

Radiothérapie: incontournable dans le traitement du cancer du sein

Dr Mia Voordeckers, Pr Mark De Ridder
Service de Radiothérapie de l'UZ Brussel

C'est en 1895 que les 'rayons X' ont été découverts par Wilhelm Conrad Röntgen: quelque chose de magique qui permettait d'irradier à travers un objet fixe. De plus, on pouvait photographier les structures internes de cet objet. Ces rayons X représentaient alors une énorme avancée pour la médecine : la radiologie était née.



Dr Mia Voordeckers

Hier et aujourd'hui

En 1896, Henri Becquerel, un physicien, fit une découverte fabuleuse. Il constata que certaines substances, entre autres l'uranium, comportaient une radioactivité naturelle. Après un certain temps, on découvrit encore plus d'isotopes comme par exemple le Cobalt et le Thorium.

On apprit que les rayons X avaient non seulement une application diagnostique, mais qu'ils pouvaient aussi être utilisés à des fins thérapeutiques. La première utilisation où des substances avec une radioactivité naturelle (isotopes) ont été amenées à l'endroit d'une tumeur date de 1903-1906. La radiothérapie voyait le jour.

L'un des premiers appareils au Cobalt-60 pour le traitement des patients oncologiques a été construit en 1952. Puis, c'est en 1954 qu'un appareil a été conçu pour la première fois pour créer une irradiation gamma hautement énergétique de façon électrique. Un tel appareil d'irradiation s'appelle un accélérateur linéaire.

Notre Service (Campus UZ Brussel et Campus ASZ Alost) dispose de 7 accélérateurs linéaires, dont 5 appareils high tech de dernière génération.

Ces derniers permettent d'irradier la tumeur avec une haute précision via une radiothérapie rotationnelle à intensité modulée et ce, en épargnant au maximum les tissus sains autour de la tumeur et donc en ayant des effets secondaires minimaux. Un positionnement exact est assuré grâce à un scan CT qui est intégré dans l'appareil d'irradiation.

Le principe de la radiothérapie

L'effet biologique de la radiothérapie consiste en la provocation de dégâts dans l'ADN des cellules, avec comme résultat que ces cellules ne se multiplient plus et finissent par mourir. Les dégâts d'irradiation toucheront donc à la fois l'ADN des cellules cancéreuses et l'ADN des cellules saines. Cependant, l'effet sera le plus prononcé dans les cellules malignes, qui ont une division cellulaire intense, tandis que leurs mécanismes de réparation seront moins performants que dans les cellules saines. De plus, dans la pratique, on tente de laisser autant que possible les cellules saines en dehors de la zone à irradier, de nouveau afin de limiter les complications du traitement.

La radiothérapie dans les carcinomes de la glande mammaire

Différentes études du 'Danish Breast Cancer Cooperative Group', réalisées entre 1977 et 2007, ont démontré qu'en ajoutant une radiothérapie post-opératoire au traitement des patientes présentant une tumeur mammaire, non seulement le risque de récurrence locale diminue de 70 à 75%, mais aussi que la survie est améliorée. Une étude menée à l'UZ Brussel a montré des résultats similaires¹.

Pour arriver à un traitement radiothérapeutique précis, où le 'planning target volume' (PTV), dans ce cas le sein/la paroi thoracique et les régions ganglionnaires drainantes, reçoit la dose prescrite et où les tissus sains avoisinants comme le cœur et les poumons reçoivent une dose aussi faible que possible, il convient de procéder par différentes étapes.

Tout d'abord, le volume à irradier est dessiné sur la peau de la patiente, après que celle-ci ait été placée dans la bonne position d'irradiation (la simulation) (figure 1). Ensuite, on réalise un scan CT, toujours en position d'irradiation. Celui-ci sera utilisé pour calculer la dose d'irradiation (figure 2). Depuis les années 1980, un schéma fractionnel standard est utilisé : 50 Gy en 25 fractions de 2 Gy, à raison de 5 jours par semaine. En cas de chirurgie conservatrice, une dose supplémentaire (appelée dose de boostage) de 16 Gy en fractions de 2 Gy sera administrée au niveau du lit tumoral initial (figure 3).

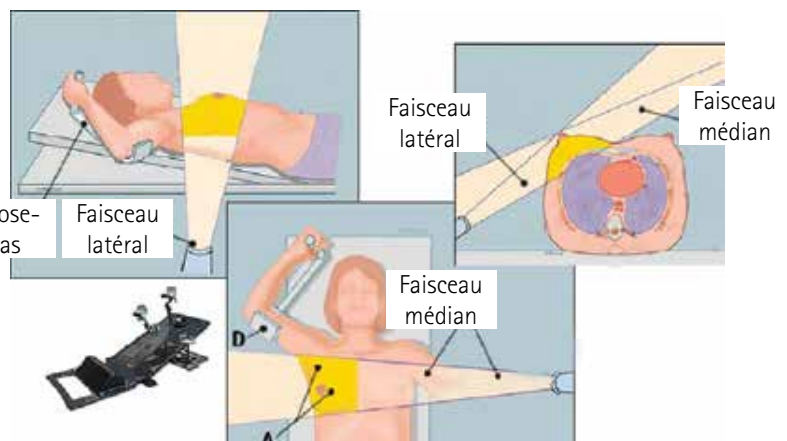


Figure 1 : Simulation: détermination de la position d'irradiation et délimitation du champ d'irradiation médian et latéral tangentiel.

Suite en page 12



Pr Mark De Ridder

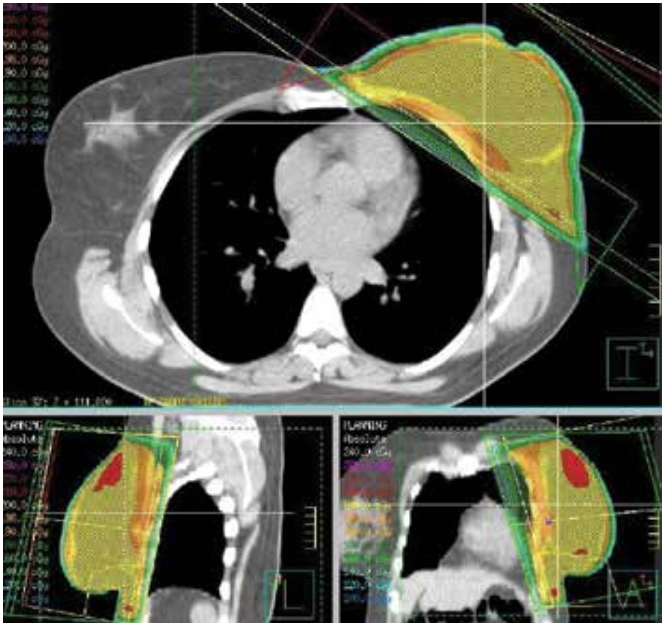


Figure 2: Planification d'un scan CT avec des isodoses d'irradiation

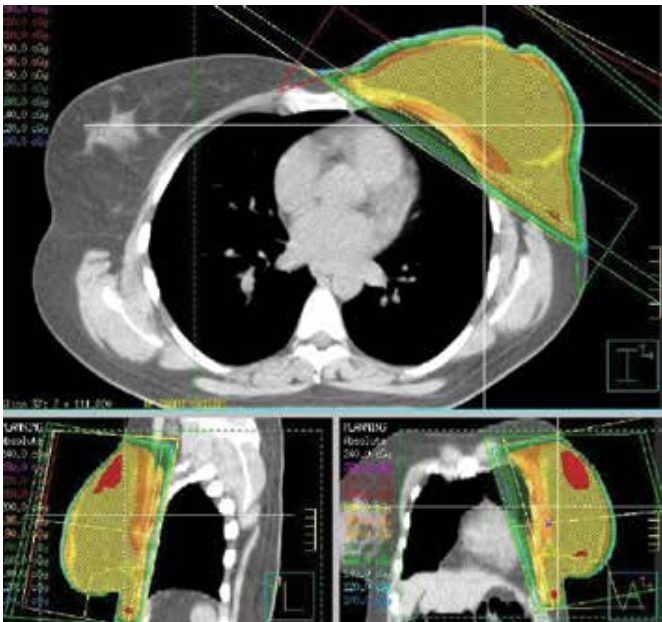


Figure 4: Vérification en ligne du positionnement de la patiente

Lors du commencement du traitement, il est prévu d'effectuer des vérifications de la dose d'irradiation et du positionnement de la patiente par rapport au faisceau d'irradiation. Pour ce faire, nous disposons d'un système que nous avons développé nous-mêmes : le système SAS (Semi Automatic Setup). Ainsi, avant chaque séance de radiothérapie, la position du patient est contrôlée en ligne et adaptée si besoin (figure 4). Cela permet d'irradier parfaitement le volume cible avec la plus grande certitude, tout en épargnant de manière optimale les tissus sains.

Figure 3 : Exemple d'une irradiation de boostage à l'aide d'électrons (A) ou de photons (B)

Evolutions techniques des dernières décennies

En développant de meilleurs examens techniques tels que le scan CT, l'IRM et le PET-scan, la radiothérapie externe a évolué d'un traitement conformationnel bidimensionnel (2DRT) à un système tridimensionnel (3DCRT).

Radiothérapie conformationnelle signifie que le champ d'irradiation est adapté le plus possible à la forme de la tumeur, ou dans ce cas-ci au sein. Autrefois, on utilisait des blocs de plomb. Une façon plus récente (moitié des années '80) et plus élégante de travailler de manière conformationnelle est le 'multileaf collimator' (MLC) (figure 5).

Cette technique se compose de différentes petites plaques individuelles qui peuvent être avancées par l'ordinateur pour le faisceau d'irradiation. Ainsi, on peut avoir, à partir de chaque direction de faisceau, l'ouverture que l'on souhaite qui prend la forme du volume à irradier.

Quelques années plus tard est née, à partir de celle-ci, l'Intensity Modulated Radiation Therapy' (IMRT).

L'idée de base est qu'un seul faisceau d'irradiation est divisé en plusieurs petits faisceaux dont l'intensité varie, de sorte que le tissu sain avoisinant puisse encore mieux être épargné (figure 6).



Figure 5: le multileaf collimator (MLC).

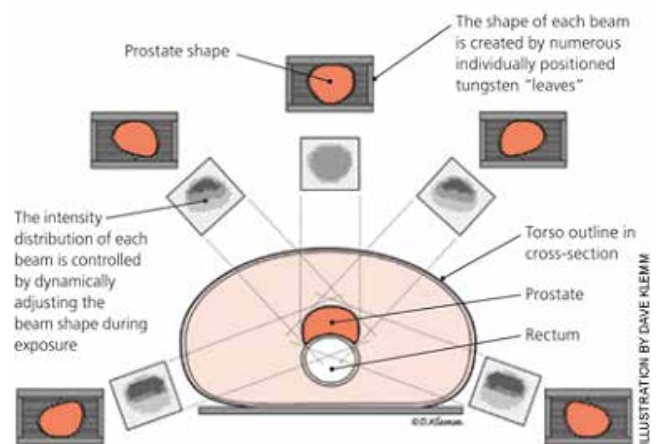


Figure 6: Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT)

Evolutions récentes par rapport aux schémas d'irradiations : pour et contre

Irradiation mammaire partielle accélérée (APBI):

L'APBI est une technique où, sur une courte période, seule une partie du sein, à savoir le lit tumoral initial, est irradiée. Ce traitement peut être réalisé d'un point de vue technique par une brachythérapie multicathéter (3.5 - 6 jours), une radiothérapie externe conformationnelle ou une radiothérapie intra-opératoire (1 jour).

Ces techniques demandent quand même une certaine retenue. Vu que seule une partie du sein est irradiée, il convient d'utiliser des critères stricts de sélection des patientes.

Après avoir revu 340 textes sur l'APBI, le 'Breast Cancer Working Group' a rédigé des directives. En dehors d'un contexte d'études, l'APBI ne pourrait être utilisée que chez des patientes de plus de 50 ans, avec une tumeur invasive non lobulaire unifocale < 3cm, et des marges négatives (≥ 2 mm), sans composante in situ et sans envahissement lymphovasculaire.

La plupart des publications montrent que cette technique est pratiquement exécutable, que les résultats cosmétiques sont bons, mais que la période de suivi est encore courte. Par ailleurs, peu de données sont disponibles par rapport aux effets cosmétiques tardifs et au risque de rechute. La prudence est donc certainement de mise !

Hypofractionnement (HFRT):

Un raccourcissement de la durée totale du traitement est obtenue en donnant chaque jour une plus grande fraction (>2Gy). Il y a 50 ans, l'HFRT était déjà utilisé, mais, en comparaison au schéma de fractionnement standard (2 Gy/jour), on observait une plus grande toxicité en axillaire et en supraclaviculaire. C'est pourquoi, l'HFRT avait été mis de côté : la plus courte durée d'irradiation (± 3 semaines) n'avait pas été retenue comme avantage vu la toxicité

supérieure.

Ces dernières années, l'HFRT a toutefois de nouveau attiré l'attention. Grâce à des améliorations techniques au niveau du calcul de doses et de des techniques d'irradiation, les tissus sains sont mieux épargnés. L' 'Ontario trial' (42.5 Gy en 16 fractions sur 22 jours) et les UK START trials (41.6 Gy en 13 fractions sur 5 semaines soit 40 Gy en 15 fractions sur 3 semaines) indiquent que l'HFRT est aussi efficace que la RT conventionnelle pour ce qui est du contrôle local et de la survie.

Ici aussi, les informations relatives à la toxicité tardive sont très limitées, vu le suivi encore relativement limité. De plus, les schémas d'irradiation utilisés et les techniques d'irradiation dans ces études sont chaque fois différents. De ce fait, il devient difficile de comparer des résultats. Ajoutons encore à cela que dans ces études, c'est une population très sélectionnée de patientes qui est traitée. Des femmes qui ont de gros seins, qui sont jeunes, qui ont subi une mastectomie, qui ont un statut ganglionnaire positif, qui ont un carcinome de haut stade ou un carcinome ductal in situ, ou encore des patientes qui ont reçu une chimiothérapie adjuvante ne sont pas reprises dans ces études.

On peut dire que pour le moment, il n'est pas encore possible de proposer un schéma d'hypofractionnement optimal ou de prédire des effets secondaires à long terme.

La radiothérapie standard demeure pour l'instant un fractionnement conventionnel de 45-50 Gy en 25-28 fractions de 1.8-2.5 Gy, à raison de 5 jours par semaine, données sur l'ensemble du sein ou de la paroi thoracique, avec après une chirurgie conservatrice une dose de boost de 16-20 Gy en fractions de 2 Gy.

Dans des études, chez des patientes très âgées, des patientes en très mauvais état général ou des patientes avec une mobilité fortement réduite, on peut envisager un schéma d'hypofractionnement. Référence

Voordeckers M, et al. Adjuvant radiotherapy after mastectomy for pT1-pT2 node negative (pN0) breast cancer: is it worth the effort? *Radiotherapy and Oncology* 2003;68(3):227-31.

Referenties

1. Voordeckers M et al. Adjuvant radiotherapy after mastectomy for pT1-pT2 node negative (pN0) breast cancer: is it worth the effort? *Radiotherapy and Oncology* 2003;68(3):227-31. ●