

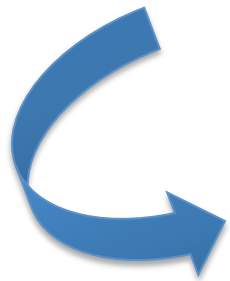
RADIOTHÉRAPIE PER-OPÉRATOIRE DU SEIN AVEC INTRABEAM: RESULTATS DE NOTRE EXPERIENCE NANTAISE

Dr Magali Dejode
Service de Chirurgie Oncologique
ICO Nantes – St-Herblain

Radiothérapie partielle du sein

- Concept développé à partir de différents constats:
 - Boost décalé dans le temps (complications post chir, chimio, disponibilité des machines de RTT)
 - Site opératoire remanié difficile à individualiser (surimpression site tumoral plus large)
 - Trt long et contraignant (> 30 allers - retours quotidiens sur site dédié)
 - Coût du traitement

- Evolution actuelle vers une personnalisation des traitements, sans compromettre les résultats carcinologiques et cosmétiques



- Radiothérapie partielle du lit opératoire: traitement radio-chirurgical en 1 temps

Développement de la RIOP avec Intrabeam à l'ICO en 2010

→ Arguments de ce choix :

1. CANCEROLOGIQUES

- Améliorer la précision d'irradiation du tissu cible: pertinence de la sphère
- Optimiser la cinétique de l'irradiation : impact radiobio : altération systèmes réparation des C tum
- Améliorer l'aspect esthétique

2. GENERAUX

- Diminuer les co-morbidités (cœur/poumon)
- Faciliter l'observance (après 60 ans)
- Maintenir la qualité de vie (pénibilité des trajets)

3. FINANCIERS

- Diminution du coût des transports
- Diminution de l'encombrement des machines des services de radiothérapie

⇒ **Conserver les critères de qualité du traitement et le contrôle de la maladie en réduisant la durée et la morbidité de l'irradiation mammaire**

*Vaidya JS . Targeted intraoperative radiotherapy impairs the stimulation of breast cancer cell proliferation and invasion caused by surgical wounding.Clin Cancer Res. 2008 Mar 1;14(5):1325-32

La RIOP avec le système INTRABEAM

Essai TARGIT* : expérience internationale

⇒ USA, Australie, Allemagne, RU, Italie... (28 centres dans 9 pays)
Inclusion dans le protocole **Targit A** :

Essai randomisé contrôlé à l'échelle internationale pour comparer la radiothérapie per-opératoire à la radiothérapie post-opératoire conventionnelle pour des patientes opérées d'un cancer du sein précoce

Etude d'équivalence (ou de non infériorité)

Etude stratifiée : **strate 1 : pré-pathologique**, 2 : post-pathologique et 3 cancer controlatéral

* Vaidya JS, Baum M. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. Lancet. 2010 Jul 10;376(9735):91-102

- * Pocock SJ. Survival plots of time to event outcomes in clinical trials: good practice and pitfalls. Lancet 2002; 359:331-41

Inclusion Nantes dans le protocole Targit A

Critères d'inclusion libres: choix Nantais : 64 patientes incluses en 06.2012

- femmes $\geq$ à 60 ans
- CI histologiquement prouvé
- taille échographique $<$ à 20 mm, T1 N0 M0, Pev 0
- grade I ou II , RH+, cerb2 -, absence d'embole,
- aucun ATCD personnel de cancer du sein ou mutation génétique BRCA connue

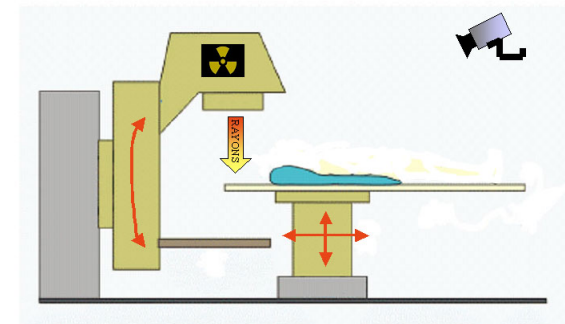
Targit A : STRATE 1

randomisation réalisée avant la chirurgie



RIOP

RTExt



Mvs Fct Histo Pic

+ RTExt en
post op sur
glande

Bon Fct Histo Pic



La Radiothérapie per-Opératoire

Principe :

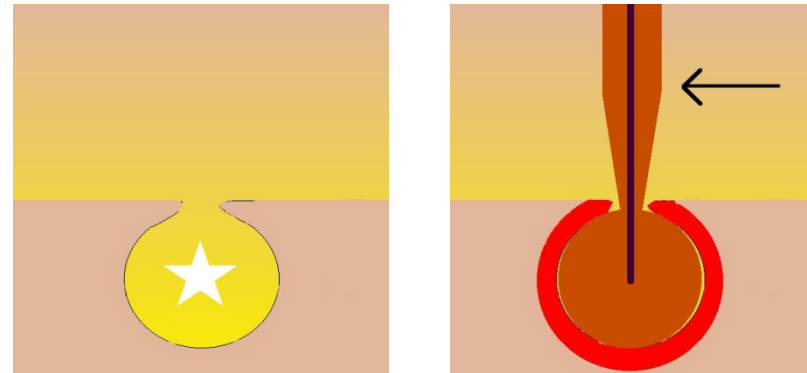
Réaliser au **bloc opératoire** au cours de la même anesthésie générale :

- 1° le geste chirurgical d'**exérèse** et
- 2° une **irradiation** précise du site de tumorectomie

Matériel :

SYSTÈME INTRABEAM

Accélérateur mobile avec source à rayons X miniaturisée délivrant des photons de basse énergie (50 Kv)



Exposition par la sphère épousant les berges chirurgicales du lit opératoire au rayonnement radial diffusé à partir du centre de la sonde : irradiation uniforme

INTRABEAM® SYSTEM : procédure

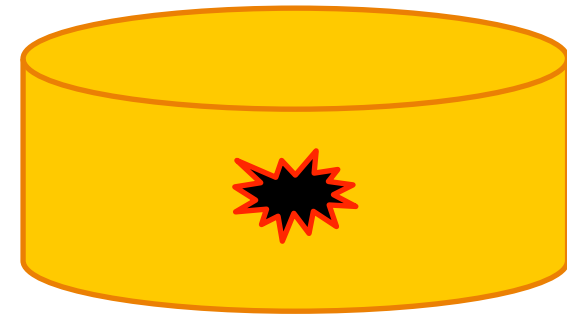
Salle 3 : SALLE RADIOPROTEGEE DU BLOC

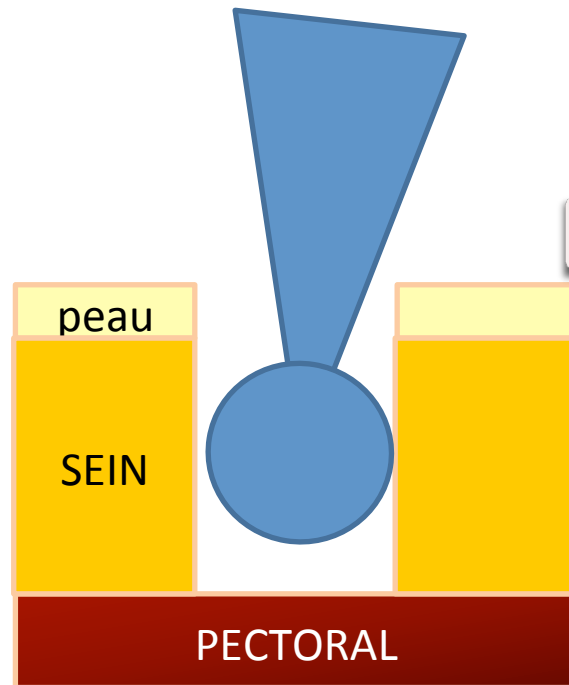
- Chirurgie mammaire selon la procédure habituelle : objectif de l'excision locale est d'arriver à des marges les plus larges possibles : viser au moins 10 mm pour obtenir ≥ 3 mm en histo. pour CCI
- Geste ganglionnaire : technique du GAS
- Analyse extemporanée pour analyse des marges et statut GAS (technique biologie moléculaire OSNA) : +/- LAF
- Prescription de 20 Gy à surface applicateur
- Hospitalisation ambulatoire ou conventionnelle de 48h



L'exérèse glandulaire va le plus souvent de la peau à l'épiderme

→ la tumorectomie a le plus souvent l'aspect d'un cylindre
que d'une sphère

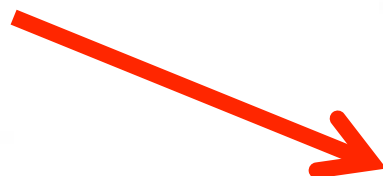




**Ne pas laisser d'espace entre
Le collimateur et la glande +++**

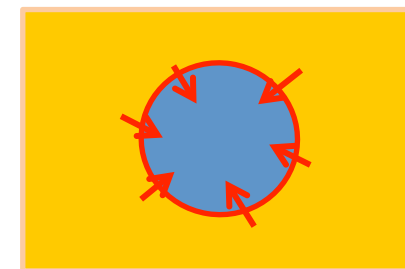
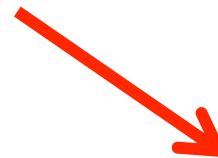
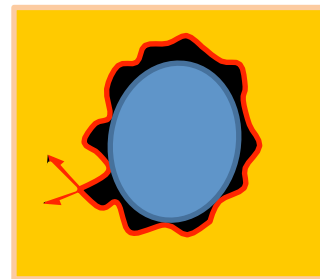
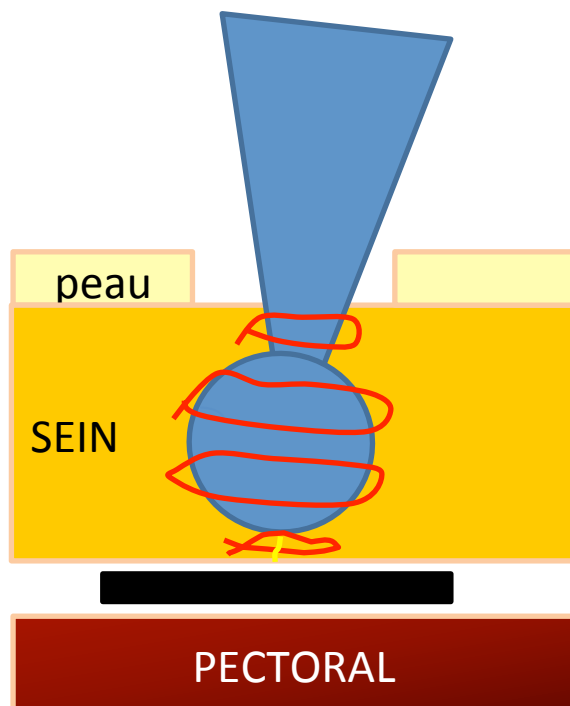
Calibrer l'espace sur le collimateur en faisant des bourses
De la profondeur à la superficie

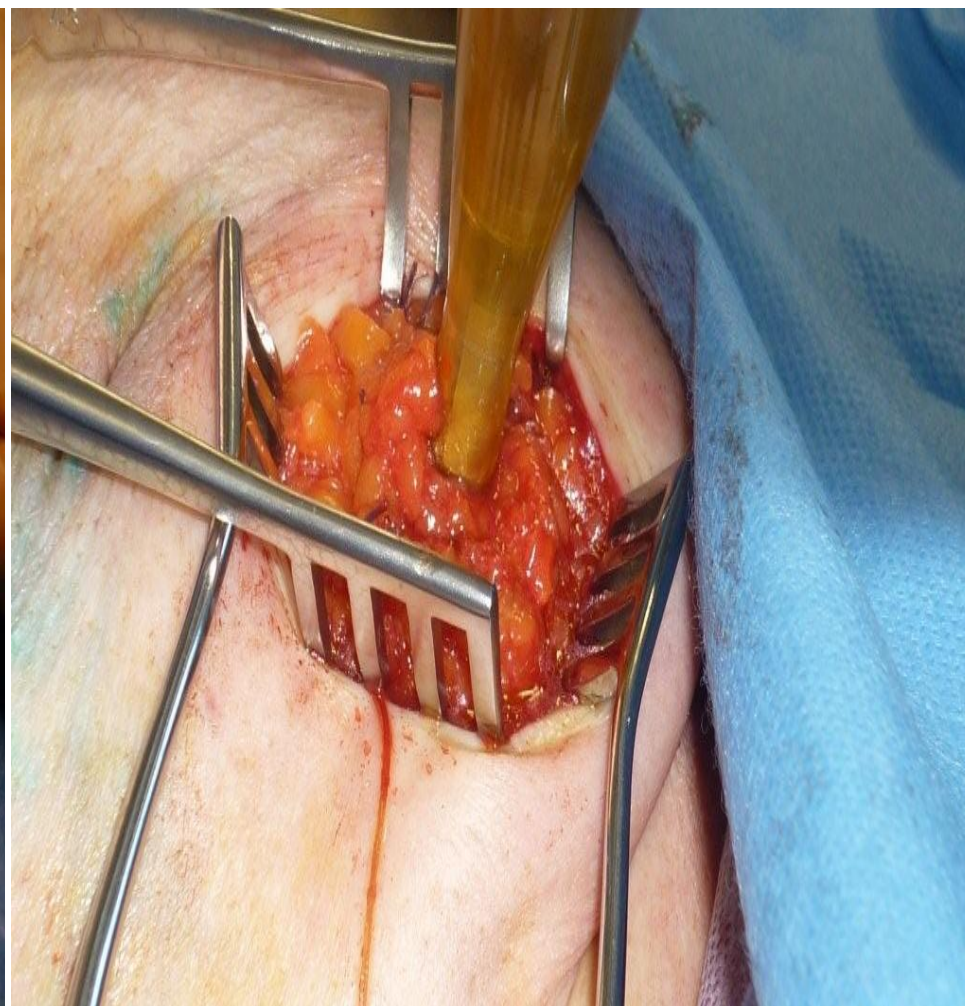
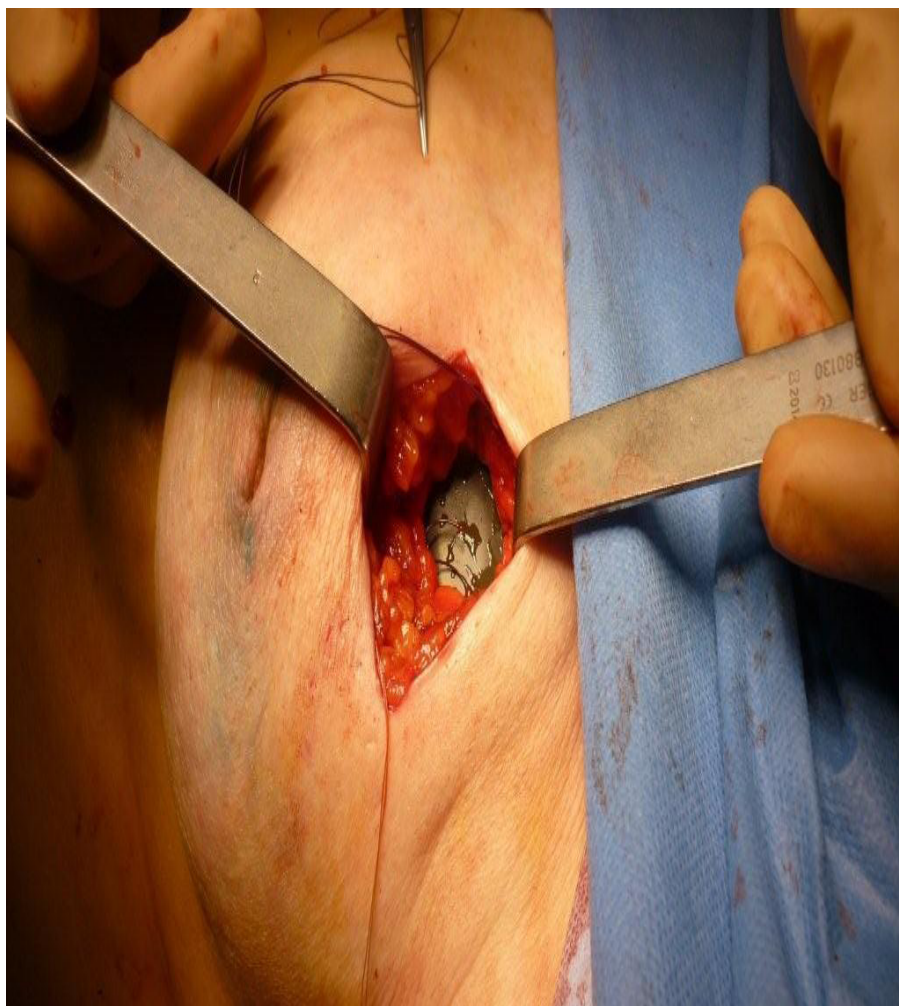
Comment transformer un cylindre en sphère ?



Calibrer l'espace sur le collimateur en faisant des bourses
De la profondeur à la superficie

Faire des bourses depuis la profondeur Jusqu' à la superficie





Nos résultats (09/2010 à 09/2012) : avec surveillance à 2, 6 et 12 mois

30 patientes traitées en RIOP / 64 patientes + 12 RIOP hors protocole

1. Age moyen= 69 ans
2. Causes des HP : âge (6), cœur (3), psy (2), parkinson (1)
3. Traitement chirurgical = TGAS :37; TGAS puis LAF :4 (GAS positif) et TLAF seul d'emblée : 1
4. Analyse histologique
Taille moyenne = 10,4 mm
Grade I / II : 93 %; RH + = 90 % ; CerB2 + = 1 patiente
4. Traitement adjuvant → RIOP seule : 30
→ RIOP + RTE : 12 (28,6%) indications
 - a) grade III = 2
 - b) marges + = 3
 - c) multifocal : 1
 - d) GAS + : 5 (1 curage +)
 - e) embolies : 1
→ chimiothérapie : 7 indications
→ hormonothérapie par anti-aromatase= 100 %

5. Technique de la RIOP :

- Diamètre de l'applicateur : 25 à 50 mm avec 35 mm dans 40 %, 8% pour autres (1 cas 50 mm)
- Durée moyenne d'application = 24 minutes (19 à 52mn)
- Temps de présence du radiothérapeute = 51 +/- 10 minutes
- Temps de présence du physicien = 91 +/- 25 minutes
- Temps de la chir = 79 +/- 27 mn

6. Le suivi :

- Recul : 378 jours = 10 mois [34-850]
- Résultat clinique : faisabilité de la TK, excellente tolérance, aucune récurrence locale
- Résultat mammographique à 6 mois (30/42) :
→ cytotéatonecrose : 8 cas grade I (image Rx seule): 6 RIOP, 2 RIOP+RTE, 3 STD

Pas de différence significative en termes de morbidités par rapport à la RTE

- **Appel à projet de l'INCa** lancé au 1^{er} semestre 2011 concernant les traitement de radiothérapie hypofractionnés.
 - 7 équipes retenues pour la RIOP avec Intrabeam
 - Étude randomisée , multicentrique nationale, prospective, ouverte
 - Objectif ppal: comparaison de la RIOP versus RTE en termes de coût réel
 - Critères d'inclusion superposables à ceux du TARGIT A français (patiente > 55 ans)

Les perspectives d'application :

1. **En exclusif** pour la prise en charge du cancer du sein précoce des femmes âgées pour limiter le poids des traitements :
→ chirurgie en ambulatoire et RTE plus courte en **1 seule** séance réalisée le même jour que la chirurgie pour une **RTE adaptée** au profil des patientes : intérêt du boost V âge*
2. **Technique de recours** pour les prises en charges initiales pour les patientes présentant des **contre-indications** à la RTE (poumon, cœur, hodgkin)
3. **Technique pour les récidives locales** pour patientes refusant la mastectomie
4. **Boost per opératoire** des femmes plus jeunes :
RTE du lit opératoire plus précoce : inclure dans essais
⇒ demande de PHRC en 2011
⇒ **Contexte de personnalisation de la RTTT** basé sur paramètres physiologiques et facteurs histologiques tumoraux

*Bartelink H et al.

[Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial.](#) J Clin Oncol. 2007 Aug 1;25(22):3259-65. Epub 2007 Jun 18.

