



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com


Revue générale

Place de la radiothérapie après chimiothérapie première dans le cancer du sein



Indication of radiotherapy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer

J. Selz^{a,*}, R. Le Scodan^b, J. Ménard^a, C. Hennequin^a, L. Quéro^a^a Service de cancérologie radiothérapie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France^b Service de cancérologie radiothérapie, centre hospitalier privé Saint-Grégoire, 6, boulevard de la Boutière, 35760 Saint-Grégoire, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 27 août 2013

Reçu sous la forme révisée

le 9 décembre 2013

Accepté le 26 décembre 2013

Mots clés :

Cancer du sein

Chimiothérapie première

Radiothérapie adjuvante

R É S U M É

Les indications d'irradiation adjuvante dans le cancer du sein sont définies à partir des données cliniques et des données histologiques de la pièce opératoire. La chimiothérapie modifie les caractéristiques histologiques tumorales, entraînant une réponse complète histologique dans 15 à 50 % des cas, ce qui peut remettre en question les indications classiques de la radiothérapie adjuvante. Aucun essai de phase III n'a évalué spécifiquement le bénéfice de la radiothérapie adjuvante après chimiothérapie première. L'ensemble des données rétrospectives disponibles ont été revues et analysées dans une approche critique. À partir de celles-ci, quelques recommandations peuvent néanmoins être émises : (i) après tumorectomie, la glande mammaire doit toujours être irradiée, même en cas de réponse complète histologique ; (ii) l'irradiation est conseillée après une mastectomie pour une tumeur classée cT3-T4, cN1-3 (clinique ou radiologique) ou en cas d'envahissement ganglionnaire histologique ; (iii) l'irradiation des aires ganglionnaires est plus discutable, mais peut également être proposée en cas de tumeur classée cN1-3 ou de pN1. Ces recommandations suivent globalement celles publiées par le National Cancer Institute et par l'Institut national du cancer.

© 2014 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Indications for adjuvant radiotherapy in breast cancer are defined from the clinical data and the pathological extent of disease in the surgical specimen. Neoadjuvant chemotherapy could modify the pathological characteristics of the tumour, inducing a pathologic complete response in 15 to 50% of cases, challenging the classical indications of adjuvant radiotherapy. The benefit of adjuvant radiotherapy after neoadjuvant chemotherapy was not prospectively evaluated. Nonetheless, from retrospective series, some recommendations with a low level of proof could be given: (i) after lumpectomy, radiotherapy of the mammary gland must be performed even in case of pathologic complete response; (ii) after mastectomy, postoperative radiotherapy is recommended in case of cT3-T4, cN1-3 (clinical or radiological) or pathologically involved nodes; (iii) irradiation of the lymph nodes areas is more questionable, but could be also proposed in case of cN1 or pN1. These recommendations are in accordance with those recently published by the National Cancer Institute and the French National Cancer Institute.

© 2014 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords:

Breast cancer

Neoadjuvant chemotherapy

Adjuvant radiotherapy

1. Introduction

Le bénéfice, en termes de contrôle locorégional et de survie, de l'irradiation adjuvante en association à la chimiothérapie est maintenant établi par les résultats de nombreux essais rando-

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : chaumontjessica@yahoo.fr (J. Selz).

misés et méta-analyses [1–4]. Classiquement, les indications de radiothérapie adjuvante sont définies à partir des données cliniques et de l'extension pathologique de la maladie sur la pièce opératoire.

La chimiothérapie première est de plus en plus fréquemment utilisée non seulement pour les cancers du sein localement évolués, mais aussi pour les tumeurs de plus petite taille. Même si elle n'apporte pas de bénéfice de survie [5], elle permet d'évaluer la sensibilité de la maladie et éventuellement d'adapter le traitement adjuvant. Elle peut également entraîner une régression tumorale, autorisant un traitement conservateur initialement contre-indiqué du fait de la taille tumorale.

La chimiothérapie première induit généralement des modifications anatomopathologiques de la maladie avec une réponse complète histologique dans 15 à 50 % des cas, en fonction du protocole de chimiothérapie et des caractéristiques de la maladie. Ce *down-staging* potentiel remet en question les indications classiques de radiothérapie adjuvante. Dans la mesure où aucune des études de phase III évaluant le bénéfice de la radiothérapie adjuvante n'a inclus de patientes ayant eu une chimiothérapie première, les indications de radiothérapie adjuvante après chimiothérapie première sont essentiellement guidées par l'analyse d'études le plus souvent rétrospectives.

En 2008, le National Cancer Institute a émis des recommandations concernant la place des traitements locorégionaux après chimiothérapie première dans le cancer du sein. Récemment, l'Institut national du cancer (Inca) a réuni un groupe de travail sur plusieurs questions non résolues dans le cancer du sein avec notamment une question sur les indications de radiothérapie adjuvante en cas de chimiothérapie première [6].

Les objectifs de notre travail étaient dans un premier temps de décrire les données existantes dans la littérature concernant le risque de récurrence locorégionale après chimiothérapie première, puis de présenter les recommandations actuellement disponibles, et enfin de discuter ces résultats et les indications de radiothérapie adjuvante en cas de chimiothérapie première.

Une recherche sur PubMed croisant cancer du sein, chimiothérapie première et radiothérapie a permis la sélection des principales séries analysées dans cet article.

2. Récurrence locorégionale après chimiothérapie première et chirurgie conservatrice

En cas de chirurgie conservatrice, l'irradiation mammaire a été systématiquement réalisée. L'obtention d'une réponse complète histologique n'est pas associée à un meilleur contrôle local : dans la série compilée du National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP), le taux de récurrence locale intramammaire variait de 5,2 à 7 %, en cas de réponse complète histologique, résultat comparable à celui observé en l'absence de réponse complète histologique (6,8 à 10 %) [7].

De même, dans l'étude rétrospective du centre René-Huguenin, il n'existait pas de risque accru de récurrence locorégionale à cinq ans en cas de réponse pathologique tumorale incomplète (14,2 % contre 10,2 %) ou la tumeur a été classée cN1-N2 comparativement à cN0 (14 % contre 10,6 %) [8].

Dans la série compilée du NSABP, malgré l'absence d'irradiation ganglionnaire, le taux de récurrence ganglionnaire était faible (de 0 à 2,4 %) chez les patientes indemnes d'envahissement ganglionnaire (pN0) après chimiothérapie première (ypN0), mais en cas d'envahissement ypN+ en l'absence d'atteinte ganglionnaire clinique au moment du diagnostic (0,5–2,3 %) [7]. En revanche, en cas d'atteinte ganglionnaire clinique et persistante après chimiothérapie (pN+), le taux de récurrence ganglionnaire variait de 7,5 à 8,7 %.

3. Récurrence locorégionale après chimiothérapie première et mastectomie

En l'absence de chimiothérapie première, l'irradiation locorégionale réduit significativement après une mastectomie le risque de récurrence locorégionale et améliore significativement la probabilité de survie en cas d'atteinte ganglionnaire (risque de récurrence locorégionale de 23 % en l'absence de radiothérapie contre 6 % en cas de radiothérapie) et celle de survie spécifique (54,7 % contre 60,1 %, $p=0,0002$) [1]. En revanche, en l'absence d'atteinte ganglionnaire, la radiothérapie ne réduit le taux de récurrence locorégionale que de 4,0 %, sans bénéfice de survie. L'indication de radiothérapie est donc habituellement portée sur l'atteinte ganglionnaire histologique. Cela est difficilement applicable aux patientes ayant reçu une chimiothérapie première, dans la mesure où une réponse complète ganglionnaire est observée dans 20 à 40 % [9]. Aucune étude de phase III évaluant l'impact de la radiothérapie n'ayant inclus de patientes ayant reçu une chimiothérapie première, les indications de radiothérapie restent donc sujettes à discussion et sont guidées par des analyses rétrospectives.

Dans les séries du NSABP, 1071 patientes ont reçu une chimiothérapie puis ont été opérées par mastectomie sans radiothérapie [7]. La paroi était le siège de 71 % des récurrences locorégionales. Le taux de récurrence pariétale variait de 0 à 9,2 % en l'absence d'atteinte axillaire et de 7,8 à 17,6 % en cas d'atteinte, globalement 14,9 % [9]. Les facteurs de risque de récurrence locorégionale à dix ans indépendants en analyse multifactorielle étaient la taille tumorale clinique (plus de 5 cm contre 5 cm ou moins ; *Hazard Ratio* [HR] = 1,58 ; $p=0,0095$), l'existence d'un envahissement ganglionnaire au moment du diagnostic (HR = 1,53 ; $p=0,017$) et surtout l'absence de réponse pathologique complète à la chimiothérapie première (HR = 2,21 en cas de réponse tumorale incomplète avec réponse ganglionnaire complète et HR = 4,48 en cas de réponse ganglionnaire incomplète avec réponse tumorale complète ; $p < 0,001$). Les récurrences ganglionnaires survenaient dans 0 à 8,1 % des cas en l'absence d'atteinte axillaire (pN0) et dans 2,3 à 6,4 % en présence. En cas d'envahissement de trois ganglions ou plus, le risque est constamment supérieur à 10 %.

Une étude du M.D. Anderson Cancer Center regroupait 150 patientes ayant reçu une chimiothérapie puis une mastectomie sans radiothérapie, essentiellement pour des cancers de stades cliniques II et III (AJCC 1988) [10]. Après un suivi médian de 4,1 ans, le risque de récurrence locorégionale était de 27 %, principalement corrélé avec l'extension tumorale initiale, la maladie résiduelle après la chimiothérapie première et à l'utilisation du tamoxifène. Les récurrences pariétales et ganglionnaires n'étaient pas individualisées. À cinq ans, le risque de récurrence locorégionale était de 25 % pour les tumeurs classées cT3, 51 % pour celles cT4, 18 % en cas d'atteinte d'un à trois ganglions, et 57 % en cas d'atteinte de plus de trois ganglions. On notera un taux de récurrence locorégionale à cinq ans de seulement 5 % en cas de tumeur classée T1-T2, en l'absence d'envahissement ganglionnaire résiduel. Les facteurs restant significatifs en analyse multifactorielle étaient le stade initial (IIIb) et un envahissement d'au moins quatre ganglions.

L'étude précédente comportant un grand nombre de patientes atteintes de tumeur localement évoluée, une seconde analyse s'est intéressée aux stades cliniques I et II (selon la classification de l'American Joint Committee on Cancer [AJCC] de 1988) [11]. Sur une population de 132 patientes, cette étude a confirmé les résultats précédents, soit un taux de récurrence locorégionale plus élevé en cas d'envahissement de plus de quatre ganglions et en cas de tumeur de stade cT3. Par ailleurs, le taux de récurrence locorégionale à cinq ans était plus élevé chez les patientes de 40 ans ou moins (31 % contre 4 %, $p=0,0001$; sept patientes, dont trois atteintes d'une tumeur de stade cT3 et quatre de cancer envahissant les ganglions). Le risque de récurrence locorégionale à cinq ans était supérieur en cas d'embolies

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2118230>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2118230>

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