

**Apport de la radiothérapie dans le
traitement conservateur du cancer du sein**

**Part of radiotherapy in the
conservative treatment of breast cancer**

دور العلاج بالأشعة في العلاج الاستئصالي للثدي

T. Kebdani, A. Elmazghi, KH. Hassouni, H. Sifat, KH. Hadadi, A. Mansouri, H. Errihani, N. Benjaafar, B.K. El Gueddari

ملخص : يعتبر سرطان الثدي مشكلة صحية في المجتمع الغربي. في المغرب، وبالتحديد في المعهد الوطني للأنكولوجيا ومنذ 1996، فاق عدد مرضى سرطان الثدي عدد المرضى المصابين بسرطان الرحم. ويشكل سرطان الثدي حاليا أول سرطان عند النساء بحوالي 100 حالة جديدة سنويا بالمعهد.

إن علاج هذا السرطان يتم بتداخل عدة اختصاصات، إذا كان استئصال هذا الورم عبر الجراحة التي يمكن أن تكون محافظة على الثدي إذا كان الورم لا يتعدى 5 سنتيمترات أمرا ضروريا فإن العلاج الإشعاعي له دور جد مهم في منع رجوع المرض بعد الجراحة وفي إطالة مدة حياة المرضى. إن طريقة علاج هذا السرطان عن طريق الأشعة يجب أن يكون جد مركز بحيث يحافظ على الرئتين والقلب. إن تطور التقنيات الحديثة مكن من إيجاد علاج إشعاعي متطور ومتقدم جدا متطابق مع كل حالة مرضية.

الكلمات الأساسية : سرطان الثدي، العلاج بالأشعة، العلاج الاستئصالي للثدي.

Résumé : Le cancer du sein est un problème de santé publique en Occident. Au Maroc, il tend à devenir le cancer le plus fréquent chez la femme. A l'Institut National d'Oncologie et depuis 1996, le cancer du sein a dépassé celui du col et il représente actuellement le premier cancer de la femme avec environ 1000 nouveaux cas par an.

Son traitement est pluridisciplinaire. La chirurgie est le principal traitement. Elle peut être conservatrice pour des tumeurs n'excédant pas 5 cm. La radiothérapie occupe une place majeure dans la stratégie thérapeutique actuelle du fait qu'elle entraîne une réduction significative des taux de récurrences locales après chirurgie, et aussi un bénéfice en terme de survie globale. La radiothérapie doit être parfaitement intégrée dans le programme thérapeutique. Cette irradiation doit être optimale et sans dommage pour les organes critiques, en particulier le cœur et le poumon. Il est impératif de protéger ces deux organes. Le développement des techniques nouvelles de conformation et de modulation d'intensité permet d'envisager une radiothérapie optimale adaptée au mieux à chaque patiente.

Mots-clés : cancer du sein, conservation du sein.

Abstract : Breast cancer is a public health problem in western countries. In Morocco it tends to be the most frequent women cancer. In Institute of Oncology since 1996 the frequency of breast cancer has exceeded the frequency of cervix cancer and actually represents the first women cancer with 1000 news cases per year. The treatment is multidisciplinary, surgery is the principal treatment, and it can be conservative for tumor size less than 5 cm. Radiotherapy is very important in the therapeutic strategy since it reduces significantly the rate of local recurrency after surgery and improve the global survival.

Radiotherapy must be perfectly integrated in the therapeutic strategy and must be optimal and without damage for critical organs especially heart and lung which must be protected. The development of the new conformal techniques with or without modulated intensity helps to deliver an optimal therapy for each patient.

Key-words : Breast cancer, conservative, breast

Introduction

Si le cancer du sein est un problème de santé publique en occident, au Maroc, il tend à devenir le cancer le plus fréquent chez la femme. Si la chirurgie en est le principal traitement, la radiothérapie occupe une place prépondérante dans l'arsenal thérapeutique actuel du fait qu'elle entraîne une réduction significative des taux de récidives locales après chirurgie, et aussi un bénéfice en terme de survie globale.

Evolution des idées dans le traitement du cancer du sein

La chirurgie d'exérèse a longtemps représenté l'unique recours thérapeutique pour les femmes atteintes d'un cancer du sein. Elle garde de nos jours une place essentielle parmi les autres méthodes de traitement. Une meilleure appréciation de ses limites, de ses objectifs, a conduit progressivement à mieux codifier ses indications et à restreindre des modalités radicales et systématiques.

Le cancer du sein a été considéré comme un processus essentiellement loco-régional et ne se généralisant que tardivement. Cette conception du cancer mammaire demeurant longtemps une maladie locale incitait logiquement à rechercher son éradication au prix d'une exérèse très large et mutilante. En 1898, les impératifs opératoires de Halsted comportaient un très vaste sacrifice cutané périmammaire, l'ablation en bloc de la totalité du sein et des muscles pectoraux, un évidement complet des territoires ganglionnaires axillaires et sous-claviculaires. A cette époque, les indications opératoires n'étaient en règle portées que pour des lésions considérables, souvent ulcérées et hémorragiques, s'accompagnant de ganglions envahis dans la majorité des cas.

Trois données essentielles ont conduit, depuis environ quarante ans, à faire discuter le caractère indispensable de la chirurgie d'exérèse radicale large. L'amélioration des conditions du diagnostic a permis la prise en charge de malades vues à des stades moins évolués, l'efficacité de la radiothérapie et l'arrivée des hautes énergies à partir de 1960 a ouvert la voie aux traitements radio-chirurgicaux moins mutilants et enfin le concept de la maladie générale s'est imposé progressivement grâce à l'observation très prolongée des malades et l'analyse des résultats à long terme. Cette analyse a démontré la persistance d'une incidence métastatique régulière et parfois très retardée.

Ce phénomène témoigne d'une diffusion précoce de la tumeur, qui rend illusoire la recherche d'une guérison par une seule intervention d'exérèse initiale même très élargie et incite à l'utilisation précoce d'une chimiothérapie qui, depuis sa naissance, a montré que le cancer du sein est un des cancers les plus chimiosensibles

Un consensus international a fait abandonner définitivement l'opération de Halsted au profit d'interventions moins mutilantes. C'est ainsi que l'opération de Patey décrite en 1948 qui consiste à conserver les muscles pectoraux est devenue l'intervention de référence, admise unanimement dans des cancer de plus de 5 cm de diamètre, après que de nombreux essais contrôlés aient établi que ses résultats n'étaient pas inférieurs à ceux du Halsted sur le plan du contrôle local.

Après avoir été longtemps controversée, la chirurgie conservatrice du sein (tumorectomie, quadrantectomie) a réussi à s'imposer grâce à la publication de multiples essais randomisés qui ont montré des résultats équivalents du traitement radio-chirurgical conservateur, comparé à la mastectomie radicale, et ce pour des tumeurs mesurant jusqu'à 5 cm.

La radiothérapie dans le traitement conservateur du cancer du sein

But

La radiothérapie occupe une place importante dans le traitement des cancers du sein. Il s'agit d'un traitement locorégional dont l'objectif majeur est de réduire le risque de récidive mammaire, pariétale ou ganglionnaire et de permettre la conservation du sein.

Par son action locorégionale sur la maladie, la radiothérapie contribue à réduire le risque de métastases secondaires et à augmenter la survie à long terme.

Technique d'irradiation

Classique

- Radiothérapie du sein

La patiente est placée en décubitus dorsal, sur un plan incliné pour horizontaliser la paroi thoracique avec le bras homolatéral en abduction d'au moins 90°. La tête de la patiente est inclinée du côté opposé au sein traité. Le repérage est réalisé par une technique en « distance – source – peau » (DSP) à l'aide de deux faisceaux opposés tangentiels à la paroi thoracique dont l'angulation de leurs axes doit être adaptée à la conformation de chaque malade. (figure 1)

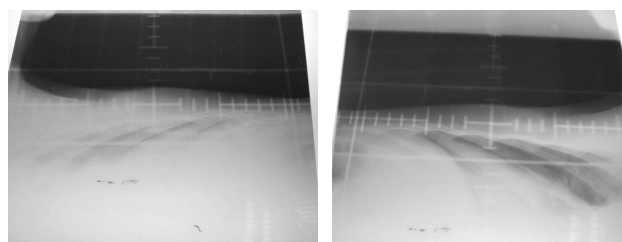


Figure 1 : Clichés de simulation des deux faisceaux tangentiels interne et externe

- Radiothérapie des aires ganglionnaires

- La région sus claviculaire

Le creux sus claviculaire et l'apex axillaire sont traités à une profondeur de 3 cm par un seul faisceau antérieur incliné de 10 ° du côté opposé pour éviter la moelle.

Un cache supéro-interne protège le larynx. La dose de base à délivrer est de 50 Gy, en fractionnement classique de 2Gy/séance, calculée à 3cm de profondeur. (figure 2)



Figure 2 : Cliché de simulation du faisceau sus claviculaire

- La région mammaire interne :

Seuls les 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} espaces intercostaux sont irradiés à une profondeur de 3 cm par un seul faisceau antérieur compte tenu de la fréquence de l'envahissement de ces relais mammaires internes.

- Scanner dosimétrie

Le scanner permet l'acquisition des données anatomiques en tridimensionnel pour la dosimétrie. La patiente est placée sur le même plan incliné avec lequel la simulation a été effectuée en reproduisant la même position sans oublier de mettre un repère plombé au niveau des points de centrage de tous les champs simulés, leurs limites supérieures et inférieures ainsi que la cicatrice. Les coupes scannographiques sont des coupes de 5 mm jointives. Les données sont ensuite transférées par réseau interne à la console de dosimétrie. (figure 3)

Résultats de la radiothérapie dans le traitement conservateur de cancer du sein

La radiothérapie associée à la chirurgie conservatrice donne-t-elle les mêmes résultats que la mastectomie ?

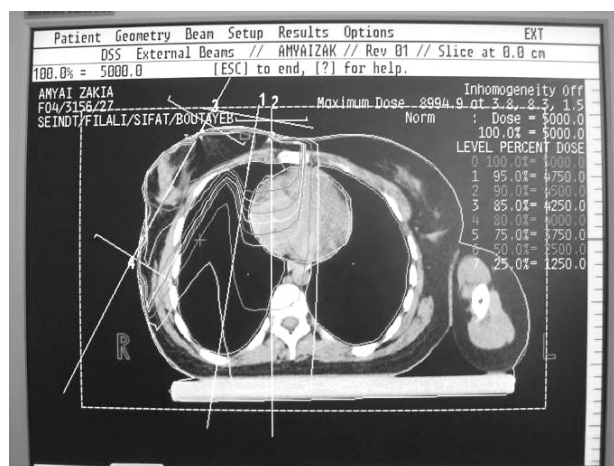


Figure 3 : Isodoses au niveau de la coupe centrale d'un sein en place

Le rôle de la radiothérapie postopératoire dans le cancer du sein est d'éradiquer les foyers résiduels microscopiques après chirurgie conservatrice. La question qui surgissait dans les années 80 était : est-ce que la chirurgie conservatrice du sein associée à la radiothérapie postopératoire donne les mêmes résultats en terme de contrôle local, de survie sans maladie et de survie globale que la mastectomie associée ou non à la radiothérapie ? Sept études randomisées [1- 12] ont répondu à cette question en comparant 2 bras : chirurgie conservatrice associée à la radiothérapie versus mastectomie pour des stades I, II, et parfois III du cancer du sein. Les résultats en terme de rechutes loco-régionales, de métastases et de survie globale étaient identiques.

De nombreuses études rétrospectives avec des reculs importants [13-16] avaient démontré l'efficacité de la radiothérapie après chirurgie limitée dans les cancers infiltrants, en général sur des tumeurs inférieures à 5 cm. Les taux des récidives locales sont en moyenne de 1% par an. Le taux de survie à 5 et 10 ans sont de l'ordre de 85% et 75%, identiques à ceux observés après mastectomie. Les taux de conservation mammaire sont d'environ 90% à 10 ans avec de bons résultats esthétiques dans 80 à 85% des cas.

- Quelle est l'influence de l'irradiation mammaire et ganglionnaire sur les récidives locales et la survie ?

cinq essais randomisés [1,9,17 - 19] ont été réalisés afin de comparer la tumorectomie seule à la tumorectomie suivie d'une irradiation mammaire de 50Gy au minimum. Dans tous les cas, il a été observé une réduction très significative variant de 66% à 75% du taux de récidive locale.

La méta-analyse de l'Early Breast Cancer Trialists' Cooperative Group [20] a porté sur 19582 femmes ayant participé à 40 essais thérapeutiques qui évaluaient la radiothérapie des cancers du sein non métastatiques, conduits

avant 1990. Trente-six essais portaient sur la radiothérapie après mastectomie, et 6 sur la radiothérapie après chirurgie conservatrice du sein. Dans la grande majorité des essais, l'irradiation après mastectomie incluait la paroi thoracique et l'ensemble des aires ganglionnaires, alors qu'elle ne concernait que le sein dans la plupart des essais de radiothérapie après chirurgie conservatrice. Les résultats sont estimés sur une période de suivi de 20 ans. Ils montrent que :

- La radiothérapie réduit le risque de récurrence locale de 68,4% quel que soit le type de chirurgie.
- La radiothérapie réduit significativement le risque de mortalité par cancer du sein de 8,9%.
- La radiothérapie augmente le risque de mortalité par d'autres causes (essentiellement cardio-vasculaires) de 18,2%.
- Globalement, la radiothérapie n'améliore pas la survie globale. Cependant, une mise à jour récente suggère que la survie globale est améliorée chez les patientes qui ont reçu une radiothérapie du sein après chirurgie conservatrice par rapport à celles qui n'ont pas eu de radiothérapie.

Cette méta-analyse confirme donc la sensibilité importante des cancers du sein à la radiothérapie. Elle montre également que le contrôle local de la maladie contribue à améliorer la survie des patientes à long terme. Elle souligne enfin la nécessité d'une technique rigoureuse utilisant des moyens de repérage et de calcul modernes, qui permettent de réduire la toxicité du traitement, en particulier cardio-vasculaire.

Très récemment, deux essais randomisés ont clairement démontré le très grand impact de l'irradiation loco-régionale non seulement sur le contrôle local, mais également et surtout sur la survie globale. Il s'agit de l'essai Danois [21] et l'essai Vancouver [22] qui ont comparé la mastectomie seule à la mastectomie associée à la radiothérapie. Le bénéfice de la radiothérapie sur la survie était de 10% à 10 ans et de 15% à 15 ans. Les 2 essais n'ont pas montré une augmentation des complications cardiaques chez les patientes irradiées.

La non amélioration de la survie globale notée par la méta-analyse de l'Early Breast Trialists' Cooperative Group est expliquée par le nombre de décès non pas par cancer mais par les complications cardiaques secondaires à des équipements et à des techniques d'irradiation anciennes [23].

L'irradiation des aires ganglionnaires est un des points les plus controversés dans le traitement des cancers du sein [23,24].

Le risque d'atteinte sus-claviculaire dans le cancer du sein varie de 15 à 40% [23]. Les principaux facteurs de risque sont l'atteinte histologique axillaire (4N+ ou plus) et les tumeurs avancées T3 T4. La très grande majorité des rechutes sus-claviculaires survient dans les cinq premières années. L'irradiation permet de réduire très nettement le risque que le traitement soit radical ou conservateur [25 - 28]. En l'absence d'envahissement axillaire, le risque d'atteinte de la chaîne

mammaire interne est de 16% pour les tumeurs externes, 47% pour les tumeurs centrales et 31% pour les tumeurs internes. En cas d'envahissement axillaire le risque s'élève respectivement à 23%, 49 et 54% [29]. L'atteinte de la CMI est fonction de la taille de la tumeur (>2 cm), de sa topographie et de l'âge (<40 ans), mais surtout de l'existence ou non d'une invasion axillaire concomitante [24]. La contribution de l'irradiation de la CMI à l'amélioration de la survie induite par la radiothérapie postopératoire est incertaine.

Il semble qu'elle augmente la morbidité cardio-pulmonaire, altère le résultat cosmétique, surtout si elle est associée à des agents chimiques à base d'anthracyclines [29,32].

Une large étude rétrospective menée chez 984 patientes entre 1970 et 1990 traitées par chirurgie conservatrice associée à la radiothérapie avec 2 groupes : le 1er groupe a bénéficié de l'irradiation de la CMI, le 2ème groupe n'a pas bénéficié de cette irradiation [29]. Les résultats n'étaient pas différents entre les deux groupes même en cas d'envahissement ganglionnaire axillaire ou de tumeur interne. Dans l'étude rétrospective, cas-témoins de l'institut Gustave Roussy (IGR), le traitement de la CMI a permis, pour les patientes avec envahissement axillaire et une tumeur centrale ou interne, une augmentation de la survie [30].

Un essai de l'EORTC est actuellement en cours, qui évalue le bénéfice de la radiothérapie des chaînes ganglionnaires mammaires internes et sus-claviculaire pour des patientes qui ont une tumeur centrale et interne, sans envahissement ganglionnaire axillaire ou des tumeurs externes avec atteinte des ganglions axillaires [32].

Malgré les controverses sur les résultats à long terme de l'irradiation ganglionnaire régionale, les rechutes mammaires internes et sus-claviculaires sont devenues très rares si certaines indications sont respectées à savoir l'irradiation sus-claviculaire et mammaire interne en cas de tumeur centrale ou interne avec N+ axillaire ou en cas d'envahissement axillaire supérieur ou égal à 4N+ [29].

Surimpression du lit tumoral

Ya t-il une place au Boost dans le lit tumoral après chirurgie conservatrice et radiothérapie externe ?

Pour répondre à cette question deux essais randomisés ont été réalisés et ont démontré le bénéfice de la surimpression. Dans l'essai de Lyon, 1024 femmes traitées par tumorectomie et irradiation externe du sein (50 Gy en 20 fractions) ont reçu, soit une surimpression de 10 Gy par électrons, soit pas de surimpression. Le suivi médian est de 3,3 ans [31]. Les taux de récurrence estimés à 5 ans étaient de 4,5% sans surimpression et de 3,6% avec surimpression ($p=0,044$).

Le deuxième essai est celui de l'EORTC qui a inclus

5318 patientes traitées par tumorectomie avec berges saines et radiothérapie externe (50Gy en 25 fractions), puis, soit une surimpression de 16Gy soit pas de surimpression [32]. Le suivi médian est de 5,1 ans. A 5 ans les taux de récurrence locale sont de 6,8% sans surimpression et de 4,3% avec surimpression. La réduction du risque de récurrence par la surimpression est de 41% ($p=0,0001$). Cet effet est surtout net chez les femmes jeunes : le risque de récurrence chez les femmes de moins de 40 ans passe de 20% à 9% à 5 ans. La réduction est significative jusqu'à 50 ans.

Comment faire la surimpression ?

Il est indispensable que l'oncologue radiothérapeute dispose d'un schéma initial clair montrant la topographie lésionnelle et d'un bilan mammographique précis. Le "clipping" du lit tumoral par le chirurgien peut également être utile. La surimpression peut être réalisée :

- Soit par irradiation externe par des champs réduits : photons en décubitus dorsal ou latéral, ou électrons par un champs direct.

- Soit par curi-thérapie interstitielle utilisant l'Iridium 192.

La majorité des équipes européennes et américaines utilise actuellement une surimpression de 15 à 20 Gy au niveau du lit tumoral étant donné que la majorité des récurrences survient au niveau du siège initial de la lésion [33].

Il existe un débat quant à la manière de délivrer le boost. Différentes méthodes sont utilisées (champs réduits aux électrons ou aux photons, curi-thérapie interstitielle).

Si la curi-thérapie améliore le contrôle local chez les patientes traitées par radiothérapie exclusive, par rapport aux photons du Cobalt 60, sa supériorité par rapport aux autres techniques de surimpression dans le traitement conservateur du sein n'est pas encore démontrée [33].

Les études non randomisées n'ont pas montré de différence entre les 3 techniques tant au niveau du contrôle local qu'au niveau des résultats cosmétiques [34 - 37].

La curi-thérapie est proposée pour les lésions profondes, particulièrement dans les quadrants externes, et quand certains facteurs (composante intracanalair, limites d'exérèses positives) sont retrouvées sur la pièce histologique [33].

Quand faut-il commencer la radiothérapie ?

La radiothérapie est quasiment toujours postopératoire après chirurgie conservatrice. Néanmoins la question persiste quand au rôle du délai entre chirurgie et radiothérapie dans l'efficacité du traitement. Certains auteurs ont suggéré qu'une radiothérapie débutée à 4 mois ou plus en post opératoire, est associée à un risque élevé de rechute mammaire. Cependant beaucoup de séries ont échoué à confirmer cette hypothèse [38].

Nixon [39] et Fourquet suggèrent que le risque de rechute locale ne semble pas augmenter lorsque la radiothérapie est commencée dans les 8 semaines suivants la chirurgie [40]. Froud n'a pas retrouvé d'augmentation du risque sur une grande série de patientes sans facteurs de risque, jusqu'à 20 semaines après la chirurgie [41].

Il y a un seul essai randomisé qui a été réalisé entre 1984 et 1992 et qui a comparé la séquence : chirurgie conservatrice – chimiothérapie - radiothérapie à la séquence chirurgie conservatrice – radiothérapie – chimiothérapie [42]. La chimiothérapie était administrée à raison de 4 cycles de CAMEP (Cyclophosphamide, Doxorubicine, Methotrexate, 5 Fluorouracil et Paclitaxel) toutes les trois semaines. Le risque de rechute locale était de 5% chez les patientes qui ont eu une irradiation première contre 14% chez les patientes qui ont reçu une chimiothérapie première. Le risque de métastases était respectivement de 32% et de 20%. Les facteurs qui étaient corrélés à un risque accru de rechute locale étaient : la taille tumorale, la présence d'une composante intracanalair et les limites d'exérèses. Les patientes avec limites de résection limites, positives ou non précisées et qui ont bénéficié d'une radiothérapie retardée après la chimiothérapie, avaient un risque de rechute de 24% contre seulement 5% chez les patientes qui ont bénéficié d'une radiothérapie première. Alors que les patientes avec limites d'exérèses saines qui ont eu une irradiation retardée n'avaient pas un risque accru de rechute mammaire.

C'est ainsi que Sauer suggère une réexcision chez les patientes qui ont les marges d'exérèses limites, positives ou non précisées et qui vont bénéficier d'une radiothérapie retardée après la chimiothérapie [23].

Dans la majorité des séries, l'addition de la chimiothérapie à la radiothérapie diminue le risque de récurrence locale par rapport à la radiothérapie utilisée seule [23].

A l'Institut National d'Oncologie (Rabat), la radiothérapie est en général délivrée en concomitant avec la chimiothérapie.

La faisabilité de protocoles concomitants a été démontrée par plusieurs études à condition de ne pas utiliser des médicaments dont la toxicité pourrait être potentialisée avec l'irradiation (anthracyclines) et d'utiliser des techniques d'irradiation optimales. Trois essais randomisés français comparant actuellement une chimioradiothérapie concomitante et une association séquentielle de chimiothérapie et radiothérapie. Une interprétation rigoureuse et critique de leur résultat sera nécessaire avant d'admettre le traitement concomitant comme un standard [43].

Quelle est la place de la radiothérapie dans le carcinome in situ ?

Trois études prospectives ont randomisé les patients atteints d'un carcinome in situ après chirurgie avec 2 bras : radiothérapie postopératoire à la dose de 50 Gy versus

pas de radiothérapie [44-46]. Ces études ont montré une réduction du risque de rechutes loco-régionales de 50 % avec la radiothérapie adjuvante. Il semble que l'effet de la radiothérapie sur les rechutes dans le carcinome in situ est moins marqué que dans le carcinome invasif et peut être la dose standard de 50 Gy semble insuffisante pour obtenir un bénéfice optimal. L'utilisation d'un boost chez ces patients reste à étudier.

Des études contrôlées ont identifié des sous groupes de patients avec carcinome in situ qui peuvent être traités seulement avec excision locale complète. Cependant, les études randomisées ont indiqué que la radiothérapie réduit le risque de rechutes locales dans tous les sous groupes. Jusqu'à ce que les sous groupes qui peuvent bénéficier seulement d'une chirurgie soient définies par des études randomisées, la majorité des experts sont d'accord pour conserver la place de la radiothérapie postopératoire dans le traitement conservateur des carcinomes in situ comme dans les carcinomes invasifs.

Conclusion et futures directives [59]

De plus en plus clairement, le contrôle loco-régional de la maladie cancéreuse se confirme comme une étape indispensable dans l'obtention de la guérison. Cela est vrai dans le cancer du sein comme pour d'autres cancers, bien qu'il existe des formes ayant d'emblée un potentiel de dissémination métastatique.

Une irradiation loco-régionale optimale peut non seulement améliorer le contrôle loco-régional, mais aussi la survie. Ce traitement doit être parfaitement intégré dans le programme thérapeutique comprenant que cette irradiation soit optimale et sans dommage pour les organes critiques, en particulier le cœur et le poumon.

La radiothérapie des cancers du sein rencontre un certain nombre de difficultés techniques. Les outils modernes d'imagerie, de repérage et de dosimètre, alliés à la diversité des énergies disponibles, permettent une

adaptation de la radiothérapie du cancer du sein à la très grande variabilité des situations. Il est impératif de protéger le poumon et le cœur. Le développement des techniques de conformation permet d'envisager une radiothérapie adaptée aux mieux à chaque patiente.

Les conclusions qu'on peut tirer des différentes études sont les suivantes [59] :

- * La radiothérapie réduit le risque annuel de rechutes loco-régionales d'un facteur de 4.

- * Pour 100 patientes irradiées, 20 rechutes loco-régionales sont prévenues et 5 décès par cancer du sein sont évités.

- * La réduction des rechutes loco-régionales s'observe au cours des 5 premières années. La réduction du décès par cancer du sein s'observe surtout entre 5 et 15 ans, alors que

L'augmentation de décès par autres causes (surtout cardio-vasculaires) est surtout notée après 15 ans.

- * Les techniques nouvelles de radiothérapie dans le cancer du sein donnent moins de morbidité, moins de décès par autres causes (cardio-vasculaires) et un long suivi des patients.

Au décours des différentes études certaines questions restent posées : [59]

Y-t-il un groupe de patients chez qui l'irradiation de tout le sein peut être évitée et ça sera seulement une radiothérapie sur le quadrant atteint ?

Est-ce qu'il y a un sous groupe de patients chez qui on s'abstienne carrément de toute irradiation mammaire ?

Il est possible que les nouveaux moyens d'imagerie, comme l'imagerie par résonance magnétique, définissent ces groupes de malades. Ce seront probablement des patientes de plus de 60 ans avec les critères suivants : petite tumeur, bas grade, pas d'envahissement ganglionnaire, récepteurs positifs et absence de facteurs prédictifs de multifocalité (carcinome lobulaire, composante intracanalair extenfive, invasion vasculaire ou lymphatique).

Les études randomisées sont en cours pour répondre à ces différentes questions [59].

Références

1. Fischer B, Anderson S, Redmond C. Re-analysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N. Engl J Med* 1995; 333 : 1456-61 .
2. Veronesi U, Luini A, Galimberti V. Conservation approaches for the management of stage I/II carcinoma of the breast: Milan cancer Institute trials. *World J surg* 1994; 18 : 70 - 5.
3. Veronesi U, Salvadori B, luini A. Breast conservation is a safe method in patients with small cancer of the breast . Long-term results of three randomized trials on 1973 patients. *Eur J Cancer* 1995; 31A : 1574 - 9 .
4. Clarke DH, Martinez AA. Identification of patients who are at high risk for surgeons, pathologists and radiation and medical oncologists. *J clin Oncol* 1992; 10: 474 - 83 .
5. Rauschecker HF, Sauerbrei W, Gatzemeier W et al. Eight-year results of a prospective non-randomized study on therapy of small breast cancer. *Eur J Cancer* 1998 ;34: 315-23.
6. Arriagada R, le MG, Rochard F. Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer. Patterns of failure

with 15 years of follow-up data. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1558 - 64.

7. Dewar JA, Arriagada R, Benhamou S. Local relapse and contralateral tumor rates in patients with breast cancer treated with conservative surgery and radiotherapy (Institut Gustave-Roussy 1970-1982). *Cancer* 1995;76 : 2260 - 5 .

8. Arriagada R, Rutqvist LE, Mattson A. Adequate locoregional treatment for early breast cancer may prevent secondary dissemination . *J Clin Oncol* 1995;13: 2869-78 .

9. Clark RM, Whelan T, Levine M. Randomized clinical trial of breast irradiation following lymphectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer: an update . *J Nat Cancer Inst* 1996; 88: 1659 - 64 .

10. Dalberg K, Johansson H, Johansson U for the Stockholm Breast Cancer Study Group . A randomized trial of long term adjuvant tamoxifen plus post operative radiation therapy versus radiation therapy alone for patients with early stage breast carcinoma treated with breast - conserving Surgery. *Cancer* 1998; 82: 2204 - 11 .

11. El khuizen PHM, Van de vijver MJ, Hermans J et al. Local recurrence after breast conserving therapy for invasive breast cancer: high incidence in young patients and association with poor survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40:859-867.

12. Van Dongen JA, Bartelink H, Fentiman IS et al. Factors influencing local relapse and survival and results of salvage treatment after breast conserving therapy in operable breast cancer: EORTC trial 10801. Breast conservation compared with mastectomy in TNM stage I and II breast cancer. *Eur J Cancer* 1992; 28A : 801- 5 .

13. Harris JR, Botnick L, Bloomer WD. Primary radiation therapy for early breast cancer : the experience at the Joint Center for Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7 : 1549-52.

14. Kurtz JM, Spitalier JM, Amalric R. Late breast recurrence after lymphectomy and irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9 : 1191 - 4.

15. Mate TP, Carter D, Fischer DB. A clinical and histopathologic analysis of the results of conservation surgery and radiation therapy in stage I and II breast carcinoma. *Cancer* 1986; 58: 1995-2002.

16. Fourquet A, Campana F, Zafrani B. Prognostic factors of breast recurrence in the conservative management of early breast cancer : a 25-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 719-25.

17. Forrest AP, Stewart HJ, Everington D. Randomized controlled trial of conservation therapy for breast cancer : 6 year analysis of the Scottish trial. *Lancet* 1996; 348: 708-13.

18. Liljergren G, Lindgren A, Bergh J. Risk factors for local recurrence after conservative treatment in stage I breast cancer. Definition of a subgroup not requiring radiotherapy. *Ann Oncol* 1997; 8 : 235- 41 .

19. Veronesi U, Luini A, delVecchio M. Radiotherapy after breast-preserving surgery in women with localised cancer of the breast . *N. Engl J Med* 1993; 328: 1587 - 91.

20. Early Breast cancer Trialists' collaborative Group (EBCTCG). Favorable and unfavorable effects on long-term survival of radiotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2000; 355 : 1757-70.

21. Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N Eng J Med* 1997; 337: 949-55 .

22. Ragaz J, Jackson SM, Le N. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in node-positive premenopausal women with breast cancer . *N. Engl J Med* 1997; 337: 956-62

23. Sauer R. Current controversies in cancer. Adjuvant radiotherapy after breast conserving surgery for breast cancer. *Eur J Cancer* 2000; 36: 1073-78

24. Cutuli B. Influence de l'irradiation locorégionale sur le contrôle local et la survie dans le cancer du sein . *Cancer Radioth* 1998 ; 2 : 446-59 .

25. Fletcher GH, MCNeese MD, Oswald MJ . Long-range results for breast cancer patients treated by radical mastectomy and postoperative radiation without adjuvant chemotherapy: an update. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17 : 11- 4.

26. Salles G, Romestaing P, Salerno N. La radiothérapie après mastectomie. Efficacité et tolérance à partir de l'étude de 557 observations . *Lyon Chir* 1990 ; 86 : 376-82

27. Recht A, Houlihan MJ . Axillary lymph nodes and breast cancer. A review . *Cancer* 1995; 76: 1491 - 512 .

28. Mazon JJ, Otmezguine Y, Huart J. conservative treatment of breast cancer: results of management of axillary lymph node area in 3353 patients. *Lancet* 1985; 1: 1387-95 .

29. Edward O, Bruce G H. Internal mammary nodal irradiation in conservatively-managed breast cancer patients: is there a benefit?. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 1999 ; 44, 5 : 997-1003.

30. Le MG, Arriagada R, Devathaire F. Can internal mammary chain treatment decrease the risk of death for patients with medial breast cancers and positive axillary lymph nodes ? *Cancer* 1990; 66 (11): 2313-8 .

31. Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C et al. Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer : results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol* 1997; 15: 963-8 .

32. Collette L, Fourquet A, Horiot JC et al . Impact of a boost dose of 16 Gy on local control in patients with early breast cancer: the EORTC " Boost versus non boost" trial. *Radiother Oncol* 2000; 56(suppl 1): 546.

33. Hennequin C, Durdix C, Espié M et al. High-Dose-Rate Brachytherapy for Early Breast cancer : An Ambulatory technique. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 1999; 45,1: 85-90.

34. Perez CA, Taylor ME, Halverson K. et al. Brachytherapy or electron beam boost in conservation therapy of carcinoma of the breast: A non randomized comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 34: 995-1007
35. Touboul E, Belkacemi Y, Lefranc J et al. Early breast cancer: Influence of the type of boost (electrons vs iridium 192 implant) on local and cosmesis after conservative Surgery and radiation therapy. *Radiother Oncol* 1995; 34:105-13.
36. Van Limbergen E, Rijnders A, Van der Schueren E et al. Cosmetic evaluation of breast conserving treatment for mammary cancer 2: A quantitative analysis of radiation dose, fractionation schedules, and surgical treatment techniques on cosmetic results. *Radiother Oncol* 1989; 16: 253 - 67.
37. Vicini FA, Horwitz EM, Lacerna MD et al. Long-term outcome with interstitial Brach therapy in the management of patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phy* 1997; 37: 845- 52 .
38. Recht A, Come SE, Gelman RS et al. Integration of conservative surgery, radiotherapy, and chemotherapy for the treatment of early-stage node-positive breast cancer : sequencing, timing and outcome. *J Clin Oncol* 1991; 1662 - 7
39. Nixon AJ, Recht A, Neuberg D et al. The relation between the Surgery- radiotherapy interval and treatment outcome in patients treated with breast- conserving surgery and radiation therapy without systemic therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 30 (1): 17-21 .
40. Fourquet A, Dreyfus H, Colombani H et al. Influence of surgery-radiotherapy interval on recurrence in breast-conserving treatment of Small breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32 (Suppl 1) : 260.
41. Froud PJ, Mates D, Jakson Js et al. Effect of time interval between breast conserving surgery and radiation therapy on ipsilateral breast recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phy* 2000; 46: 363-72.
42. Recht A, Come SE, Henderson IC et al. The sequencing of chemotherapy and radiation therapy after conservative surgery for early stage breast cancer . *N Engl J Med* 1996; 334: 1356 - 61 .
43. Freyer G, Romestaing P. Places respectives de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans le traitement adjuvant du cancer du sein: intérêt théorique et faisabilité de la chimioradiothérapie. *Cancer Radiother* 1998 ; 2 : 723-31
44. Fisher B, Dignam J, Wolmark N and al . Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer : findings from National surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17 . *J Clin Oncol* 1998 ; 16 : 441 - 52
45. Julien JP, Bijker N ; Fentiman IS et al . Radiotherapy in breast – conseving treatment for ductal carcinoma in situ : first results of the EORTC randomised phase III trial 10853. *Lancet* 2000 ; 355 :528 - 33.
46. George WD, Houghton J, Cuzick J et al . Radiotherapy and tamoxifen following complete local excision in the management of ductal carcinoma in situ : Preliminary results from the UK DCIS Trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2000 ; 270 abstract.
47. Cuzick J, Stewart H, Rutqvist L et al. Cause-specific mortality in long-term survivors of breast cancer who participated in trials of radiotherapy. *J Clin Oncol* 1994; 12 : 447- 53 .
48. Rutqvist LE, Lax I, Fornander T et al . Cardiovascular mortality in a randomized trial of adjuvant radiation versus surgery alone in primary breast cancer. *Int J Radiot Oncol Biol Phy* 1992; 22: 887 - 96.
49. Gyenes G, Rutqvist LE, Liedberg A et al . Long-term cardiac morbidity and mortality in a randomized trial of pre and postoperative radiation therapy versus surgery alone in primary breast cancer. *Radiother Oncol* 1998; 48:185 - 90.
50. Host H, Brennhovd Io, Loeb M. Postoperative radiotherapy in breast cancer: Long-term results from the oslo study . *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 727-32 .
51. Haybittle JL, Brinkley D, Houghton J et al. Postoperative radiotherapy and late mortality: Evidence from the cancer Res campaign trial for early breast cancer. *BMJ* 1989; 298: 1611 - 4.
52. Recht B.A, Edge S.B. Post mastectomy radiotherapy *J.C.O* 2000, 244- 9
53. Fuller SA, Haybittle JL, Smith REA et al. Cardiac doses in post-operative breast irradiation. *Radiother Oncol* 1992; 25: 19-24 .
54. Janjan NA, Gillin MT, Prows J et al. Dose to the cardiac vascular and conduction systems in primary breast irradiation. *Med Dosim* 1989; 14: 81- 7.
55. Harrigan Har denbergh P, Bentel GC, Prosnitz et al. Post mastectomy radiotherapy: Toxicities and techniques to reduce them. *Semin Radiat Oncol* 1999; 9: 259 – 68.
56. Rutqvist LE, liedberg A, Hammar N et al. Myocardial infraction among women with early-stage breast cancer treated with conservative surgery and breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 359 - 63.
57. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group : Effects of radiotherapy and Surgery in early breast cancer : An overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 1995; 333; 1444 -55.
58. Bremond A. Traitement du cancer du sein non métastatique formes habituelles. *Ency Med Chir*,870-A-10,1997,6p
59. J. Kurtz. La radiothérapie dans le cancer du sein. 7ème forum suisse de sénologie. Genève . 22 - 26 avril 2002 .