

Cancer du sein : bénéfices de la radiothérapie per-opératoire

Ramona ITTI, physicienne médicale
Service de Cancérologie - Radiothérapie hôpital St. Louis



Les Matinées de l'Innovation, 27 septembre 2013

Cancer du sein

Femme: 1^{er} cancer chez la femme (6% des cancers)

Age moyen: 40-60 ans

En Europe : 321 000 cas en 1995 (25%)

124 000 décès (17% décès spécifiques)

En France : nouveaux cas estimés en 2011 = 53 000 dont 11 500 décès

Survie relative (diagnostics portés entre 1989 et 1997) à 1 an = 97 %, à 5 ans = 85 %

Homme : 1% des cancers chez l'homme

Le cancer du sein cause le plus grand nombre de décès chez la femme, devant le cancer colo-rectal et le cancer du poumon (18,3 % des décès féminins par cancer et 7,8 % de l'ensemble des décès par cancer tous sexes confondus)*

Modalités thérapeutiques

Principal enjeu: contrôle local du cancer

- Dépistage précoce → augmentation de la fréquence des petites tumeurs,
- Conservation du sein → augmentation de la qualité de vie des patientes
- Contrôle local sur la survie

Traitement standard:

- Chirurgie:
 - Sein: Mastectomie ou Tumorectomie +++ (si $T < 3$ cm)
 - Ganglions: Curage axillaire ou Ganglion sentinelle si $T < 2$ cm
- Radiothérapie:
 - Systématique après tumorectomie

Traitements adjuvants:

- Hormonothérapie: si cellules sensibles aux hormones (RH +)
- Chimiothérapie: freiner ou empêcher la croissance tumorale

Intérêt de la radiothérapie

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

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)*

Lancet, 2005; 366: 2087

Radiothérapie après chirurgie conservatrice
10 essais; 7 300 patientes

Récidives locales à 5 ans: 26% -----> 7% $p < 0.00001$

Risque de décès à 15 ans: 35.9% -----> 30.5% $p < 0.0002$

4 récidives locales évitées =====> 1 vie sauvée

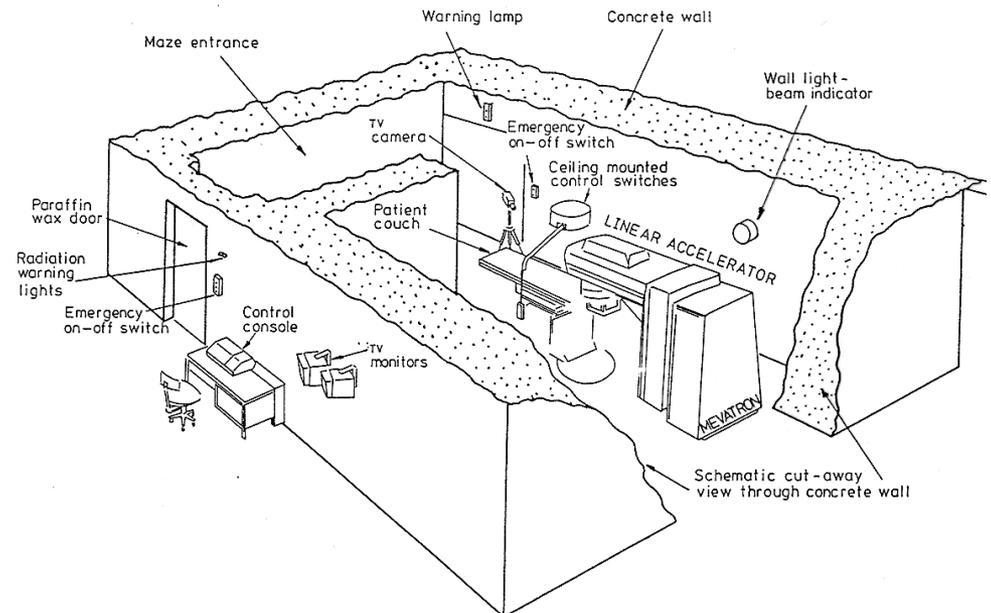
Intérêt de la radiothérapie

Radiothérapie: traitement des tumeurs par l'utilisation des rayonnements ionisants

Pourquoi les rayonnements ionisants?

- dépôt d'énergie dans les tissus (ionisations/excitations)
- production des radicaux libres/dommages de l'ADN
- mort cellulaire ou transformation cellulaire empêchant leur développement

Radiothérapie externe – rayons X ou électrons (MV) produits par un accélérateur linéaire

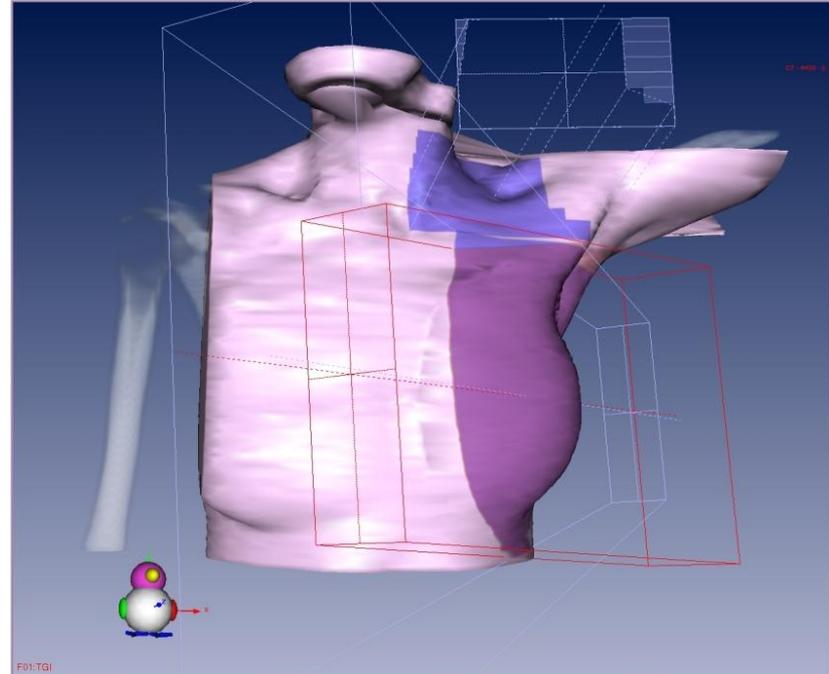


Traitement conservateur du cancer du sein

Protocole standard de radiothérapie:

- Glande mammaire 45 - 50 Gy (25 séances, 5 séances/ semaine)
± Les aires ganglionnaires axillo-susclaviculaires
- Surimpression lit tumoral 15 - 20 Gy (10 séances, 5 séances/ semaine)

➔ 7 semaines de traitement quotidien



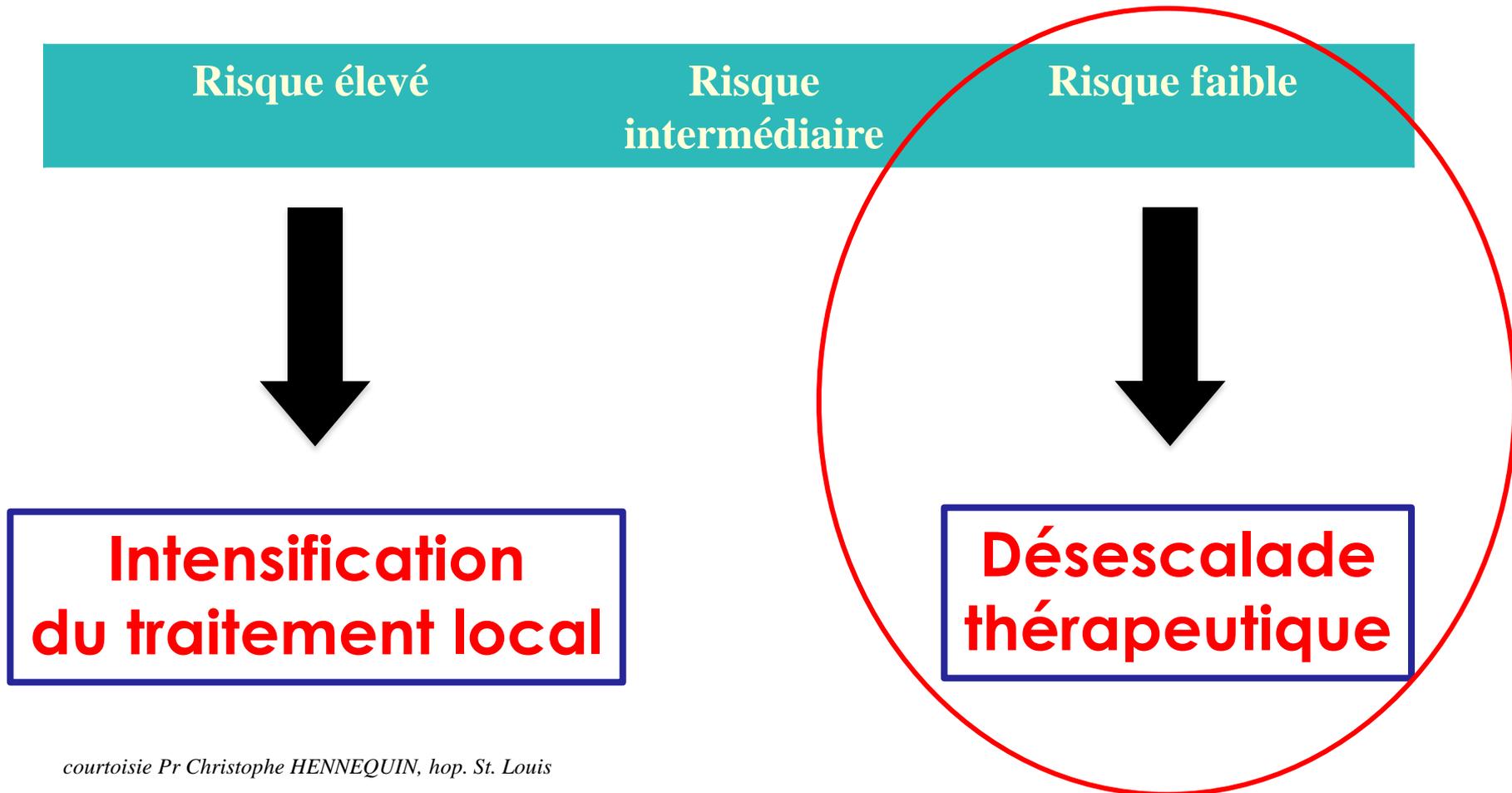
Adaptation du traitement local

Facteurs pronostiques du contrôle local : age, marges chirurgicales, composante intracanalair (CIC), taille tumorale, grade, facteurs biologiques ...

Risque élevé	Risque intermédiaire	Risque faible
Age jeune < 40 (50) ans		Age > 65 (70) ans
Marges + ou limites		Marges > 2 mm
CIC étendue		Sans CIC
Taille T > 3 cm		Taille T < 2 cm
RH -		RH+
Her2 +++		Her2 -
Triple négatives		
pN+		pN-

Adaptation du traitement local

Facteurs pronostiques du contrôle local : age, marges chirurgicales, composante intracanaulaire (CIC), taille tumorale, grade, facteurs biologiques ...



Patientes à faible risque: désescalade thérapeutique

Plusieurs protocoles:

- **Radiothérapie hypofractionnée:** augmentation de la dose/séance → diminution du nombre des séances → raccourci de la durée du traitement (3 - 4 semaines)

Plusieurs schéma: 39 Gy/13 fractions

40 Gy/15 fractions

41.6 Gy/13 fractions, etc.

- **Irradiation accélérée partielle du sein:** pas d'irradiation de la glande mammaire in toto mais seulement du lit tumoral (85% des rechutes locales surviennent au niveau du site tumoral initial)

Plusieurs techniques: Curiethérapie, Mammosite

Radiothérapie externe (protocole SHARE)

Radiothérapie per-opératoire

Prudence ! Désescalade encadrée
Essais thérapeutiques – Cohortes de vérification

Radiothérapie per-opératoire

- Irradiation du lit tumoral lors de la chirurgie → 1 seule séance d'irradiation

- Appareil dédié: Intrabeam, ZEISS
en France 2011, hôpital St.Louis juillet 2012
(avec le soutien de l'INCa)

- **Critères d'inclusion:**

- Patientes ≥ 65 ans
- Tumeur ≤ 2 cm

(cliniquement et mammographiquement)

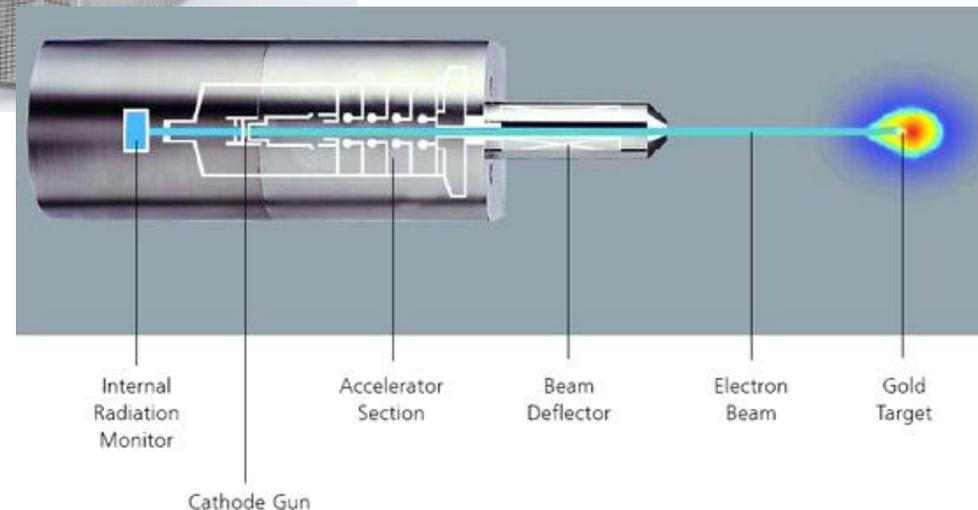
- Pas atteinte ganglionnaire (GS)
- Marges a priori saines: foyer limité
- RH+
- Sans composante intra-canalair
- Grade I ou II
- Her2 négatif



Radiothérapie per-opératoire

Appareil dédié – source à rayons X de faible énergie 50kV (\cong mammographie) avec une distribution sphérique montée sur un bras télescopique

- irradiation limitée au lit tumoral
- applicateurs stériles circulaires des différentes tailles



Radiothérapie per-opératoire

Organisation du parcours de soin: multidisciplinaire

- Consultation de sénologie et gynécologie

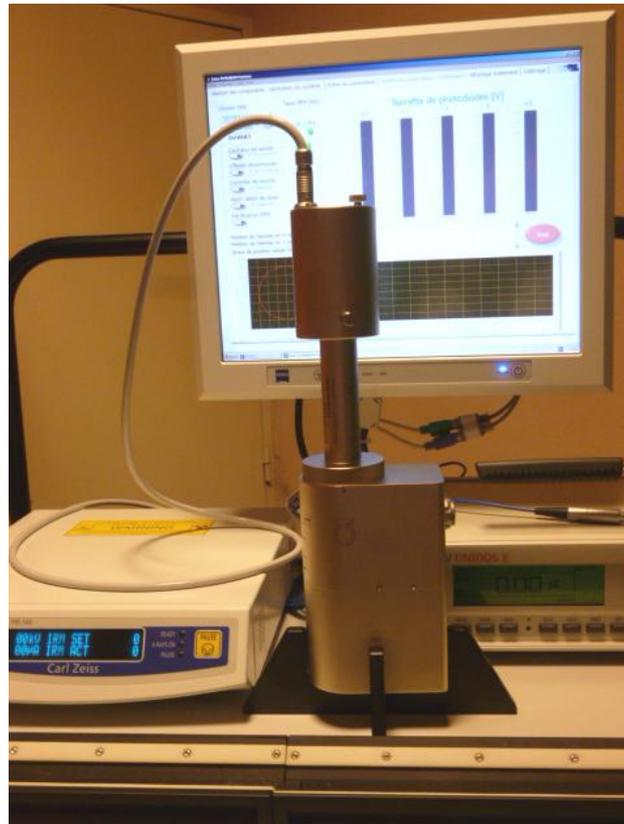
- Consultation avec le chirurgien:
 - Sélection des patientes
 - Information des patientes
 - Organisation du bloc opératoire
 - Surveillance post-opératoire

- Consultation avec le radiothérapeute
 - Information des patientes
 - Surveillance post-opératoire

Radiothérapie per-opératoire

Le J-1 avant l'intervention chirurgicale:

- Médecine nucléaire: scintigraphie de repérage du ganglion sentinelle
- Radiothérapie: contrôle de qualité de l'appareil (physicien médical)



Radiothérapie per-opératoire

Le J-1 avant l'intervention chirurgicale:

- Médecine nucléaire: scintigraphie de repérage du ganglion sentinelle
- Radiothérapie: contrôle de qualité de l'appareil (physicien médical)

L'intervention chirurgicale:

- Anesthésie
- Exérèse ganglionnaire: technique du ganglion sentinelle

Les Matinées de l'Innovation, 27 septembre 2013



Radiothérapie per-opératoire

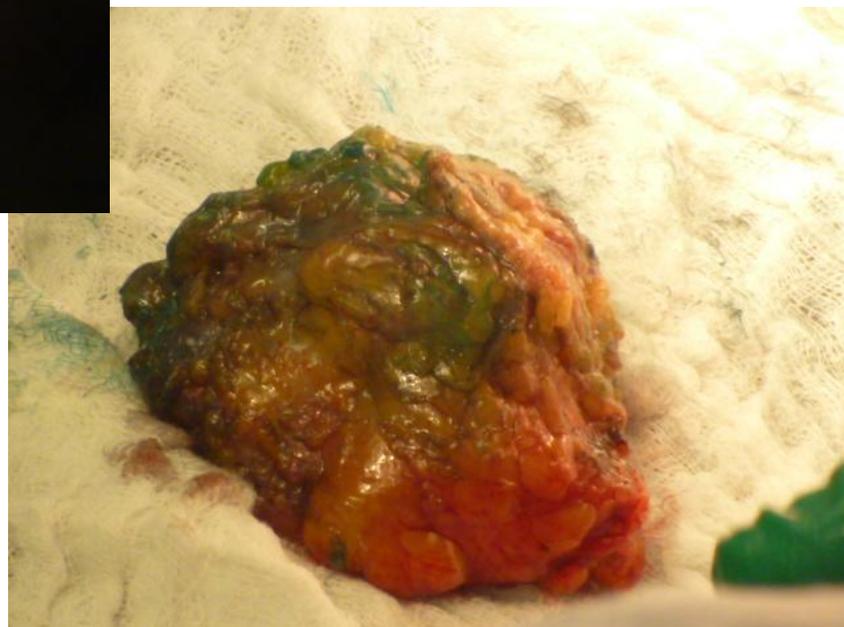
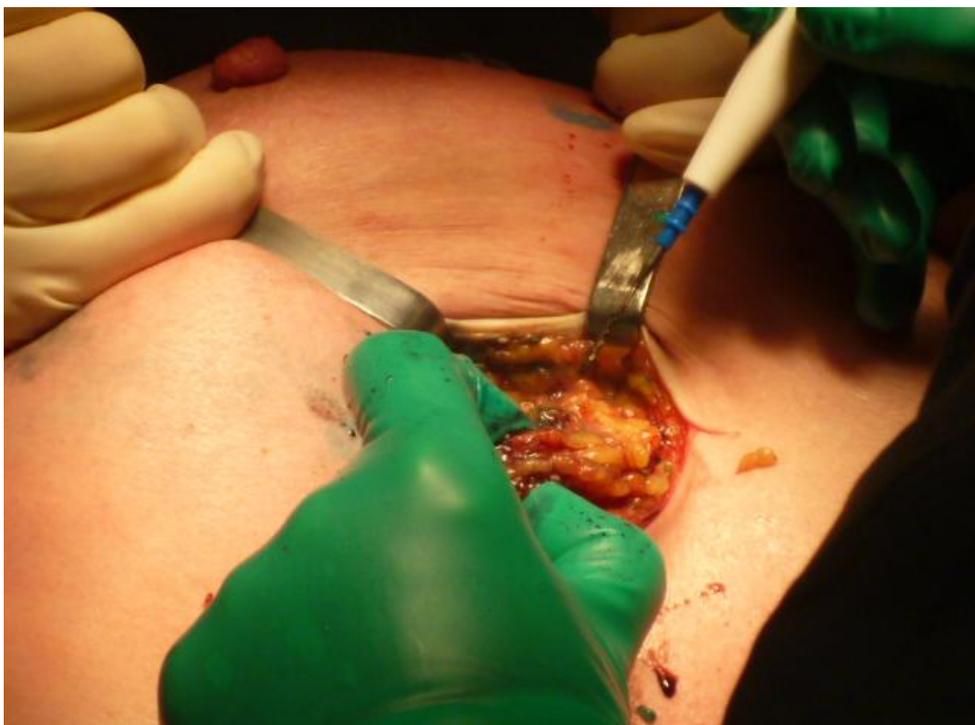
Le J-1 avant l'intervention chirurgicale:

- Médecine nucléaire: scintigraphie de repérage du ganglion sentinelle
- Radiothérapie: contrôle de qualité de l'appareil (physicien médical)

L'intervention chirurgicale:

- Anesthésie
- Exérèse ganglionnaire: technique du ganglion sentinelle
- Analyse extemporanée anatomopathologique - étude des marges et du statut des GGs
- Tumorectomie

Les Matinées de l'Innovation, 27 septembre 2013



Radiothérapie per-opératoire

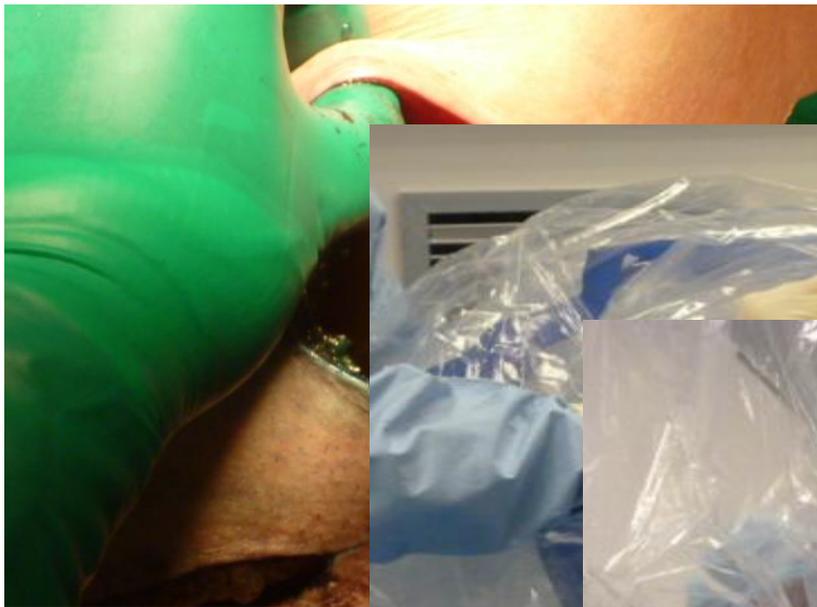
Le J-1 avant l'intervention chirurgicale:

- Médecine nucléaire: scintigraphie de repérage du ganglion sentinelle
- Radiothérapie: contrôle de qualité de l'appareil (physicien médical)

L'intervention chirurgicale:

- Anesthésie
- Exérèse ganglionnaire: technique du ganglion sentinelle
- Analyse extemporanée anatomopathologique - étude des marges et du statut des GGs
- Tumorectomie
- Si résultat *extempo* négatif (pas d'atteinte ganglionnaire), mise en place de l'appareil

Les Matinées de l'Innovation, 27 septembre 2013



Radiothérapie per-opératoire

Le J-1 avant l'intervention chirurgicale:

- Médecine nucléaire: scintigraphie de repérage du ganglion sentinelle
- Radiothérapie: contrôle de qualité de l'appareil (physicien médical)

L'intervention chirurgicale:

- Anesthésie
- Exérèse ganglionnaire: technique du ganglion sentinelle
- Analyse extemporanée anatomopathologique - étude des marges et du statut des GGs
- Tumorectomie
- Si résultat *extempo* négatif (pas d'atteinte ganglionnaire), mise en place de l'appareil
- Irradiation (17 à 30 minutes en fonction de la taille de l'applicateur choisi)

Les Matinées de l'Innovation, 27 septembre 2013



Radiothérapie per-opératoire

Le J-1 avant l'intervention chirurgicale:

- Médecine nucléaire: scintigraphie de repérage du ganglion sentinelle
- Radiothérapie: contrôle de qualité de l'appareil (physicien médical)

L'intervention chirurgicale:

- Anesthésie
- Exérèse ganglionnaire: technique du ganglion sentinelle
- Analyse extemporanée anatomopathologique - étude des marges et du statut des GGs
- Tumorectomie
- Si résultat *extempo* négatif (pas d'atteinte ganglionnaire), mise en place de l'appareil
- Irradiation (17 à 30 minutes en fonction de la taille de l'applicateur choisi)
- Enlèvement de l'appareil de radiothérapie
- Fermeture du lit de tumorectomie
- Réveil

→ Durée totale environ 2,5 - 3 heures

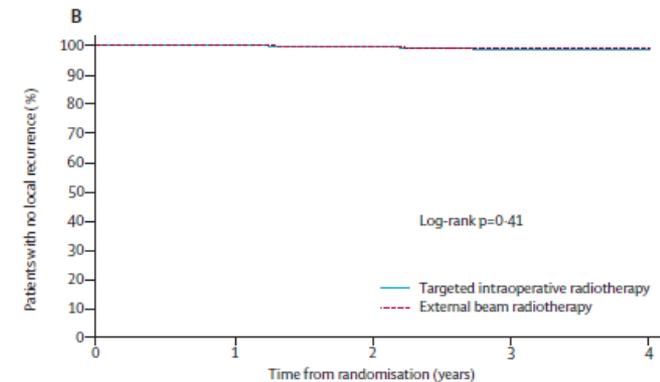
Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial

Lancet, 2010

Jayant S Vaidya, David J Joseph, Jeffrey S Tobias, Max Bulsara, Frederik Wenz, Christobel Saunders, Michael Alvarado, Henrik L Flyger, Samuele Massarut, Wolfgang Eiermann, Mohammed Keshtgar, John Dewar, Uta Kraus-Tiefenbacher, Marc Sütterlin, Laura Esserman, Helle M R Holtveg, Mario Roncadin, Steffi Pigorsch, Marinos Metaxas, Mary Falzon, April Matthews, Tammy Corica, Norman R Williams, Michael Baum

RT standard vs RT per-opératoire (20 Gv en 1 fraction)

- Patientes incluses dans l'essai Targit (1 113 patientes)
 - Age: < 55 ans: 19%, 55-65 ans: 40%, > 65 ans: 41%
 - pT < 2 cm: 85%
 - RH+: 90%
 - pN0: 83%
- Résultats janvier 2013 (1 219 pts. supplémentaires):
 - Suivi moyen de 2,4 ans à 5 ans
 - Nb. de récurrences locales à 5 ans: TARGIT 3,3% vs. RTE 1,3%
 - Nb. des décès par cancer du sein: TARGIT 20 décès contre 16 dans le bras RTE (p = 0,56) et respectivement 17 contre 35 décès non liés au cancer du sein (p = 0,009).



	0	1	2	3	4
Number at risk					
Targeted intraoperative radiotherapy	1113	802	557	365	212
External beam radiotherapy	1119	801	551	374	208

Conclusion

Avantages :

- Diminution de la durée du traitement de la radiothérapie: 1 séance versus 25 séances en RT standard
- Irradiation locale à faible énergie: pas d'irradiation des organes avoisinants
- Facilité
- A l'avenir, technique ambulatoire
- Appareil facile à installer, moins de contraintes de radioprotection par rapport au bunker des accélérateurs linéaires

Contraintes :

- Prix de la machine + travaux d'aménagement du bloc opératoire (radioprotection)
- Disponibilité du bloc opératoire dédié
- Technique multidisciplinaire: organisation

Les Matinées de l'Innovation, 27 septembre 2013



Merci pour votre attention!