

Récidives locorégionales du cancer du sein : y a-t-il une place pour une deuxième irradiation ?

*Ipsilateral breast cancer recurrence:
Is there a place for a second irradiation?*

J.-M. Hannoun-Levi

Mots clés : cancer du sein, récurrence locale, traitement conservateur, ré-irradiation

Keywords : breast cancer, local recurrence, conservative treatment, re-irradiation

Introduction

Avec 49 814 nouveaux cas estimés en 2005 en France, le cancer du sein reste le premier cancer chez les femmes. Il se situe, tous sexes confondus, au 2^e rang de tous les cancers, derrière le cancer de la prostate. L'incidence du cancer du sein augmente de façon importante et constante depuis 25 ans (56,8 en 1980-101,5 en 2005) [1].

Le taux de récurrence locale augmente d'environ 1 % par an. Historiquement, la mastectomie radicale est considérée comme le traitement de référence de la rechute locale après traitement conservateur radio-chirurgical. Cependant, le niveau de preuve concernant la mastectomie de rattrapage reste faible. Une ré-irradiation peut-elle modifier la prise en charge locale d'une rechute locale de cancer du sein après mastectomie ou après nouvelle tumorectomie ? Deux situations peuvent se rencontrer : ré-irradiation après mastectomie ou après second traitement conservateur (2^e TTC).

Ré-irradiation associée à une mastectomie de rattrapage

Dans cette partie, on retrouve un essai randomisé de phase III [2] et une étude rétrospective [3]. L'étude de Borner *et al.* [2] a comparé, chez 167 patientes présentant une rechute locale de tumeur mammaire (récepteurs hormonaux positifs) initialement traitée de façon conservatrice par une association radio-chirurgicale, une mastectomie avec radiothérapie externe pariétale par électrons (50 Gy en 25 fractions) centrée sur l'aire de la récurrence locale associée ou non à une hormonothérapie par tamoxifène. Avec un suivi médian de 75,6 mois après la prise en charge de la rechute locale, les patientes randomisées dans le bras TAM ont présenté une évolution significativement meilleure en termes de survie à 5 ans sans seconde rechute locorégionale (90 % *vs* 72 %), sans événements (59 % *vs* 36 %) alors que la survie globale n'était pas modifiée (76 % *vs* 74 %).

Hannoun-Levi *et al.* [3] rapportent les résultats d'une étude rétrospective portant sur 32 patientes traitées par mastectomie de rattrapage et curiethérapie interstitielle à bas (46 Gy dose totale) ou haut débit de dose (34 Gy 10 fractions, 5 jours), après récurrence locale. Avec un suivi médian de 22 mois, le taux de seconde récurrence locale pariétale était de 3 % alors que le taux d'évolution métastatique à distance était de 28 %. Les auteurs rapportaient un taux de complication G3 de 7 % sans complication de grade 4.

Ré-irradiation postopératoire associée à un second traitement conservateur

D'après les études rétrospectives référencées, la curiethérapie interstitielle est la technique d'irradiation la plus souvent utilisée. La dose moyenne délivrée en curiethérapie à bas débit est de l'ordre de 46 Gy alors qu'en haut débit elle est de 30 à 34 Gy. Globalement, le taux de seconde rechute locale est de 10 à 15 % compris entre 2 et 26 %. Le taux de survie à 5 ans sans événements est de l'ordre de 50 % avec des taux de survie globale (à 5 ans) d'environ 70 %. Les taux de complications grade 3-4 sont de 5 à 6 % avec des taux de résultats esthétiques excellents ou bons d'environ 80 %.

Maulard *et al.* [4] ont comparé rétrospectivement les résultats d'une curiethérapie exclusive en deux temps avec ceux obtenus après nouvelle tumorectomie et curiethérapie pour des tumeurs en rechute locale sur seins antérieurement traités

de façon conservatrice (traitement radio-chirurgical). Les tumeurs traitées par curiethérapie exclusive étaient significativement plus importantes en taille que les tumeurs opérées. Les auteurs rapportent un taux de second contrôle local de 26 % en cas d'association radio-chirurgicale de rattrapage et de 17 % pour les patientes traitées par curiethérapie exclusive avec un taux de survie globale à 5 ans de 61 % et 50 % respectivement. Hannoun-Levi *et al.* [5] ont analysé les résultats de deux séries de patientes traitées par seconde tumorectomie plus curiethérapie interstielle à bas débit de dose délivrant une dose totale de 30 Gy avec des implants en 1 plan (24 ptes) ou 46 Gy en 2 à 3 plans (45 ptes). Le taux de second contrôle local était meilleur en cas de dose totale délivrée élevée et de volume irradié plus important (11 % *vs* 25 %). Les auteurs retrouvaient en analyses multivariées le nombre de lignes radioactives (> 5) et l'intervalle libre entre tumeur primaire et rechute locale comme étant des facteurs indépendants de meilleur contrôle local. Guix *et al.* [6] rapportent les résultats d'une étude de second traitement conservateur associant nouvelle tumorectomie à une curiethérapie intestielle à haut débit de dose (30 Gy en 8 fractions). Les auteurs rapportent leurs résultats avec le plus long suivi médian publié dans ce type de procédure (89 mois). Le taux de survie à 10 ans sans événement est de 64 % alors que le taux de survie globale est de 97 %. Les auteurs ne rapportent aucune complication de grade 3-4. L'expérience la plus récente a été récemment publiée par le groupe sein du GEC-ESTRO [7]. Cette étude porte sur une série de 217 patientes prises en charge par 2^e TTC combinant seconde tumorectomie avec irradiation postopératoire par curiethérapie interstitielle de haut débit de dose. Avec un suivi médian de près de 47 mois, le taux actuariel de 2^e rechute local était de 5,6 % et 7,2 % à 5 et 10 ans respectivement alors que le taux actuariel de rechute métastatique était de 9,6 % et 19,1 % à 5 et 10 ans respectivement. En analyse multivariée, le grade, la taille et l'expression des récepteurs hormonaux de la rechute étaient des facteurs pronostiques indépendants respectivement de 2^e rechute locale et de survie sans maladie. Le taux de complications grade ≥ 3 était de 11 % et le taux de résultat cosmétique excellent/bon était de 85 %. L'utilisation d'une irradiation intraopératoire par photons X de faible énergie (50 Kv) également était décrite [8]. Cette petite série de 15 patientes avec un suivi médian de 26 mois ne rapporte aucune 2^e rechute locale et aucune complication de grade ≥ 3 .

Conclusion

En cas de rechute ipsilatérale de cancer du sein, une ré-irradiation apparaît possible tout en conférant une évolution clinique satisfaisante tant sur le plan carcinologique que trophique. S'il apparaît discutable de considérer la mastectomie de rattrapage comme la seule issue possible d'une rechute locale, il est recommandé, en cas de choix par la patiente de seconde conservation mammaire, de proposer une seconde irradiation du lit tumoral (irradiation partielle du sein) [9]. La technique de choix reste encore à définir mais celle-ci devra être très focalisée afin de diminuer au maximum le reste du parenchyme mammaire antérieurement irradié et en ce sens la curiethérapie interstitielle représente probablement une technique de choix.

Références

1. Hospices Civils de Lyon/Institut de Veille Sanitaire/Institut National du Cancer/Francim/Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers>
2. Borner M, Bacchi M, Goldhirsch A *et al.* (1994) First isolated locoregional recurrence following mastectomy for breast cancer: results of a phase III multicenter study comparing systemic treatment with observation after excision and radiation. Swiss Group for Clinical Cancer Research. *J Clin Oncol* 12: 2071-7
3. Hannoun-Levi JM, Raoust I (2008) In regard to Wahl *et al.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70: 477-84
4. Maulard C, Housset M, Brunel P *et al.* (1995) Use of perioperative or split-course interstitial brachytherapy techniques for salvage irradiation of isolated local recurrences after conservative management of breast cancer. *Am J Clin Oncol* 18: 348-52
5. Hannoun-Levi JM, Houvenaeghel G, Ellis S *et al.* (2004) Partial breast irradiation as second conservative treatment for local breast cancer recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 60: 1385-92
6. Guix B, Lejárcegui JA, Tello JI *et al.* (2010) Exeresis and Brachytherapy as Salvage Treatment for Local Recurrence After Conservative Treatment for Breast Cancer: Results of a Ten-Year Pilot Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78: 804-10
7. Hannoun-Levi JM, Kauer-Dorner D, Gal J *et al.* for the *GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group* (2013) Second Conservative Treatment for Ipsilateral Breast Tumour Recurrence (IBTR): GEC-ESTRO Breast Cancer WG study. *Radiother Oncol* (in press)
8. Kraus-Tiefenbacher U, Bauer L, Scheda A *et al.* (2007) Intraoperative radiotherapy (IORT) is an option for patients with localized breast recurrences after previous external-beam radiotherapy. *BMC Cancer* 7: 178
9. Hannoun-Levi JM, Irhai T, Courdi A (2013) Local treatment options for ipsilateral breast tumour recurrence. *Cancer Treat* 39: 737-41