



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Recordad : chapitre 19

Radiothérapie du cancer du sein[☆]



Radiotherapy of breast cancer

C. Hennequin^{a,*}, I. Barillot^b, D. Azria^c, Y. Belkacémi^d, M. Bollet^e, B. Chauvet^f, D. Cowen^g,
B. Cutuli^h, A. Fourquetⁱ, J.M. Hannoun-Lévi^j, M. Leblanc^k, M.A. Mahé^k

^a Service de cancérologie-radiothérapie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris, France

^b Centre universitaire de cancérologie Henry-S.-Kaplan, CHU de Tours, 37000 Tours, France

^c Institut régional du cancer, 208, avenue des Apothicaires Parc Euromédecine, 34298 Montpellier cedex 5, France

^d CHU Henri-Mondor, AP-HP, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil, France

^e Institut Hartmann, 4, rue Kléber, CS 90004, 92309 Levallois-Perret cedex, France

^f Institut Saint-Catherine, 250, chemin de Baigne-Pieds, 84918 Avignon cedex 9, France

^g CHU Nord, AP-HM, chemin des Bourrely, 13915 Marseille cedex 20, France

^h Clinique Courlancy, 38 bis, rue de Courlancy, 51100 Reims, France

ⁱ Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France

^j Centre Antoine-Lacassagne, 33, avenue de Valombrose, 06100 Nice, France

^k Centre René-Gauducheau, boulevard Professeur-Jacques-Monod, 44805 Saint-Herblain, France

INFO ARTICLE

Mots clés :

Cancer du sein

Radiothérapie

Recommandations pratiques

RÉSUMÉ

Dans le cancer du sein, la radiothérapie est un élément essentiel de la prise en charge. Après traitement conservateur pour un carcinome infiltrant, l'irradiation complémentaire doit être systématique, quelles que soient les caractéristiques de la patiente, car elle diminue le taux de rechute locale et améliore par-là la survie. L'irradiation partielle n'est pas une technique de routine mais peut être proposée à des patientes sélectionnées et dûment informées. Pour les carcinomes canalaire in situ, l'irradiation doit également être systématique après tumorectomie. Après mastectomie, une irradiation pariétale complémentaire s'impose pour les patientes atteintes d'une tumeur classée pT3–T4, envahissant ou non les ganglions, quel que soit le nombre de ganglions atteints. Après chimiothérapie néo-adjuvante et mastectomie, et en l'absence d'atteinte ganglionnaire durant l'intervention, l'irradiation est préconisée s'il existait une lésion classée T3–T4 ou une atteinte ganglionnaire clinique ou radiologique avant la chimiothérapie. L'irradiation axillaire n'est, la plupart du temps, pas indiquée après curage chirurgical ; elle se discute en cas de ganglion sentinelle atteint et en l'absence de curage. L'irradiation des aires sus- et sous-claviculaires est préconisée en cas d'atteinte histologique axillaire. L'irradiation mammaire interne se discute au cas par cas, en évaluant le rapport bénéfice-risque (toxicité cardiaque). Une dose de 45–50 Gy est délivrée dans la totalité du sein en fractionnement classique. Un complément de dose (*boost*) dans le lit tumoral doit être délivré chez les patientes de moins de 60 ans après traitement conservateur. Des modalités d'hypofractionnement sont possibles après tumorectomie, si les aires ganglionnaires ne nécessitent pas d'irradiation (42,5 Gy en 16 fractions, ou 41,6 Gy en 13 ou 40 Gy en 15). La délimitation du sein, de la paroi et des aires ganglionnaires repose à la fois sur des données cliniques et radiologiques. La technique usuelle reste l'irradiation conformationnelle tridimensionnelle, la radiothérapie en modulation d'intensité n'ayant que des indications limitées. L'asservissement

[☆] Ces recommandations ont pris en compte les recommandations de l'Institut national du cancer (INCa) de 2012, du groupe de Saint-Paul-de-Vence de 2010 ainsi que celles du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) et de Saint-Gallen. Pour les recommandations techniques, les principaux articles sont cités, en favorisant les auteurs français.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : christophe.hennequin2@aphp.fr (C. Hennequin).

respiratoire pourrait être utile en cas de dose reçue par le cœur excessive. L'administration concomitante de la chimiothérapie adjuvante est déconseillée. En revanche, l'hormonothérapie peut être débutée en même temps que l'irradiation.

© 2016 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

A B S T R A C T

Keywords:
Breast cancer
Radiotherapy
Practical guidelines

In breast cancer, radiotherapy is an essential component of the treatment. After conservative surgery for an infiltrating carcinoma, radiotherapy must be systematically performed, regardless of the characteristics of the disease, because it decreases the rate of local recurrence and by this way, specific mortality. Partial breast irradiation could not be proposed routinely but only in very selected and informed patients. For ductal carcinoma in situ, adjuvant radiotherapy must be also systematically performed after lumpectomy. After mastectomy, chest wall irradiation is required for pT3–T4 tumours and if there is an axillary nodal involvement, whatever the number of involved lymph nodes. After neo-adjuvant chemotherapy and mastectomy, in case of pN0 disease, chest wall irradiation is recommended if there is a clinically or radiologically T3–T4 or node positive disease before chemotherapy. Axillary irradiation is recommended only if there is no axillary surgical dissection and a positive sentinel lymph node. Supra and infra-clavicular irradiation is advised in case of positive axillary nodes. Internal mammary irradiation must be discussed case by case, according to the benefit/risk ratio (cardiac toxicity). Dose to the chest wall or the breast must be between 45–50 Gy with a conventional fractionation. A boost dose over the tumour bed is required if the patient is younger than 60 years old. Hypofractionation (42.5 Gy in 16 fractions, or 41.6 Gy in 13 or 40 Gy in 15) is possible after tumorectomy and if a nodal irradiation is not mandatory. Delineation of the breast, the chest wall and the nodal areas are based on clinical and radiological evaluations. 3D-conformal irradiation is the recommended technique, intensity-modulated radiotherapy must be proposed only in case of specific clinical situations. Respiratory gating could be useful to decrease the cardiac dose. Concomitant administration of chemotherapy is unadvised, but hormonal treatment could be started with radiotherapy.

© 2016 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

La prise en charge des cancers du sein comporte deux volets :

- le traitement locorégional associe le plus souvent chirurgie et radiothérapie. La radiothérapie exclusive (sans chirurgie) n'est utilisée que dans certains cas particuliers de maladie métastatique contrôlée ou chez les patientes très âgées inopérables. Il faut distinguer les traitements conservateurs et la mastectomie ;
- le traitement systémique qui vise à éradiquer la maladie micrométastatique présente au moment du diagnostic. Il est maintenant bien démontré que la chimiothérapie (seule ou associée aux thérapies ciblées anti-*human epidermal growth factor receptor-2* [HER2]) et l'hormonothérapie adjuvante améliorent le taux de guérison pour la plupart des stades de la maladie.

Pour la radiothérapie, les méta-analyses ont montré un bénéfice de survie globale, que ce soit après mastectomie ou tumorectomie.

1. Indications de la radiothérapie

1.1. Irradiation de la glande mammaire après tumorectomie

1.1.1. Cas général : l'irradiation de la glande mammaire après tumorectomie est systématique

La radiothérapie postopératoire augmente le taux de contrôle local pour tous les sous-groupes de patientes, y compris celles à faible risque (patientes de plus de 70 ans, cancer de stade pT1 N0, exérèse R0, récepteurs hormonaux exprimés) [1].

1.1.2. Irradiation partielle du sein

Plusieurs techniques d'irradiation partielle du sein existent, incluant les techniques d'irradiation peropératoire.

Seuls deux essais randomisés d'irradiation partielle du sein sont actuellement publiés et tous les deux concernent la

radiothérapie peropératoire. Ils montrent une augmentation du nombre de récurrences locales dans les bras comportant la radiothérapie peropératoire, sachant que les populations incluses n'ont pas été sélectionnées sur des critères optimaux [2,3].

Au vu des données publiées, il n'y a pas actuellement d'indications d'irradiation partielle du sein en routine. Elle peut être proposée soit dans le cadre d'essais thérapeutiques, soit pour des cas particuliers, non définis mais à l'appréciation du clinicien, après discussion avec la patiente des avantages et inconvénients des différentes techniques.

1.1.3. Carcinomes canalaire in situ

Après mastectomie : pas d'indication à une irradiation pariétale complémentaire.

Après tumorectomie : l'irradiation de la glande mammaire à la dose de 45 à 50 Gy doit être systématique quels que soient les critères cliniques ou histologiques de la tumeur. Il n'a pour l'instant pas été démontré qu'un complément de dose dans le lit tumoral améliore le taux de contrôle local. Il peut être discuté au cas par cas, en fonction des autres facteurs du pronostic local.

1.2. Irradiation de la paroi thoracique après mastectomie

Elle est indiquée systématiquement :

- en cas de tumeur de stade cT3–T4 ;
- en cas d'atteinte histologique ganglionnaire après curage ganglionnaire ;
- en cas d'exérèse chirurgicale incomplète.

En cas de tumeur de stade pT1–T2 pN0 R0, elle doit être discutée en présence d'un ou plusieurs facteurs de risques suivants : grade 3 de Scarff, Bloom et Richardson (SBR3), femme jeune (moins

de 40 ans), embolies vasculaires, expression de HER2+++ , carcinome triple négatif, multifocalité.

Une recherche du ganglion sentinelle est parfois réalisée avant mastectomie. En cas d'atteinte du ganglion sentinelle sans curage avec macrométastase, l'irradiation pariétale est indiquée. En revanche en cas de micrométastase ou de cellules isolées, il n'y a pas pour l'instant d'indication à une radiothérapie pariétale.

Après chimiothérapie néoadjuvante :

- en cas de tumeur atteignant les ganglions axillaires (ypN+), l'irradiation pariétale est recommandée ;
- en cas de tumeur ypN0, il est proposé de réaliser une irradiation pariétale, s'il existait des indications pour une irradiation (tumeurs cT3–T4 ou atteinte ganglionnaire) avant la chimiothérapie néo-adjuvante.

1.3. Irradiation des aires ganglionnaires

1.3.1. Irradiation axillaire

Deux cas sont possibles :

- en cas de curage chirurgical, elle majore le risque de lymphœdème. Ses indications sont limitées (atteinte ganglionnaire massive ; curage insuffisant : moins de dix ganglions prélevés) et doivent être discutées au cas par cas ;
- en l'absence de curage chirurgical :
 - si ganglion sentinelle sain : pas d'indication,
 - si ganglion sentinelle avec cellules isolées ou micrométastases : pas d'indication,
 - si ganglion sentinelle avec macrométastase : irradiation axillaire à discuter au cas par cas,
 - en l'absence de ganglion sentinelle : à discuter au cas par cas en fonction des facteurs de risque d'atteinte axillaire.

1.3.2. Irradiation sus- et sous-claviculaire

Une irradiation sus-claviculaire peut être proposée systématiquement en cas d'atteinte ganglionnaire axillaire (après curage) ou du ganglion sentinelle avec macrométastase sans curage.

L'irradiation ganglionnaire s'attachera à irradier les zones concernées par le curage chirurgical, soit les niveaux II et III de Berg (en se basant sur les clips chirurgicaux du curage axillaire pour définir la partie supérieure du curage), soit l'aire sus-claviculaire (Tableau 1). Une délimitation de ces zones est recommandée afin de bien les inclure dans les faisceaux de traitement.

L'irradiation sus-claviculaire peut entraîner une augmentation du volume pulmonaire irradié. Il est conseillé de réaliser une estimation du volume recevant 20 Gy ($V_{20\text{ Gy}}$) pulmonaire homolatéral et d'essayer de minimiser celui-ci. Un seuil de tolérance de l'ordre de 30 % paraît être raisonnable.

Tableau 1

Indication de l'irradiation des aires axillaires et sus- et sous-claviculaires.

Données anatomocliniques	Aires axillaires	Aire sus- et sous-claviculaires
≥ 10 ganglions atteints et/ou curage de moins de 10 ganglions mais la moitié ou plus atteints	Oui ^a	Oui
Ganglions atteints autres	Non	Oui
Ganglion sentinelle : macrométastase (≥ 2 mm) sans curage	Oui	Oui
Ganglion sentinelle : micrométastase ($\geq 0,2$ et < 2 mm) sans curage	Non	? ^a
Ganglion sentinelle : cellules isolées (< 2 mm) sans curage	Non	Non

Aire axillaire : soit l'aire axillaire du curage, soit en l'absence de curage les niveaux I et II de Berg ; ? : pas d'attitude consensuelle.

^a À discuter au cas par cas, en fonction des autres facteurs pronostiques.

Tableau 2

Bénéfices de l'irradiation de la chaîne mammaire interne : groupes prédictifs.

Groupe	Définition	Population
1	Sous-groupe bénéficiant avec une forte probabilité de l'irradiation de la chaîne mammaire interne	Atteinte prouvée (biopsie positive) ou fortement suspecte (tomographie par émission de positons (TEP)–scanographie positive) Atteinte ganglionnaire axillaire importante (≥ 4 ganglions atteints), d'autant que la tumeur est centrale ou interne avec des critères d'agressivité (femme jeune, grade 3, récepteurs hormonaux non exprimés, etc.) Tumeur interne avec atteinte axillaire modérée (1–3 ganglions atteints)
2	Sous-groupe dont le bénéfice de l'irradiation de la chaîne mammaire interne est probable	
3	Sous-groupe dont le bénéfice de l'irradiation de la chaîne mammaire interne est possible	Tumeur externe avec atteinte axillaire modérée (1–3 ganglions atteints) Tumeur des quadrants internes pN0
4	Sous-groupe ne bénéficiant probablement pas de l'irradiation de la chaîne mammaire interne	Tumeur externe et pas de ganglion histologiquement atteint

1.3.3. Irradiation mammaire interne

La décision d'irradiation de la chaîne mammaire interne est prise en fonction du rapport bénéfices/risques.

1.3.3.1. Bénéfices. Certaines patientes tirent bénéfice d'une irradiation mammaire interne. Il est impossible de définir précisément le sous-groupe qui pourrait en tirer bénéfice. La décision d'irradiation mammaire interne doit donc être prise au cas par cas, en tenant compte des facteurs de risque d'envahissement (atteinte ganglionnaire axillaire, taille tumorale, localisation dans le sein, âge de la patiente). Le Tableau 2 donne des indications sur le bénéfice potentiel de l'irradiation de la chaîne mammaire interne.

1.3.3.2. Risques. Si une irradiation de la chaîne mammaire interne est décidée, il faudra tenir compte de la dose reçue par le cœur. Le meilleur paramètre semble être la dose moyenne cardiaque (D_{moyCar}) : elle ne devrait pas dépasser 5 Gy. Les traitements associés seront également pris en compte (chimiothérapie, trastuzumab, etc.) ainsi que les maladies associées de la patiente. En cas de traitement par trastuzumab, la dose moyenne cardiaque pourrait être abaissée à 3 Gy.

2. Dose et fractionnement

2.1. Glande mammaire après tumorectomie

La dose recommandée est de 45 à 50 Gy dans l'ensemble de la glande mammaire.

Une complément d'irradiation du lit tumoral de 10 à 16 Gy est recommandée après une chirurgie conservatrice et irradiation mammaire de 45 à 50 Gy.

2.1.1. Fractionnement

L'hypofractionnement est à considérer chez les femmes de plus de 50 ans, en cas de tumeurs classées T1, T2, pN0, exprimant les récepteurs hormonaux, qui ne sont pas de haut grade histopronostique, en l'absence d'embolies vasculaires pératumorales et après résection en berges saines. Il n'est pas recommandé en cas de chimiothérapie adjuvante, ou après mastectomie ou irradiation ganglionnaire associée.

Quand l'hypofractionnement est proposé, les données ne permettent pas de conclure quant au bénéfice du *boost* et ses modalités de réalisation (dose et fractionnement).

Les schémas hypofractionnés suivants peuvent être utilisés :

- 42,5 Gy/16 fractions en 22 jours, par fraction de 2,66 Gy ;
- 41,6 Gy/13 fractions en 5 semaines, par fraction de 3,2 Gy ;
- 40 Gy/15 fractions en 3 semaines, par fraction de 2,66 Gy.

En raison d'une augmentation de la dose par fraction, une vigilance particulière doit être apportée pour limiter la dose cardiaque, pulmonaire et assurer l'homogénéité des doses au sein du volume cible.

Pour les patientes très âgées, des modalités particulières de fractionnement peuvent être envisagées.

2.2. Irradiation de la paroi thoracique

Les données prospectives concernant l'irradiation pariétale ont été obtenues avec une irradiation de 45 à 50 Gy en fractionnement classique.

Il n'y a pas de données prospectives validant l'hypofractionnement en cas de mastectomie.

2.3. Irradiation des aires ganglionnaires

Les données prospectives concernant l'irradiation des aires ganglionnaires ont été obtenues avec une irradiation de 45 à 50 Gy en fractionnement conventionnel.

Il n'y a pas de données prospectives validant l'hypofractionnement des aires ganglionnaires du sein.

3. Examens nécessaires à la réalisation de la radiothérapie mammaire

L'oncologue-radiothérapeute doit disposer pour poser correctement les indications de l'irradiation du résultat du bilan préopératoire (mammographie, compte-rendu d'échographie, IRM et TEP-scanographie si ces examens ont été réalisés), du compte-rendu de la réunion de concertation pluridisciplinaire, du compte-rendu opératoire et histologique de la pièce opératoire ainsi que des modalités de la chimiothérapie adjuvante réalisée.

En cas de traitement conservateur, il doit également disposer de l'imagerie préopératoire (mammographie, échographie, IRM). Des clips chirurgicaux (au minimum quatre) doivent avoir été posés pendant l'opération pour délimiter la cavité de tumorectomie.

4. Délimitation des volumes cibles

4.1. Glande mammaire après tumorectomie

La définition du volume mammaire est essentiellement clinique. Il est conseillé de cercler l'ensemble de la glande mammaire au moment de la scanographie de repérage (sillon sous-mammaire, racines interne et externe du sein, limite supérieure du sein). La cicatrice de tumorectomie et le mamelon sont également cerclés (Fig. 1).

Un volume cible anatomoclinique mammaire est défini ainsi : il convient de vérifier que l'ensemble de la glande mammaire visible sur le scanographe est inclus dans ce volume cible anatomoclinique. Le pectoral et les 5 premiers millimètres de la peau sont exclus sauf en cas d'atteinte cutanée.

Le volume cible prévisionnel est obtenu en adjoignant une marge de 5 à 10 mm autour du volume cible anatomoclinique.

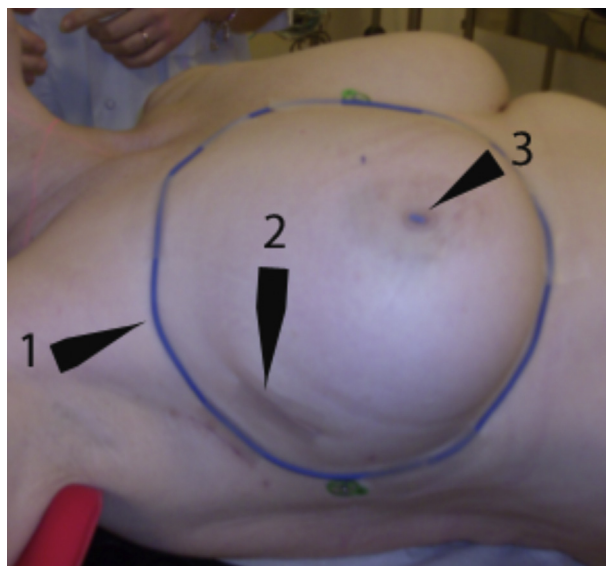


Fig. 1. Radiothérapie du cancer du sein : définition du volume mammaire : 1 : cerclage du sein ; 2 : repérage de la cicatrice ; 3 : repérage du mamelon.

4.2. Complément d'irradiation du lit tumoral (*boost*)

Le volume cible anatomoclinique du *boost* est défini par la cavité de tumorectomie : celle-ci est repérée grâce aux clips mis en place pendant la chirurgie. L'ensemble des clips est inclus dans le volume cible anatomoclinique, hormis les clips fichés dans le muscle grand pectoral et situés parfois à distance de la tumeur. On s'aide également des remaniements postopératoires, parfois bien visibles sur la scanographie postopératoire, ainsi que de la cicatrice de tumorectomie, qui doit être plombée lors du centrage en cas d'incision directe. Certains clips peuvent avoir migré après la chirurgie. Le positionnement de ces clips étant parfois difficile, il est fondamental de confronter le volume obtenu avec l'imagerie préopératoire, en tenant compte d'un éventuel remodelage peropératoire (oncoplastie).

Une échographie mammaire permet également de bien localiser la cavité de tumorectomie en l'absence de clips chirurgicaux. Elle donne les meilleurs résultats quand elle est réalisée tôt après la chirurgie.

Ce volume cible anatomoclinique ne doit pas dépasser le muscle grand pectoral ni le revêtement cutané.

Le volume cible prévisionnel du *boost* est obtenu en adjoignant une marge de 5 à 12 mm autour du volume cible anatomoclinique du *boost*. Cette expansion doit tenir compte de l'étendue de la chirurgie, de la taille tumorale initiale et de la taille des berges chirurgicales [4].

4.3. Paroi thoracique après mastectomie

La définition de la paroi thoracique est également essentiellement clinique : il est conseillé de marquer sur la peau les limites théoriques du sein (supérieure, inférieure et latérale) en se basant sur le sein controlatéral.

Sur la scanographie, à la différence du sein en place, on inclut la peau et le muscle pectoral dans le volume cible anatomoclinique.

4.4. Aires ganglionnaires

Rappel anatomique : il existe trois niveaux de Berg :

- niveau I : en dessous du petit pectoral ;
- niveau II : en arrière du petit pectoral ;
- niveau III : au-dessus du petit pectoral.

La position des aires ganglionnaires dépend très fortement de la position du bras. Il est très important, en cas d'irradiation ganglionnaire, d'avoir une position du bras reproductible entre le scanographe et la table de traitement avec une contention parfaite.

4.4.1. Aire axillaire : volume cible anatomoclinique axillaire

L'aire axillaire correspond :

- en cas de curage, à l'aire ayant fait l'objet du curage ;
- en l'absence de curage, à l'aire ganglionnaire axillaire proprement dite (niveaux I de Berg).

Les limites de l'aire axillaire sont :

- limite supérieure : croisement des vaisseaux axillaires avec le bord externe petit pectoral ;
- limite inférieure : insertion du grand pectoral sur les côtes (bien vue sur les coupes coronales) ;
- limite postérieure : bord antérieur du muscle sous scapulaire et du muscle grand dorsal ;
- limite antérieure : bord postérieur du grand pectoral ;
- limite interne : aire sous-claviculaire ;
- limite externe : limite externe du grand pectoral [5].

4.4.2. Aire sous-claviculaire incluant les niveaux II et III de Berg : volume cible anatomoclinique sous-claviculaire

Les limites de l'aire sous-claviculaire sont :

- limite antérieure : face postérieure du grand pectoral ;
- limite inférieure : coupe au-dessus des clips du curage et/ou incluant la zone en dedans de la veine sous-clavière ;
- limite postérieure : paroi thoracique ;
- limite supérieure : 1^{re} coupe où est visualisé le petit pectoral ;
- limite interne : bord latéral de la clavicule ;
- limite externe : bord externe du petit pectoral [6].

4.4.3. Aire sus-claviculaire : volume cible anatomoclinique sus-claviculaire

Les limites de l'aire sus-claviculaire sont :

- limite supérieure : 3 mm sous le cartilage cricoïde ;
- limite interne : en dehors de la thyroïde, en prenant les vaisseaux du cou ;
- limite inférieure : tête claviculaire ;
- limite externe : bord latéral du sterno-cléido-mastoïdien ;
- limite antérieure : bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien ;
- limite postérieure : muscle scalène antérieur en haut et confluent jugulocarotidien en bas [6].

4.4.4. Chaîne mammaire interne : volume cible anatomoclinique mammaire interne

Les lymphatiques suivent les vaisseaux mammaires internes. Il s'agit donc de repérer ces vaisseaux mammaires internes, ce qui apparaît régulièrement faisable sur une scanographie sans injection. La position de ces vaisseaux est variable d'une patiente à l'autre. Leur origine est située dans la fosse sus-claviculaire, puis ils descendent parallèlement au sternum jusqu'au sixième espace intercostal. Le volume cible anatomoclinique inclut les vaisseaux mammaires internes [7].

Afin d'harmoniser les pratiques, il est recommandé d'utiliser l'atlas de l'European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) pour délimiter les volumes cibles, en considérant que l'aire IV remonte jusqu'à 1,5 cm sous le cartilage cricoïde [8].

5. Délimitation des organes à risque et contraintes de dose

5.1. Cœur

La coupe supérieure du cœur se situe juste en dessous de l'artère pulmonaire gauche. Celle-ci est habituellement bien visible même sans injection de produit de contraste.

Le volume cardiaque en totalité doit être délimité [9].

Il est également possible de délimiter les artères coronaires, même sans injection, en se basant sur l'atlas de Feng [8].

Contrainte de dose : le paramètre le mieux validé est la dose moyenne cardiaque. Le risque d'accident cardiaque augmente linéairement avec la dose. Il apparaît légitime de ne pas dépasser une dose moyenne au cœur de 5 Gy [10].

Si cette dose est dépassée, certaines techniques permettent de la minimiser :

- techniques particulières d'irradiation de la chaîne mammaire interne (cf. Section 6.5) ;
- cache sur la pointe du cœur à gauche par les lames du collimateur.

5.2. Poumon

Il n'y a pas d'étude dosimétrique précise corrélant le risque de pneumopathie radique et le volume pulmonaire irradié dans le cancer du sein.

Classiquement, l'épaisseur maximale de volume pulmonaire irradiée par les faisceaux tangentiels ne doit pas dépasser 2 cm (quantifiable sur les *beam-eye views*).

Par analogie avec les autres pathologies thoraciques, il paraît important de spécifier le V_{20} homolatéral et d'essayer de ne pas dépasser 30 %.

5.3. Autres organes à risques

La moelle épinière peut être irradiée lors de l'irradiation sus-claviculaire. La dose maximale reçue ne doit pas dépasser 45 Gy.

La thyroïde est à délimiter en cas d'irradiation sus-claviculaire.

6. Technique d'irradiation

6.1. Glande mammaire

L'irradiation standard de la glande mammaire est tridimensionnelle.

La radiothérapie avec modulation d'intensité avec planification inverse est indiquée en cas de :

- sein très volumineux, induisant des hétérogénéités au sein de la glande mammaire (≥ 110 %) ;
- *pectus excavatum* ;
- cancer du sein bilatéral ;
- couverture inadaptée du volume cible prévisionnel avec une technique tridimensionnelle ou contraintes de dose pour les organes à risque non respectées ;
- paroi fine après mastectomie.

L'asservissement respiratoire (blocage inspiratoire) en cas d'irradiation du sein gauche pourrait permettre de diminuer la dose au cœur en particulier en cas d'irradiation ganglionnaire. Cette technique est conseillée si les contraintes de dose, en particulier cardiaques, ne sont pas respectées [11].

Les techniques d'irradiation mono-isocentrique permettent de s'affranchir du risque de recoupe lors de la multiplication des faisceaux d'irradiation dans un même traitement. En particulier,

Tableau 3
Synthèse des recommandations pour la radiothérapie des cancers du sein.

Situation clinique	Indication	Dose/fractionnement	Technique de Radiothérapie
<i>Irradiation de la glande mammaire après tumorectomie</i>	Systématique ^a Peut se discuter après entretien avec la patiente de plus de 70 ans pour les tumeurs < 2 cm, de grade I ou II, récepteurs hormonaux exprimés mais non HER2, R0, pN0 ^b	Classique ^a Hypofractionnement possible si ^a : > 50 ans et T1–T2, récepteurs hormonaux exprimés, R0, de grade I ou II, sans embolies, sans chimiothérapie adjuvante, sans radiothérapie ganglionnaire Fractionnements validés : (Dose totale/nombre fractions/dose par fraction) 41,6 Gy/13/3,2 Gy 42,5 Gy/16/2,66 Gy 40,0 Gy/15/2,66 Gy	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ^a RCMI conseillée si ^a Cancer du sein bilatéral Sein volumineux avec hétérogénéités importantes <i>Pectus excavatum</i> Couvertures inadaptées du volume cible prévisionnel et/ou contraintes de dose non respectées aux organes à risque
<i>Complément de dose sur le lit tumoral (boost)</i>	Conseillé ^a Ce d'autant que la patiente est jeune	Classique ^a	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle Électrons Curiethérapie débit de dose pulsé ou haut débit de dose
<i>Irradiation partielle du sein</i>	Pas d'indication en routine ^a Peut être proposée au cas par cas, après discussion éclairée avec la patiente en cas de faible risque de récurrence locale ^b		
<i>Carcinome canalaire in situ</i>	Radiothérapie systématique ^a de la glande mammaire <i>Boost</i> à discuter au cas par cas	Classique ^a	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ^a RCMI ^a selon les mêmes indications que le carcinome infiltrant
<i>Paroi thoracique après mastectomie</i>	Indiquée si ^a T3–T4 ^a Atteinte ganglionnaire ^a R1 ^a À discuter si T1–T2 pN0 et facteurs de rechute locale : âge < 40 ans, embolies, grade 3, surexpression du récepteur HER2/neu/EGFR2, mais non des récepteurs hormonaux, multifocalité	Classique ^a	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ^a RCMI conseillée si ^a Cancer du sein bilatéral Paroi fine <i>Pectus excavatum</i> Couvertures inadaptées du volume cible prévisionnel et/ou contraintes de dose non respectées aux organes à risque
<i>Aires ganglionnaires</i> Axillaires	Après curage : pas d'indication ^a À discuter en cas d'atteinte axillaire massive ^b En l'absence de curage ^a : ganglion sentinelle négatif/cellules isolées/micrométastases : pas d'indication ^b Ganglion sentinelle atteint par macrométastase ou pas de ganglion sentinelle : à discuter au cas par cas ^b	Classique ^a	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ^a RCMI conseillée si ^a : couvertures inadaptées du volume cible prévisionnel et/ou contraintes de dose non respectées aux organes à risque
Sus/sous-claviculaires	En cas d'atteinte ganglionnaire ou curage ou du ganglion sentinelle avec macrométastase ^a À discuter en cas d'atteinte du ganglion sentinelle avec micrométastase ^b	Classique ^a	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ^a RCMI conseillée si ^a : couvertures inadaptées du volume cible prévisionnel et/ou contraintes de dose non respectées aux organes à risque
Chaîne mammaire interne	À discuter au cas par cas ^a Selon le rapport bénéfice risque Apport de la radiothérapie : Tableau 2	Classique ^a	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle ^a RCMI conseillée si ^a : couvertures inadaptées du volume cible prévisionnel et/ou contraintes de dose non respectées aux organes à risque

^a Indication standard.

^b Indication alternative.

lorsque les aires ganglionnaires doivent être traitées, cette technique évite le risque de surdosage dans le médiastin antérieur en cas de recoupe entre les faisceaux tangentiels et ceux antérieurs mammaires internes [12].

La technique en décubitus dorsal la plus fréquemment utilisée consiste en deux faisceaux tangentiels :

- patiente en décubitus dorsal, alignée sur le plan sagittal médian, sur un plan incliné de manière à horizontaliser le sternum, avec un support bras ;
- les angles de bras sont choisis pour couvrir le volume cible prévisionnel en faisant en sorte que l'épaisseur de poumon traitée n'excède pas 2 cm au centre du faisceau, mais elle ne doit pas être inférieure à 1 cm pour que l'isodose 95 % englobe correctement la paroi thoracique.

La technique en décubitus latéral peut être utilisée en cas de sein volumineux et ptosé [13].

6.2. Complément d'irradiation du volume tumoral

De nombreuses techniques sont envisageables : faisceaux tangentiels réduits, électrons, curiethérapie, etc. [14].

Il est difficile de schématiser les indications respectives de ces différentes techniques, qui dépendent tout autant de l'habitude des équipes que de la taille et de la localisation tumorale dans le sein, ainsi que de la taille du sein.

La technique du « boost intégré », réalisée avec modulation d'intensité n'a pour l'instant pas fait l'objet de suffisamment d'études pour être recommandée.

La curiethérapie est de haut débit de dose ou de débit de dose pulsé. Le volume du boost étant défini sur la scanographie dosimétrique, on choisit le nombre d'aiguilles et de plans appropriés pour couvrir ce volume cible anatomoclinique. La dose de curiethérapie de débit pulsé est de 16 Gy et celle de haut débit de dose de 10 Gy en une ou deux séances.

6.3. Paroi thoracique

Elle est habituellement traitée par deux faisceaux tangentiels, de manière identique à la glande mammaire. Elle peut être également réalisée par des faisceaux d'électrons.

La cicatrice de mastectomie doit être entièrement incluse dans les faisceaux. Si cette cicatrice débute très en interne, il est préférable de traiter la partie interne de la cicatrice par un faisceau spécifique d'électrons plutôt que d'élargir les tangentiels (augmentation du volume cardiaque et pulmonaire irradié) [15].

6.4. Irradiation axillaire et sous- et sus-claviculaire

Le niveau I de Berg est habituellement inclus dans les faisceaux tangentiels.

Les niveaux II et III de Berg sont la plupart du temps traités par un faisceau spécifique, antérieur. La technique tridimensionnelle permet de montrer que le faisceau antérieur ne permet pas toujours de couvrir ces niveaux II et III et que l'adjonction d'un faisceau postérieur est nécessaire.

Il faut s'assurer de l'absence de recoupe entre ces faisceaux ganglionnaires et les tangentiels lors de l'étape de simulation virtuelle.

6.5. Irradiation de la chaîne mammaire interne

Plusieurs techniques existent : il importe de choisir celle qui protège le mieux les organes critiques en fonction de la morphologie de la patiente et de la situation de la chaîne mammaire interne.

6.5.1. Technique classique : faisceau antérieur spécifique

Si cette technique est choisie, le volume cible doit être traité pour une part par photons et pour une autre par électrons. La dose au cœur définit la proportion de ces particules.

Il importe de minimiser le plus possible les recoupes avec les faisceaux tangentiels interne et sus-claviculaire pour éviter des zones de fibrose cutanée.

6.5.2. Technique : inclusion dans les faisceaux tangentiels

Dans certains cas, il est possible d'inclure l'ensemble de la chaîne mammaire interne dans les faisceaux tangentiels tout en respectant les organes critiques (poumon, cœur). Cela est en particulier possible quand les vaisseaux mammaires internes sont situées à distance de la ligne médiane.

6.5.3. Technique d'un faisceau chaîne mammaire interne tangentiel

Elle consiste à l'utilisation d'un faisceau antérieur asymétrique (pour réduire la pénombre), parallèle à l'inclinaison du faisceau tangentiel interne. Elle est peu utilisée en France [16,17].

6.6. Contrôle qualité

Avec la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle, une imagerie portale de basse énergie (kV) hebdomadaire est nécessaire.

Avec la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, un contrôle quotidien est conseillé.

7. Interactions avec les traitements systémiques

7.1. Hormonothérapie

Avec le tamoxifène, plusieurs larges études rétrospectives ont montré qu'il était possible de délivrer en concomitance la radiothérapie et le tamoxifène.

Avec les inhibiteurs de l'aromatase, une administration concomitante est possible [18].

7.2. Chimiothérapie

Son administration concomitante à la radiothérapie permet de réduire la durée totale du traitement adjuvant. Elle pourrait également améliorer le taux de contrôle local :

- de type cyclophosphamide, méthotrexate et 5-fluoro-uracile (CMF) sans anthracycline : en concomitance, elle augmente la toxicité aiguë mais reste acceptable. L'irradiation peut donc être débutée pendant la chimiothérapie dans ce cas ;
- avec l'anthracycline et le docétaxel : en administration concomitante, la toxicité aiguë est majorée, de même probablement que la toxicité cardiaque. Elle est contre-indiquée en pratique quotidienne ;
- avec le paclitaxel : en l'absence de données prospectives de qualité, l'association concomitante n'est pas conseillée.

Le trastuzumab est habituellement poursuivi pendant l'irradiation. Dans ce cas, il faut faire particulièrement attention à la dose cardiaque.

Le [Tableau 3](#) présente la synthèse de ces recommandations.

Déclaration de liens d'intérêts

C.H. : interventions pour Sanofi, Janssen, Ipsen, Astellas, Roche. I.B. et M.A.M. déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Les autres auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

Références

- [1] Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, Cirrincione CT, Berry DA, McCormick B, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol* 2013;31:2382–7.
- [2] Veronesi U, Orecchia R, Maisonneuve P, Viale G, Rotmensz N, Sangalli C, et al. Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial. *Lancet Oncol* 2013;14:1269–77.
- [3] Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS, Bulsara M, Wenz F, Saunders C, et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet* 2010;376:91–102.
- [4] Ringash J, Whelan T, Elliott E, Minuk T, Sanders K, Lukka H, et al. Accuracy of ultrasound in localization of breast boost field. *Radiother Oncol* 2004;72:61–6.
- [5] Dijkema IM, Hofman P, Raaijmakers CP, Lagendijk JJ, Battermann JJ, Hillen B. Loco-regional conformal radiotherapy of the breast: delineation of the regional lymph node clinical target volumes in treatment position. *Radiother Oncol* 2004;71:287–95.
- [6] Atean I, Pointreau Y, Ouldamer L, Monghal C, Bougnoux A, Bera G, et al. A simplified CT-based definition of the supraclavicular and infraclavicular nodal volumes in breast cancer. *Cancer Radiother* 2013;17:39–43.
- [7] Kirova YM, Servois V, Campana F, Dendale R, Bollet MA, Laki F, et al. CT-scan based localization of the internal mammary chain and supra clavicular nodes for breast cancer radiation therapy planning. *Radiother Oncol* 2006;79:310–5.
- [8] Offersen BV, Boersma LJ, Kirkove C, Hol S, Aznar MC, Sola AB, et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer, version 1.1. *Radiother Oncol* 2016;118:205–8.
- [9] Feng M, Moran JM, Koelling T, Chughtai A, Chan JL, Freedman L, et al. Development and validation of a heart atlas to study cardiac exposure to radiation following treatment for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:10–8.
- [10] Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Brønnum D, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013;368:987–98.
- [11] Giraud P, Djadi-Prat J, Morelle M, Pourel N, Durdux C, Carrie C, et al. Contribution of respiratory gating techniques for optimization of breast cancer radiotherapy. *Cancer Invest* 2012;30:323–30.
- [12] De Meerleer GO, Derie CM, Vakaet L, Fortan LG, Mersseman Jr BK, De Neve WJ. Execution of a single-isocenter three-field technique, using a multileaf collimator or tray-mounted cerrobend blocks: effect on treatment time. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:255–9.
- [13] Campana F, Kirova YM, Rosenwald JC, Dendale R, Vilcoq JR, Dreyfus H, et al. Breast radiotherapy in the lateral decubitus position: a technique to prevent lung and heart irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:1348–54.
- [14] Smitt MC, Birdwell RL, Goffinet DR. Breast electron boost planning: comparison of CT and US. *Radiology* 2001;219:203–6.
- [15] Kirova YM, Campana F, Fournier-Bidoz N, Stihart A, Dendale R, Bollet MA, et al. Postmastectomy electron beam chest wall irradiation in women with breast cancer: a clinical step toward conformal electron therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:1139–44.
- [16] Hurkmans CW, Saarnak AE, Pieters BR, Borger JH, Bruinvis IA. An improved technique for breast cancer irradiation including the locoregional lymph nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:1421–9.
- [17] Van der Laan HP, Dolsma WV, van't Veld AA, Bijl HP, Langendijk JA. Comparison of normal tissue dose with three-dimensional conformal techniques for breast cancer irradiation including the internal mammary nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1522–30.
- [18] Azria D, Belkacemi Y, Romieu G, Gourgou S, Gutowski M, Zaman K, et al. Concurrent or sequential adjuvant letrozole and radiotherapy after conservative surgery for early-stage breast cancer (CO-HO-RT): a phase 2 randomised trial. *Lancet Oncol* 2010;11:258–65.