

Impact de la radiothérapie sur le cancer du sein¹

Can the choice of radiotherapy impact on one's fate after breast cancer?

Marc A. Bollet*, Alain Toledano*

La radiothérapie peut-elle modifier le destin des patientes après un cancer du sein ? Si oui, dans quelles conditions ? Les patientes sont de plus en plus partie prenante dans la décision de réaliser ou non une radiothérapie et, le cas échéant, dans les choix entre différentes modalités thérapeutiques. Que savons-nous de l'incidence de ces choix sur le destin des patientes tant en termes quantitatif (survie globale) que qualitatif (survie sans récurrence, qualité de vie) ? Quelles informations doivent être partagées avec la patiente pour l'aider dans ces décisions parfois lourdes de conséquences ? Ce chapitre sera également l'occasion d'aborder des pistes de réflexion sur l'usage potentiel, bien que non encore validé, de la radiothérapie.

Indications

Au cours de la prise en charge d'un cancer du sein, la patiente est souvent confrontée à une indication de radiothérapie. Différents objectifs thérapeutiques méritent d'être examinés séparément.

La radiothérapie comme moyen d'augmenter la survie des patientes

La radiothérapie locorégionale (mammaire ± ganglionnaire) du cancer du sein participe à l'augmentation de la survie globale des patientes. Plusieurs études randomisées, seules ou regroupées au sein de méta-analyses, ont ainsi fait la démonstration que la radiothérapie réalisée en phase non métastatique du cancer (infiltrant) du sein contribuait à réduire de moitié le risque

de récurrences locorégionales. La règle de "1 vie sauvée pour 4 récurrences locorégionales évitées", qui s'applique assez généralement, traduit le bénéfice en survie globale de ce gain en contrôle locorégional (1).

En phase métastatique, elle pourrait également contribuer à allonger la survie des patientes mais des études randomisées sont encore attendues pour en apporter la certitude (2).

La radiothérapie comme moyen de diminuer la chirurgie

La radiothérapie peut avoir pour but d'autoriser la réalisation d'une chirurgie plus limitée sans grever les chances de guérison ou de contrôle d'un cancer du sein infiltrant (3) ou intracanalair (appelé aussi carcinome canalaire in situ) [4] : chirurgie conservatrice du sein plutôt que mastectomie. Une étude est en cours pour évaluer le rôle de la radiothérapie axillaire à la place du curage en cas d'atteinte authentifiée du ganglion sentinelle (5). La radiothérapie est très généralement réalisée après la chirurgie. Il arrive cependant, dans des cas très sélectionnés, de l'administrer avant la chirurgie pour en modifier les modalités (6, 7). Ainsi, après une radiothérapie préopératoire, des patientes ont pu avoir une chirurgie conservatrice du sein ou une mastectomie avec reconstruction immédiate (reconstruction réalisée dans le même temps opératoire que la mastectomie).

Dans des cas bien particuliers, liés à des causes de fragilité de la patiente (grand âge, comorbidités) ou à un cancer métastatique, elle permet même de supplanter la chirurgie mammaire ou axillaire (8).

¹ © La Lettre du Gynécologue n° 376, novembre 2012.

* Institut de cancérologie Hartmann, Levallois-Perret.

Points forts⁺

- » La radiothérapie locorégionale améliore le contrôle local du cancer du sein et la survie des patientes.
- » Sa place en situation métastatique fait l'objet d'études randomisées.
- » Plusieurs modalités sont possibles pour la rendre moins contraignante.
- » Le choix des modalités techniques d'administration (volumes cibles, dose, fractionnement, etc.) est un facteur clé dans le ratio efficacité/tolérance.

Mots-clés

Cancer du sein
Radiothérapie

Highlights

- » *Locoregional radiotherapy improves both breast cancer local control and survival.*
- » *Its role in the metastatic setting is being addressed in randomised studies.*
- » *Several modalities could participate in enhancing its practicality in patients.*
- » *The choice in technical modalities (target volumes, dose, fractionation...) is a key factor in the determination of the efficacy/tolerance ratio.*

Keywords

Breast cancer
Radiotherapy

Patientes avec mutations délétères des gènes BRCA ou une prédisposition familiale au cancer du sein

La place de la radiothérapie chez les patientes avec mutations délétères des gènes BRCA1 ou BRCA2 est débattue. Les études appariées semblent montrer que le risque de récurrence du cancer du sein après chirurgie conservatrice mammaire et radiothérapie adjuvante n'est pas augmenté chez les patientes mutées par rapport à des femmes du même âge, particulièrement lorsqu'elles ont eu une annexectomie prophylactique (9).

Une étude israélienne est actuellement en cours pour évaluer la place de la radiothérapie mammaire prophylactique, c'est-à-dire avant tout diagnostic de cancer, pour éviter l'apparition d'un cancer du sein chez les patientes présentant une mutation d'un gène BRCA1 ou BRCA2 ou une probabilité élevée de prédisposition génétique à développer un cancer du sein (10).

Modalités de la radiothérapie

Une radiothérapie adjuvante habituelle nécessite 25 à 33 séances, à raison de 5 séances par semaine pendant 5 à 7 semaines. Chaque séance ne dure que 5 à 10 minutes. La radiothérapie est donc un traitement ambulatoire pourvoyeur de déplacements fréquents et nombreux. Les patientes peuvent, à juste titre, être désireuses de modalités où le nombre de séances est diminué (on parle alors d'hypofractionnement), voire où la durée totale de la radiothérapie est moindre (on parle alors de radio-

thérapie accélérée). Des modalités de traitements hypofractionnés et accélérés ont ainsi été développées et validées dans de grandes études randomisées canadiennes et britanniques, portant sur plus de 7 000 patientes (11).

Effets indésirables et complications

Il existe des risques inhérents à la réalisation d'une radiothérapie locorégionale d'un cancer du sein. Schématiquement, on distingue :

- les effets déterministes (avec relation dose/effet), aigus et transitoires ou tardifs et le plus souvent définitifs (tels que la fibrose radio-induite) ;
- les effets stochastiques (sans relation dose/effet) comme l'apparition d'un cancer radio-induit.

Ces effets sont cependant exceptionnels. Il est important de noter que des conduites à risque, telles que la poursuite du tabagisme, semblent augmenter la probabilité de développer des complications tardives comme la fibrose et le cancer du poumon après radiothérapie.

Conclusion

Le choix de recevoir ou non une radiothérapie peut influencer sur la possibilité de conserver ou non le sein, ou sur les probabilités de contrôle locorégional du cancer avec son corolaire en termes de survies spécifique et globale. La patiente doit donc donner son consentement éclairé et doit pouvoir, dans le cadre d'une décision partagée, faire part de ses priorités. ■

Références bibliographiques

1. Darby S, McGale P, Correa C et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011;378(9804):1707-16.

2. Ali D, Le Scodan R. Treatment of the primary tumor in breast cancer patients with synchronous metastases. *Ann Oncol* 2011;22(1):9-16.

3. Clarke M, Collins R, Darby S et al. 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* 2005;366(9503):2087-106.

4. Correa C, McGale P, Taylor C et al. Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst Monographs* 2010;2010(41):162-77.

5. Hurkmans CW, Borger JH, Rutgers EJT, van Tienhoven G. Quality assurance of axillary radiotherapy in the EORTC AMAROS trial 10981/22023: the dummy run. *Radiother Oncol* 2003;68(3):233-40.

6. Bollet MA, Belin L, Reyat F et al. Preoperative radiochemotherapy in early breast cancer patients: Long-term results of a phase II trial. *Radiother Oncol* 2012;102(1):82-8.

7. Bollet MA, Sigal-Zafrani B, Gambotti L et al. Pathological response to preoperative concurrent chemo-radiotherapy for breast cancer: results of a phase II study. *Eur J Cancer* 2006;42(14):2286-95.

8. Chargari C, Kirova YM, Laki F et al. The impact of the loco-regional treatment in elderly breast cancer patients: hypo-fractionated exclusive radiotherapy, single institution long-term results. *Breast* 2010;19(5):413-6.

9. Pierce LJ, Levin AM, Rebbeck TR et al. Ten-year multi-institutional results of breast-conserving surgery and radiotherapy in BRCA1/2-associated stage I/II breast cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(16):2437-43.

10. Brenner DJ, Shuryak I, Russo S, Sachs RK. Reducing second breast cancers: a potential role for prophylactic mammary irradiation. *J Clin Oncol* 2007;25(31):4868-72.

11. Smith BD, Bentzen SM, Correa CR et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81(1):59-68.