



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Radiothérapie hypofractionnée des cancers du sein chez la femme âgée : état des lieux et perspectives

Hypofractionated radiotherapy for breast cancer in elderly patients: current evidence and future perspectives

E. Rivin del Campo^{a,*,b}, S. Rivera^{c,d}

^a Service d'oncologie radiothérapie, hôpitaux universitaires Est Parisien, hôpital Tenon, AP-HP, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

^b Université Paris Sorbonne, 75020 Paris, France

^c Département de radiothérapie, Gustave-Roussy cancer campus, 114, rue Édouard-Vaillant, 94800 Villejuif, France

^d Université Paris-Sud, 91405 Orsay cedex, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 10 juillet 2018

Accepté le 14 juillet 2018

Mots clés :

Cancer du sein

Hypofractionnement

Radiothérapie

Sujet âgé

Keywords:

Breast cancer

Hypofractionation

Radiotherapy

Elderly

RÉSUMÉ

La radiothérapie adjuvante est un élément clé du traitement des cancers du sein traités par chirurgie conservatrice. Elle apporte un bénéfice de contrôle local, mais aussi de survie spécifique et globale. Il est donc crucial de délivrer de manière optimale ce traitement y compris chez les sujets âgés. Ces dernières années, plusieurs schémas de radiothérapie hypofractionnée ont démontré leur non-infériorité par rapport au schéma standard normofractionné, permettant une réduction du nombre total de séances et de la lourdeur du traitement de radiothérapie. L'objectif de cette revue de la littérature est de faire un état des lieux des indications validées de la radiothérapie hypofractionnée dans la prise en charge des cancers du sein, en particulier chez la femme âgée, et de présenter les perspectives de développement de ces schémas.

© 2018 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Adjuvant radiotherapy is the pillar of breast conserving surgery. Its omission is related with a higher risk of local recurrence and of breast cancer related or non-related mortality. It is of paramount importance to guarantee this treatment is fully administered to all patients after breast conserving surgery, including the elderly. In the last three decades several hypofractionated treatment schemes have shown their non-inferiority, allowing for treatment time reduction facilitating adherence to treatment and reducing radiotherapy burden. This review focuses on the schemes and indications which have been validated by large phase 3 trials and those which are still under evaluation.

© 2018 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

La radiothérapie adjuvante reste indispensable dans le traitement des petits cancers du sein. Cette indication formelle repose sur les données de deux méta-analyses de l'*Early Breast Cancer*

Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). La première méta-analyse a évalué l'impact de la radiothérapie adjuvante après mastectomie et curage axillaire, alors que la seconde a évalué ce traitement chez les patientes ayant été opérées conservativement [1,2].

De 1960 à 1980, 8135 patientes, recevant ou non une radiothérapie en fractionnement classique (1,8 à 2 Gy par fraction) dans la paroi et les aires ganglionnaires locorégionales ont été randomisées dans 22 essais après mastectomie et intervention axillaire. Ces patientes ont fait l'objet de la première méta-analyse [1]. Parmi ces

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : leonorrivin@gmail.com (E. Rivin del Campo).

<https://doi.org/10.1016/j.canrad.2018.07.127>

1278-3218/© 2018 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

patientes, 3887 ont eu un curage axillaire et toutes celles traitées par irradiation ont reçu une radiothérapie dans la paroi, les aires sus-claviculaires et/ou axillaires et de la chaîne mammaire interne. Dans ce groupe de patientes, avec un suivi médian de 9,4 ans pour les récurrences et de 20 ans pour la mortalité, la radiothérapie n'a pas montré de bénéfice en termes de réduction de taux de récurrence, ni de réduction de la mortalité, chez les patientes sans atteinte ganglionnaire (pN0). En revanche, chez les patientes avec atteinte ganglionnaire (pN+), cette méta-analyse a montré une réduction absolue du risque de récurrence locorégionale (-18 %), de récurrence (toutes récurrences confondues) (-10,6 %) et de la mortalité liée au cancer du sein (-4 %) grâce à la radiothérapie adjuvante. Ce bénéfice a été observé lorsqu'un à trois ganglions étaient atteints ainsi que lorsque plus de quatre ganglions étaient atteints. L'analyse par tranche d'âge a montré que ces résultats étaient valables indépendamment de l'âge [3].

La seconde méta-analyse a été réalisée sur 10 801 patientes incluses dans 17 essais randomisant l'administration ou l'omission de la radiothérapie après une chirurgie mammaire conservatrice. Elle a montré un bénéfice en faveur de la radiothérapie pour toutes les tranches d'âge, avec globalement une réduction absolue du risque de récurrence (locale ou à distance) à 10 ans de 14,7 %, une réduction absolue du risque de mortalité par cancer du sein à 15 ans de 3,8 % et de la mortalité globale à 15 ans de 3 %.

Ces données établissent avec un niveau de preuve IA l'indication de radiothérapie adjuvante chez les patientes après mastectomie en cas d'atteinte ganglionnaire (radiothérapie pariétale et ganglionnaire) et chez les patientes traitées par chirurgie conservatrice (sein seul au minimum), en confirmant le bénéfice en termes de contrôle local, de survie spécifique et de survie globale indépendamment de l'âge de la patiente [1-3]. L'essai de phase III de Bartelink et al. randomisant un complément d'irradiation du lit opératoire chez 2657 patientes a démontré une réduction significative de l'incidence cumulée à 20 ans des récurrences locales (16,4 % contre 12 % respectivement dans les bras sans et avec complément) [4]. Mais, l'amplitude de ce bénéfice diminuait avec l'âge, avec une réduction absolue de l'incidence cumulée à 20 ans des récurrences locales de 11,6 % chez les moins de 40 ans, de 5,9 % chez les 41-50 ans et d'environ 3 % à partir de 51 ans [4].

Le traitement standard délivrant 50 Gy en 25 fractions dans le sein ou la paroi et ou non les aires ganglionnaires et ou non un complément d'irradiation du lit tumoral de 10 à 16 Gy en fractionnement classique est relativement long et contraignant, en particulier pour les patientes âgées et/ou avec des trajets importants. En 2000, dans une étude aux États-Unis, Athas et al. ont montré que jusqu'à 33 % des femmes traitées par chirurgie conservatrice n'ont pas reçu la radiothérapie adjuvante qu'elles auraient dû avoir, principalement du fait de l'âge de plus de 70 ans et de la distance au centre de radiothérapie [5]. Différents schémas d'irradiation hypofractionnée accélérée ou non ont été testés pour répondre à cette problématique. Les données de quatre grands essais de phase III de non-infériorité, ont montré, avec un niveau de preuve IA, que la radiothérapie hypofractionnée du sein n'était pas inférieure à la radiothérapie normofractionnée, tant en termes d'efficacité que de toxicité [6-8]. Ainsi, depuis 2011, la société américaine de radiothérapie (ASTRO) a publié des recommandations d'utilisation des schémas hypofractionnés, chez les patientes d'au moins 50 ans, atteintes d'un cancer du sein de stade pT1-2, pN0, sans chimiothérapie adjuvante, sans indication de complément d'irradiation du lit tumoral [9]. Depuis, plusieurs recommandations nationales et internationales ont également suivi [10-16]. Au Royaume-Uni, comme dans de nombreux pays, 40 Gy en 15 fractions sont devenus le traitement standard d'irradiation mammaire, voir pariétale, avec ou sans irradiation ganglionnaire [17].

2. Hypofractionnement pour les cancers du sein infiltrants : une efficacité démontrée

L'essai randomisé de phase III anglais, START-Pilot, a étudié deux schémas hypofractionnés (42,9 Gy et 39 Gy en 13 fractions sur 5 semaines) en comparaison avec un bras contrôle (50 Gy en 25 fractions), en incluant 1410 patientes entre 1986 et 1998 [7]. Ces schémas, utilisés après une chirurgie conservatrice, avec un suivi médian de 9,7 ans, ont montré un risque de récurrence homolatérale de 12,1 % pour le bras contrôle, 9,6 % pour le bras délivrant 42,9 Gy et 14,8 % pour le bras délivrant 39 Gy. Il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative entre les bras hypofractionnés et standard. En revanche, il a été montré une différence significative entre les deux bras expérimentaux ($p = 0,027$) en faveur de celui 42,9 Gy [7]. Dans cet essai pilote le rapport α/β du cancer du sein a été estimé à 4 Gy (intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] : 1-7,8), tout comme celui pour la réaction tardive des tissus sains [7]. Cela signifie que le cancer du sein est probablement aussi sensible à la variation de dose par fraction que les tissus sains. Par conséquent, il serait possible de délivrer des doses par fraction plus importantes sans compromettre l'efficacité ou le risque de toxicité, voire même en améliorant les deux [7].

Suite à cet essai pilote bicentrique, en 1999, deux autres essais anglais multicentriques ont été réalisés, les essais START-A et START-B [8]. L'essai START-A a comparé 50 Gy en 25 fractions avec deux bras expérimentaux délivrant 41,6 Gy et 39 Gy en 13 fractions sur cinq semaines, chez des patientes atteintes d'un cancer de stade pT1-3a, pN0-1, M0, dont 85 % ont été opérées conservativement. Avec 2236 patientes incluses, et un suivi médian de 9,3 ans, il n'a pas été montré de différence significative sur le taux de récurrence locorégionale à 10 ans. Aucune différence significative n'a été observée entre les bras pour la survie sans maladie et la survie globale. L'essai START-B, avec 2215 patientes atteintes de cancer de stade pT1-3a, pN0-1, M0, d'âge médian 57 ans (23 à 86) a comparé un bras contrôle (50 Gy en 25 fractions) et un bras expérimental conjuguant un hypofractionnement modéré de 2,67 Gy par fraction et une accélération du traitement, administré sur 3 semaines au lieu de 5 (40 Gy en 15 fractions). La majorité des patientes (92 %) ont été opérées conservativement. Avec un suivi médian de 9,9 ans, il n'a pas été retrouvé de différence significative du taux de récurrence locorégionale à 10 ans entre les deux bras. En revanche, des taux de récurrence à distance (*hazard ratio* [HR] : 0,74 ; IC 95 % : 0,59-0,94), de survie sans maladie (HR : 0,79 ; IC 95 % : 0,65-0,97 ; $p = 0,022$) et de survie globale significativement meilleurs ($p = 0,042$) ont été rapportés dans le bras expérimental [8].

L'essai multicentrique canadien a comparé le traitement standard (50 Gy en 25 fractions) à un traitement hypofractionné accéléré délivrant 42,5 Gy en 16 fractions, sur 22 jours [6]. Entre 1993 et 1996, 1234 patientes atteintes d'un cancer du sein infiltrant de stade pT1-2, pN0, M0 ont été incluses. La population de cet essai est très proche de celle des essais START, cependant ici, les patientes ont toutes eu un traitement conservateur avec une radiothérapie du sein sans complément d'irradiation du lit tumoral et aucune n'a eu d'irradiation ganglionnaire, car les patientes avec atteinte ganglionnaire n'ont pas été incluses. Les résultats de cet essai n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes en termes de taux de récurrence locale et de survie globale à 10 ans [6].

3. L'hypofractionnement pour les cancers du sein infiltrants ne majore pas la toxicité

L'ensemble des quatre grands essais d'hypofractionnement en radiothérapie mammaire cités ci-dessus ont donné des résultats de toxicité très rassurants à court et long termes. Dans l'essai

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/10157542>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/10157542>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)