

Le traitement en un jour

One day treatment

C. Lemanski

Mots clés : chirurgie ambulatoire, irradiation partielle peropératoire, indications sélectionnées, économie de santé, qualité de vie

Keywords: ambulatory surgery, partial intraoperative irradiation, selected indications, economic impact, quality of life

Introduction

Le traitement en un jour du cancer du sein se définit par l'association d'une chirurgie ambulatoire, d'une irradiation peropératoire et de la prescription d'une hormonothérapie adjuvante.

Il s'inscrit dans une perspective de personnalisation des traitements avec une réelle désescalade thérapeutique pour les tumeurs jugées de pronostic favorable et offre un traitement sûr et moins agressif, puisque 85 % des T1N0 sont des tumeurs luminales A : RH+HER2-) [1].

Beaucoup de publications ont confirmé l'intérêt de ce mode de cette prise en charge ambulatoire, du fait d'un taux de satisfaction élevé exprimé par les patientes et d'une morbidité équivalente.

Ce concept séduisant se heurte pourtant à de nombreux écueils, qu'ils soient psychologiques, organisationnels ou financiers et la chirurgie ambulatoire peine encore en France à se développer. En 2010, ainsi, bien que 40 % des tumeurs malignes du sein diagnostiquées en France soient des stades précoces T1N0 (dont 44 % issues du dépistage) [2], 18 % des actes de chirurgie mammaire sont réalisés en ambulatoire, dont seulement 8 % pour cancer du sein (rapport PMSI 2011).

Une revue systématique de la chirurgie ambulatoire pour cancer du sein comprenant onze études observationnelles, a été publiée en 2009 [3]. Elle confirme que le taux de complications est identique et les taux de réadmission bas. Le pourcentage de satisfaction des patients est élevé dans les différentes études avec un meilleur vécu psychologique lié à une sortie précoce. Les coûts de prise en charge sont plus bas.

La place du geste axillaire constitue à l'heure actuelle le frein principal à la pratique ambulatoire, bien que de nombreuses études aient confirmé sa faisabilité [4, 5]. Cependant, en cas de radiothérapie peropératoire, le contrôle d'un ganglion sentinelle négatif en extemporané est, au vu des indications actuelles, une condition préalable indispensable à la procédure.

Plus récemment, la radiothérapie mammaire a suivi la même voie de désescalade thérapeutique : s'appuyant sur le constat que 90 % des récurrences locales survenant entre 5 et 10 ans s'observent à proximité du lit opératoire, des équipes ont évalué l'équivalence d'une irradiation partielle du sein (limitée au lit opératoire) hypofractionnée et accélérée sur quelques jours... voire, à l'extrême, réduite à une fraction unique, délivrée durant le temps opératoire.

La radiothérapie intraopératoire

L'irradiation peropératoire est une des techniques d'irradiation partielle du sein. Elle consiste à délivrer durant l'intervention chirurgicale, après l'exérèse de la tumeur, une irradiation très ciblée du lit de tumorectomie, permettant à la fois une très grande précision et l'épargne des tissus sains environnants.

L'irradiation peropératoire des tumeurs mammaires a été développée, en France, sur Montpellier dès 1989, initialement sous forme d'un surdosage du lit opératoire [6], puis en tant qu'irradiation partielle exclusive, chez des patientes présentant des facteurs cliniques et histologiques de bon pronostic à partir de 2004 [7].

Cette technique, ancienne, évaluée initialement pour des tumeurs complexes, radiorésistances ou pour permettre la ré-irradiation de sites de récurrence locale profonde, rencontre aujourd'hui en France un réel engouement, largement favorisé par la commercialisation d'un équipement moins lourd avec de petites machines plus accessibles. Il s'agit d'accélérateurs linéaires mobiles délivrant des électrons d'énergie variable ou des rayons X de 50 kV, et d'usage plus aisé.

En France, une dizaine de centres est équipée aujourd'hui de ces petits accélérateurs mobiles délivrant des photons de 50 kV. Cette basse énergie permet d'obtenir un fort gradient de dose pour traiter une faible épaisseur glandulaire mammaire.

Cet équipement ne nécessite pas de bloc opératoire spécifique. Il requiert cependant des aménagements rigoureux du bloc, conformes aux normes de radioprotection.

Déroulement du traitement en un jour : parcours patiente

La prise en charge chirurgicale du cancer du sein en un jour, comme tout acte ambulatoire, ne présente pas de spécificités si ce n'est celle de l'organisation autorisant la sortie du patient le jour même. La chirurgie ambulatoire est un concept d'organisation centrée autour du patient, et non une technique de soins spécifiques.

En amont de l'intervention

La consultation chirurgicale et anesthésique a pour but la sélection des patients, l'information sur les consignes préopératoires et postopératoires par l'anesthésiste. Une remise des ordonnances, ainsi que l'enregistrement administratif du patient sont réalisés à cette étape. L'organisation du repérage en préopératoire est effectuée. Un document « Livret Patient » est délivré.

L'indication d'irradiation peropératoire est proposée par le chirurgien, en fonction du stade tumoral, de l'anatomie, de la topographie de la tumeur.

La patiente rencontre ensuite le radiothérapeute et, dans le cadre d'une irradiation partielle mammaire, l'attaché de recherche clinique, puisque en 2013, les recommandations actuelles de l'INCa [8] n'envisagent toute irradiation partielle, quelle qu'en soit la technique, que dans le cadre d'études ou d'essais cliniques.

Le jour de l'intervention

Après son accueil dans l'unité de chirurgie ambulatoire, le patient bénéficie si besoin d'un repérage radiologique et/ou d'une lymphoscintigraphie préopératoire. Pendant l'intervention, une fois l'analyse macroscopique extemporanée de

la pièce et du ganglion sentinelle connue, l'équipe de radiothérapie est contactée afin de débiter l'irradiation peropératoire. Après l'intervention, le patient passe en salle de réveil puis il regagne sa chambre pour bénéficier d'une collation. Le soir, la sortie du service ne sera autorisée qu'après avoir validé un score de « mise à la rue », consigné dans le dossier médical.

En aval de l'intervention

La continuité des soins est assurée par un numéro d'urgence, une procédure d'appel du lendemain par l'unité de chirurgie ambulatoire qui s'assure du bon déroulement et réitère les consignes postopératoires. Un passage au domicile d'une infirmière libérale le premier jour postopératoire avait été programmé avant l'intervention.

Le dossier est classiquement discuté en RCP, après obtentions des résultats histopathologiques complets. Une consultation chirurgicale, entre le 7^e et 10^e jour, est systématique pour s'assurer de l'évolution cicatricielle et faire l'annonce des résultats et du projet thérapeutique.

En cas de facteurs histologiques défavorables (marge glandulaire insuffisante, ganglion sentinelle envahi), la décision de reprise chirurgicale est annoncée au patient. Dans ces deux situations (marges, pN+) et en cas de facteurs péjoratifs (emboles, CIC extensif, forme lobulaire) 3 semaines après reprise opératoire, une radiothérapie externe de 46-50 Gy est délivrée sur l'ensemble de la glande, et, si N+, sur les aires ganglionnaires.

Le traitement

Le traitement va être réalisé conjointement par le chirurgien et l'équipe de radiothérapie.

Il faut retenir que le geste chirurgical n'est pas modifié par la radiothérapie intra-opératoire. Sa qualité reste essentielle.

Premier temps de la procédure

La qualité des marges d'exérèse obtenues, étape essentielle, conditionne le risque de rechute locale. Il débute par la recherche du ganglion sentinelle grâce

à une contre-incision axillaire. La tumorectomie mammaire est ensuite réalisée, par une incision cutanée adaptée à la tumeur : incision directe pour faciliter la mise en place du localisateur de radiothérapie. La pièce opératoire, fixée sur liège, orientée, berges encrées par le chirurgien en salle d'intervention, est envoyée en analyse macroscopique histologique.

Deuxième temps : validation de l'irradiation partielle et installation du collimateur

L'irradiation peropératoire n'est décidée qu'une fois le résultat de l'analyse anatomopathologique extemporané connu : négativité du ganglion sentinelle, diamètre tumoral de moins de 2 cm, marge de résection d'au moins 5 mm entre la tumeur et la berge encrée. Le chirurgien réalise alors une ou plusieurs bourses sur la glande mammaire, de la profondeur à la superficie, afin de bien appliquer la glande sur le collimateur. Il choisit, avec le radiothérapeute, le diamètre du localisateur adapté à la cavité d'exérèse.

Le chirurgien doit veiller au parfait positionnement du collimateur dans le lit tumoral, une fois que ce dernier a été raccordé au bras du système IntraBeam recouvert d'une housse stérile. Il serre ensuite les bourses sur le collimateur afin que celui-ci soit en tout point au contact de la glande mammaire, l'hémostase devant être parfaite. La peau, organe à risque, doit être écartée (mise en place de 2 écarteurs orthostatiques type Beckmann en orthogonal – figure 1).

Troisième temps : mise en route de l'irradiation peropératoire

La dose prescrite est de 20 Gy à la surface de l'applicateur, les paramètres de traitement étant validés par le radiothérapeute. La durée de la séance est déterminée par le diamètre de l'applicateur (20 à 40 minutes).

Un physicien médical aura, avant chaque intervention, étalonné la machine et vérifié tous les paramètres. Il demeurera, ainsi que le médecin radiothérapeute, devant la console durant toute la durée de la séance pour s'assurer de l'absence de déviance de l'aiguille de l'applicateur. Aucun personnel soignant ne doit être présent dans la salle d'intervention pendant la durée de l'irradiation, la surveillance anesthésique se faisant à travers les portes vitrées plombées.



Figure 1 – Écarteurs orthostatiques type Beckmann en orthogonal.

Quatrième temps : fermeture du lit opératoire

Le chirurgien retire le collimateur, vérifie les hémostases, met en place des clips dans les différents quadrants du lit de tumorectomie, referme les berges glandulaires mammaires puis la peau. Le drainage du sein et du creux axillaire n'est pas systématique.

Recommandations pour l'irradiation partielle des sociétés savantes INCa, ASTRO [9] et ESTRO [10] (tableau I)

L'irradiation intraopératoire du sein rencontre aujourd'hui un réel essor national et international, appuyé par la publication de larges séries internationales et d'études randomisées.

Tableau I. Recommandations de l'irradiation partielle : ASTRO, ESTRO.

ASTRO (États-Unis)	ESTRO (Europe)
> 60 ans	> 50 ans
≤ 20 mm	≤ 30 mm
pN0 (i ±)	N0
Unicentrique	Unicentrique
RE+	
Canalaire et histologie favorable	Non lobulaire
Sans embolie	Sans embolie
Sans <i>in situ</i> extensif	Sans <i>in situ</i> extensif
Marge glandulaire ≥ 2 mm	Marge glandulaire ≥ 2 mm
Sans traitement néoadjuvant	
Sans mutation <i>BRCA1-2</i>	

Cependant, les séries sont globalement peu nombreuses. Et dans les multiples essais d'Irradiation Partielle, les diverses techniques ne sont pas comparées entre elles (curiethérapie, Mammosite, irradiation externe 3D classique ou IMRT, électrons intraopératoires, photons 50 kV...). Les volumes traités et les doses délivrées varient et ces séries restent hétérogènes. Le manque de recul limite également l'interprétation des résultats, pour ces petits cancers du sein à faible risque, dont on connaît le délai des récurrences locales tardives.

Targit A reste le seul grand essai randomisé comparant, chez 2 200 patientes, une radiothérapie intraopératoire partielle monofractionnée (20 Gy par photons X de basse énergie Intrabeam) à un schéma classique de radiothérapie externe [11]. Les premiers résultats n'ont pas montré d'augmentation significative du taux de rechute locale à 4 ans (1,20 % *versus* 0,95 % $p = 0,41$). Il faut noter la réalisation dans 14 % des cas dans le bras expérimental (RT partielle) d'une irradiation externe complémentaire de l'ensemble de la glande mammaire et aires ganglionnaires – en cas de résultats définitifs péjoratifs – qui rend l'interprétation des résultats délicate [8].

Aux États-Unis, les résultats matures du grand essai de radiothérapie partielle NSABP B39 (utilisant plusieurs techniques, et majoritairement l'irradiation externe 3D) restent en attente.

Cependant, les sociétés savantes de radiothérapie européenne (ESTRO) et américaine (ASTRO) ont publié, il y a déjà 4 ans, des recommandations afin d'encadrer l'usage de l'irradiation partielle qui connaît outre-Atlantique un réel essor. Ces sociétés privilégient la participation à des études cliniques dans la plupart des indications, mais isolent, toutes deux, une population de patientes présentant une petite tumeur avec des critères cliniques et histopronostiques favorables, pour lesquelles ils envisagent la possibilité d'une radiothérapie partielle de routine, en dehors d'essais cliniques.

L'Institut National du Cancer (INCa) a publié en juillet 2012 un rapport sur la prise en charge des cancers infiltrants du sein non métastatiques [8] questionnant, entre autres, les indications de l'irradiation partielle mammaire à travers quatre études randomisées sélectionnées [11-14]. Elle recommande clairement de ne réaliser d'irradiation partielle du sein que dans le cadre d'essais contrôlés.

Problématique médico-économique

Actuellement cette technique de radiothérapie intraopératoire ne bénéficie d'aucune cotation spécifique et n'est donc, à ce jour, pas remboursée. De plus, à chaque traitement réalisé s'ajoute, pour le centre, la perte financière correspondant à la radiothérapie externe non réalisée...

Afin de réévaluer cette problématique, une étude médicoéconomique prospective randomisée multicentrique Française pilotée par l'INCa et le centre de Nantes étudie actuellement le bénéfice économique potentiel de la radiothérapie peropératoire en termes de coûts réels (équipement, personnel, et transports).

En France en 2013, deux essais sont, ainsi, actuellement ouverts pour cette irradiation partielle intraopératoire partielle, dans le cas de tumeurs favorables – T1N0 RH+ patientes ménopausées – :

- l'étude médico-économique INCa pilotée par le centre de Nantes ;
- l'étude internationale Targit E pilotée en France par le centre de Montpellier.

Conclusion

Le traitement en un jour du cancer du sein, comprenant chirurgie conservatrice ambulatoire et irradiation partielle peropératoire, est un concept qui fait la

preuve de sa faisabilité, n'amenant pas d'augmentation de la morbidité obtenant un fort index de satisfaction auprès des patientes.

Il impose une sélection rigoureuse des femmes, tant sur les critères médicosociaux, autorisant une sortie le jour même que sur les critères histopronostiques.

Les avantages du traitement en un jour du cancer du sein sont nombreux : il permet, par sa simplicité, de dédramatiser la maladie, d'obtenir une meilleure observance et d'augmenter l'offre de soins.

Il serait dommageable que le frein principal à cette pratique pluridisciplinaire reste économique.

Ses bénéfices cliniques, psychologiques et socio-économiques doivent, bien sûr, être démontrés par de larges séries prospectives randomisées, qu'il convient d'analyser avec le recul nécessaire.

Références

1. Rouanet P, Roger P, Rousseau E *et al.* HER2 expression is the major risk factor for recurrence in pT1a-b,N0 breast cancer: a French regional population-based study of 714 patients. *Ann Oncol* (soumis)
2. Rapport d'activité Réseau ONCO LR ; 2011.
3. Marla S, Stallard S (2009) Systematic review of day case surgery for breast cancer. *Intern J Surg* 7: 318-23
4. Barry M, Weber WP, Lee S *et al.* (2012) Enhancing the clinical pathway for patients undergoing axillary lymph node dissection. *Breast* 21: 440-3
5. Purushotham AD, McLatchie E, Young D *et al.* (2002) Randomized clinical trial of no wound drains and early discharge in the treatment of women with breast cancer. *Br J Surg* 89: 286-92
6. Lemanski C, Azria D, Thezenas S *et al.* (2006) Intraoperative radiotherapy given as a boost for early breast cancer: long-term clinical and cosmetic results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 64: 1410-5
7. 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
8. INCa (2012) Cancer du sein infiltrant non métastatique – Questions d'actualité
9. 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
10. Polgar C, Van Limbergen E, Pötter R *et al.* (2010) Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curiothérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. *Radiother Oncol* 94: 264-73

11. 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
12. Dodwell DJ, Dyker K, Brown J *et al.* (2005) A randomised study of whole breast vs tumour-bed irradiation after local excision and axillary dissection for early breast cancer. *Clin Oncol* 17: 618-22
13. Polgar C, Fodor J, Major T *et al.* (2007) Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma--5-year results of a randomized trial. *Intern J Radiation Oncol Biol Physics* 69: 694-702
14. Ribeiro GG, Magee B, Swindell R *et al.* (1993) The Christie Hospital breast conservation trial: an update at 8 years from inception. *Clin Oncol* 5: 278