer un traitement par IPAS en dehors de tout essai thérapeutique aux patientes dont les critères d'inclusion correspondent aux groupes

« suitable » décrits ci-dessus. Elles doivent être par ailleurs informées du faible recul des données de la littérature concernant le contrôle local. L'expertise de ces centres/instituts repose sur une validation de la technique par une phase II et par l'utilisation régulière et continue de cette modalité d'irradiation. En dehors de ces centres/instituts, le traitement par IPAS ne peut se faire que dans le cadre d'un essai clinique (phase II ou phase III) tel que l'essai national SHARE.

Conclusion

Les différentes modalités d'IPAS nous permettent de proposer aux patientes, ayant un cancer du sein infracentimétrique et de faible risque de récurrence locale, un traitement accéléré (allant de quelques minutes à 5 jours), focalisé et en tenant compte de la radiosensibilité intrinsèque tumorale.

L'enjeu n'est plus, à ce jour, quelle technique d'IPAS proposer, mais de probablement proposer à ces patientes une désescalade thérapeutique par IPAS.

Références

1. Qi XS, White J, Li XA (2011) Is alpha/beta for breast cancer really low? *Radiother Oncol* 100: 282-8
2. Sanders ME, Scroggins T, Ampil FL *et al.* (2007) Accelerated partial breast irradiation in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 25: 996-1002
3. Clarke M, Collins R, Darby S *et al.* (2005) Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 366: 2087-106
4. Darby SC, McGale P, Taylor CW *et al.* (2005) Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300,000 women in US SEER cancer registries. *Lancet Oncol* 6: 557-65
5. Azria D, Bourcier C (2010) Partial breast irradiation: new standard for selected patients. *Lancet* 376: 71-2
6. Lemanski C, Azria D, Gourgon-Bourgade S *et al.* (2010) Intraoperative radiotherapy in early-stage breast cancer: results of the montpellier phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76: 698-703
7. Orecchia R, Ciocca M, Lazzari R *et al.* (2003) Intraoperative radiation therapy with electrons (ELIOT) in early-stage breast cancer. *Breast* 12: 483-90
8. Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS *et al.* (2010) Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet* 376: 91-102
9. Acevedo-Henao CM, Heymann S, Rossier C *et al.* (2012) Conformal accelerated partial breast irradiation: state of the art. *Cancer Radiother* 16: 641-9

10. Polgar C, Van Limbergen E, Potter R *et al.* (2010) Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curietherapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiother Oncol* 94: 264-73
11. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA *et al.* (2009) Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74: 987-1001
12. Lopez Guerra JL, Isa N, Matute R *et al.* (2013) Hypofractionated helical tomotherapy using 2.5-2.6 Gy daily fractions for localized prostate cancer. *Clin Transl Oncol* 15: 271-7