



Caractérisation des rechutes locorégionales chez des patientes atteintes d'un cancer du sein traité par irradiation pariétale par électrons : expérience monocentrique de l'institut Curie

G. Loganadane, Z. Xi, N. Fournier-Bidoz, H.P. Xu, N. Grellier Adedjouma, L. Bazire, A. Fourquet, Y.M. Kirova

► To cite this version:

G. Loganadane, Z. Xi, N. Fournier-Bidoz, H.P. Xu, N. Grellier Adedjouma, et al.. Caractérisation des rechutes locorégionales chez des patientes atteintes d'un cancer du sein traité par irradiation pariétale par électrons : expérience monocentrique de l'institut Curie. Cancer/Radiothérapie, 2019, 23, pp.38 - 45. <10.1016/j.canrad.2018.04.005>. <hal-03486437>

HAL Id: hal-03486437

<https://hal.science/hal-03486437v1>

Submitted on 20 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Caractérisation des rechutes locorégionales chez les patientes atteintes d'un cancer du sein traité par irradiation pariétale par électrons : expérience monocentrique de l'institut Curie

Locoregional control and patterns of locoregional failure in women with breast cancer treated by highly conformal electron beam irradiation

G. Loganadane ^{a*,b}, Z. Xi ^a, N. Fournier-Bidoz ^a, H.P. Xu ^a, N. Grellier Adedjouma ^a, L. Bazire ^a, A. Fourquet ^a, Y.M. Kirova ^a

^a Département d'oncologie-radiothérapie, institut Curie, 25, rue d'Ulm, 75005 Paris, France

^b Département d'oncologie-radiothérapie, CHU Henri-Mondor, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, France

***Auteur correspondant :**

Gokoulakrichenane LOGANADANE

Tél. : 33 1 4981-4522

Fax : 33 1 4981-2589

E-mail : gokoulakrichenane.loganadane@aphp.fr ou gloganadane@yahoo.com

Remerciements

Les auteurs remercient Dominique Peurien, Émilie Costa, François Campana, Anne Chilles, Christelle Hémart, Christelle Logerot, Anne Stilhart et toutes nos patientes.

Pas de subvention pour l'étude

Pas de conflit d'intérêts

Mots clés

Irradiation adjuvante pariétale ; électrons ; mastectomie ; récurrence locorégionale

Keywords

Adjuvant chest wall irradiation; electrons; mastectomy; locoregional recurrence

Résumé

Objectif : L'objectif de cette étude était d'évaluer le contrôle locorégional et établir la cartographie des rechutes locorégionales chez les femmes avec un cancer du sein, irradiées après mastectomie par une technique conformationnelle par un faisceau direct d'électrons.

Matériels et méthodes : Nous avons inclus toutes les femmes atteintes d'un cancer du sein non métastatique irradiées au niveau de la paroi par un faisceau direct d'électrons entre 2007 and 2011 dans notre département. Toutes les patientes qui ont été atteintes d'une récurrence locorégionale ont fait l'objet de cette étude. Une cartographie précise des sites de rechutes a été réalisée et a été confrontée aux volumes cibles anatomocliniques des atlas de délimitation proposés par l'European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) et le Radiation Therapy Oncology Group (RTOG).

Résultats : Avec un suivi médian de 64 mois (extrêmes : 6-102 mois), les probabilités de survie sans récurrence locorégionale et de survie globale à 5 ans étaient respectivement de 90% (intervalle de confiance à 95 % [IC 95%] : 88,1-92,4) et 90,9% (IC 95% : 88,9-93). Parmi les 796 patientes incluses dans l'étude, 23 patientes ont été atteintes d'une rechute locorégionale (soit 2,9%). La majorité des tumeurs présentaient des critères d'agressivité biologique avec pour 17 d'entre elles (soit 74%) un grade III histopronostique d'Ellston-Ellis, pour 16 un indice mitotique élevé (soit 70%) et pour 12 une forme triple négative (soit 52%). Une invasion lymphovasculaire a été observée chez 11 patientes (soit 48%). Dans 14 cas, la rechute locorégionale était accompagnée de métastases à distance synchrones, tandis que quatre cas de métastases métachrones ont été rapportées. Les rechutes locales (pariétales) se sont produites chez 13 patients, avec 12 dans les volumes cibles initiaux et des volumes et doses adéquats. Les rechutes régionales (ganglionnaires) sont survenues chez 13 patientes avec 15 adénopathies identifiées. Quatre récurrences ganglionnaires sont survenues en dehors du volume cible anatomoclinique de l'ESTRO et deux sont survenues en dehors du volume cible anatomoclinique de l'ESTRO et du RTOG.

Conclusion: Dans notre série, les rechutes locales sont probablement liées à une radiorésistance tandis que les rechutes régionales résultaient d'un problème de couverture des volumes cibles. Un certain nombre de récurrences ganglionnaires peuvent survenir en dehors des volumes cibles définis par l'ESTRO ou le RTOG.

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to evaluate locoregional control and describe the patterns of locoregional failure in women with breast cancer irradiated by a previously described post-mastectomy highly conformal electron beam radiotherapy technique.

Materials and methods: We included all women irradiated by post-mastectomy highly conformal electron beam radiotherapy technique for non-metastatic breast cancer between 2007 and 2011 in our department. All cases of bilateral breast cancer were excluded. All patients who experienced locoregional recurrence have been studied. Mapping patterns of regional recurrences was also performed and compared with the European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) and Radiotherapy Oncology Group (RTOG) guidelines of volume definition and delineation guidelines.

Results: With a median follow-up of 64 months (range: 6-102 months), 5-year locoregional recurrence-free and overall survival probabilities were 90% (95% confidence interval [95%CI]: 88.1-92.4) and 90.9% (95% CI: 88.9-93), respectively. Among the 796 patients included in the study, 23 patients (2.9%) presented locoregional recurrences. The majority of them presented aggressive biological features with grade III tumours in 17 patients (74%) with high mitotic index in 16 cases (70%) and triple negative tumours in 12 (52%). Lymphovascular invasion was observed in 11 cases (48%). In 14 cases the locoregional recurrences were diagnosed at the same time as the metastatic disease whereas 4 patients presented distant metastases secondarily. Locoregional recurrences occurred in 11 cases “in field” although adequate doses and volumes were used and in 12 cases “outfield”, out of irradiated volume. Local recurrences occurred in 13 patients with 12 recurrences within the irradiated volumes. Regional recurrences occurred in 13 patients with 15 lymph nodes metastases identified. Four nodal recurrences occurred outside the ESTRO clinical target volume and within the RTOG clinical target volume and two occurred outside both RTOG and ESTRO clinical target volumes.

Conclusion: In presented series, the local recurrence resulted mostly from of biologic radio resistance whereas regional recurrences were caused by geographical miss. A number of nodal recurrences could occur outside the target volumes defined by ESTRO and RTOG.

1. Introduction

Après une mastectomie, l’irradiation pariétale et ganglionnaire réduit les taux de récurrence locorégionale et de mortalité spécifique chez les patientes atteintes de cancer du sein à haut risque, en particulier en cas d’envahissement ganglionnaire [1-4] .

Cependant, il est essentiel de proposer une technique d'irradiation permettant de limiter la toxicité à court et long termes. Depuis plusieurs décennies, l'irradiation pariétale par un faisceau direct d'électrons est devenue la méthode de choix dans notre institution car elle permet à la fois une bonne couverture des volumes cibles et une minimisation des effets secondaires tardifs, notamment pulmonaires et cardiaques [5].

Dans une publication récente, nous avons rapporté notre expérience avec les données d'efficacité et de toxicité en appliquant cette technique [6]. Dans une deuxième publication, nous avons rapporté les caractéristiques des patientes qui ont été atteintes d'une récurrence locorégionale, ainsi que les territoires de récurrence, mais la cartographie exacte n'avait pas été établie [7].

Dans l'étude actuelle, l'objectif était de rappeler les caractéristiques clinico-biologiques des patientes qui ont été atteintes d'une récurrence locorégionale, ainsi que de localiser les sites de récurrence par rapport aux volumes irradiés et doses délivrées de façon précise.

2. Matériel et méthodes

Cette étude rétrospective a été menée grâce à la base de données électronique de l'institut Curie. Elle s'est focalisée sur les patientes irradiées au niveau de la paroi thoracique entre 2007 et 2011 à l'institut Curie. L'actualisation des données a été effectuée en novembre 2015.

Les critères d'exclusion étaient : patientes atteintes d'une récurrence homolatérale, irradiation pariétale antérieure, cancer du sein bilatéral, métastases à distance, irradiation pariétale par photons, schéma d'irradiation hypofractionnés et cancer du sein masculins. L'étude a été approuvée par le comité scientifique et éthique de l'institut Curie.

Les indications pour une irradiation pariétale après mastectomie dans notre département suivaient celles qui ont été définies selon les recommandations Remagus, communes aux instituts Curie et Gustave-Roussy : i) T3-T4 N0, et/ou ii) tout $T \geq pN1$ et/ou iii) combinaison de deux facteurs de risque parmi les suivants : âge de moins de 40 ans, multifocalité macroscopique, grade III histopronostique d'Elston-Ellis, invasion lymphovasculaire, amplification d'Her2 (Her2+), forme triple négative et pT2.

En cas d'envahissement ganglionnaire documenté, les aires ganglionnaires mammaires internes, sus-claviculaires (niveau IV) et sous-claviculaires (niveaux II et III) étaient irradiées. L'aire ganglionnaire axillaire (niveau I) était également irradiée en cas d'envahissement ganglionnaire axillaire supérieur à 50% ou lorsque le curage axillaire n'était pas pratiqué. Il existait une indication d'irradiation la chaîne mammaire interne et de la région sus-claviculaire (niveau IV) pour les tumeurs situées dans les quadrants central ou interne avec au moins de deux des trois critères présents : âge au plus 40 ans, taille tumorale supérieure à 2cm, invasion lymphovasculaire.

Toutes les patientes ont eu une mastectomie radicale avec soit un curage axillaire ou une procédure du ganglion sentinelle. La chimiothérapie était administrée chez une majorité des patientes avec une configuration néoadjuvante ou adjuvante, en association avec du trastuzumab si Her2 était amplifié. L'hormonothérapie était administrée pour les tumeurs hormonosensibles. La technique de radiothérapie pariétale par électrons a fait l'objet d'une publication détaillée [5]. Brièvement, la paroi et la chaîne mammaire interne étaient traitées par un faisceau unique direct d'électrons incliné de 20 à 30° par rapport à la ligne verticale. Des doses de 50Gy et 46 à 50Gy ont été délivrées respectivement dans la paroi thoracique et les aires ganglionnaires. Un bolus personnalisé était conçu secondairement après la simulation selon l'épaisseur de la paroi. Lorsque la dose par fraction devenait inférieure à 1,8Gy pour la chaîne mammaire interne, un complément par un faisceau de photons était délivré une fois par semaine pour compléter la dose totale jusqu'à 50Gy.

Les paramètres suivants ont été analysés : les caractéristiques du patient et de la tumeur, les traitements délivrés et la toxicité à court et long termes. La survie globale a été définie comme l'intervalle séparant la fin de la radiothérapie et la dernière date de suivi pendant que la patiente était vivante. La survie sans récurrence locorégionale et la survie sans métastases ont été définies entre la fin de la radiothérapie et la survenue de récurrence locorégionale ou décès et la survenue de récurrence à distance ou décès respectivement. Les patientes qui n'ont eu aucun événement étaient censurées aux dernières nouvelles. Le temps à la survenue d'un événement a été estimé selon la méthode de Kaplan-Meier.

Pour chaque patiente, le positionnement (photos lors de la scanographie de centrage), les faisceaux d'irradiation (**figure 1, Fig.1S**), les dosimétries, les caches pour les organes à risque et les caractéristiques des bolus étaient obtenus à partir du dossier technique.

Les aires ganglionnaires régionales définies par les sociétés savantes (European Society of Radiation Oncology [ESTRO] et Radiation Therapy Oncology Group [RTOG]) ont été représentées sur les scanographies diagnostiques de récurrence (**figure 1**) [8,9].

La projection bidimensionnelle des récurrences a été obtenue à partir de la fusion entre la scanographie diagnostique de récurrence et une scanographie de simulation typique en position de traitement (bras en abduction et en rotation externe) en se concentrant sur la paroi thoracique et les muscles pectoraux (**figure 2**).

3. Résultats

Parmi les 796 femmes incluses dans l'étude, 10,1% étaient atteintes d'une tumeur triple négative, 18,8% d'une tumeur Her2+ et 26,6% d'entre elles ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante. La chaîne, les aires ganglionnaires sus-claviculaires, sous-claviculaires et axillaires ont été irradiées respectivement dans 85,6%, 88,3%, 77,9% and 14,9% des cas. Avec un suivi médian de 64 mois

(extrêmes : 6-102 mois), les probabilités de survie sans récurrence locorégionale, de survie sans métastases et de survie globale étaient respectivement de 90% (intervalle de confiance à 95 % [IC 95%] : [88,1; 92,4]), 83,3% (IC 95% : [80,6; 86]) et 90,9% (IC 95% : [88,9; 93]) pour la population globale.

Vingt-trois patientes (soit 2,9%) ont été atteintes d'une récurrence locorégionale avec une médiane d'âge de 60,5 mois (extrêmes : 37-87 mois). Des métastases synchrones et métachrones sont survenues dans respectivement 14 et 4 cas. Le délai moyen de latence entre la fin de la radiothérapie et le diagnostic de récurrence était de 32 mois (extrêmes : 5,2-89,3 mois). La survie médiane après récurrence locorégionale était de 26,4 mois.

Comme nous l'avons rapporté précédemment, la survie sans récurrence locorégionale était comparable entre les populations exprimant les récepteurs hormonaux sans amplification de Her2 (RH^+Her2^-) et celles avec amplification de Her2 n'exprimant pas les récepteurs hormonaux ($Her2^+RH^-$), mais significativement inférieure pour la population triple-négative.

Les caractéristiques des 23 patientes atteintes d'une récurrence locorégionale ainsi que les traitements réalisés et des paramètres de rechute sont présentés dans le **tableau 1**. La majorité des tumeurs avaient des critères d'agressivité biologique : grade III histopronostique d'Ellston-Ellis chez 17 patientes (soit 74%), un indice mitotique élevé chez 16 patientes (soit 70%) et un statut triple négatif chez 12 patientes (soit 52%). Des emboles lymphovasculaires ont été retrouvés chez 11 cas (soit 48%). Un à trois ganglions axillaires atteints et plus de quatre ganglions atteints étaient retrouvés chez dix patientes dans les deux sous-groupes. Parmi les 13 tumeurs ayant récurrence régionalement (dans les ganglions), dix étaient triples négative et/ou de grade III histopronostique d'Ellston-Ellis. Une patiente était atteinte d'une tumeur Her2+ mais n'a pas reçu de trastuzumab. La chimiothérapie a été administrée chez 20 patientes (soit 87%) : en situation néoadjuvante chez 12 (soit 52%) et en situation adjuvante chez huit (soit 35%).

Il a été observé 13 cas de récurrences locales (pariétales), dont 12 sont survenues au sein de l'isodose 95% (47,5Gy). Dans le cas restant (patient n° 7), la récurrence locale est survenue sous le cache pulmonaire dans une région couverte par les isodoses 40 à 46Gy. Les récurrences pariétales se sont manifestées sous de forme de masse nodulaire ou infiltrative dans dix cas, tandis qu'elles correspondaient à une atteinte cutanée dans trois cas. Parmi les 13 patientes atteintes d'une récurrence régionale (ganglionnaire), 15 adénopathies ont été identifiées en tout.

Deux récurrences locales étaient dans la cicatrice de mastectomie. Deux cas de récurrence proches du site tumoral initial ont été observés. Trois récurrences ganglionnaires ont été observées au sein des volumes irradiés à dose optimale (95% de la dose prescrite) : une dans le niveau III, une à cheval des niveaux III/IV et une dans la chaîne mammaire interne. Douze récurrences ganglionnaires se sont

produites en dehors des volumes irradiés. Nous avons pu identifier six cas de récidives ganglionnaires axillaires pour lesquels l'indication d'irradiation dans ce territoire n'avait pas été retenue initialement. Nous avons également observé quatre récidives ganglionnaires atypiques en dehors des volumes cibles définis par l'ESTRO (trois dans la région axillaire et une dans la région sus-claviculaire postérieure) et deux en dehors des volumes cibles du RTOG. Les coupes scanographiques illustrant les récidives ganglionnaires ont été confrontées aux volumes cibles de l'ESTRO et du RTOG afin de les classer selon le territoire (**Figure 1**). La cartographie bidimensionnelle des récidives locorégionales selon les volumes cibles de l'ESTRO et du RTOG est récapitulée dans la figure 2.

4. Discussion

Nous avons récemment rapporté la plus grande série d'irradiation pariétale par électrons avec 796 patientes. Les données de survie sans récidive locorégionales de survie globale à 5 ans étaient excellentes. Cependant, les tumeurs qui ont récidivé locorégionalement avaient un pronostic assez défavorable, proche de celui d'une forme métastatique. Il faut toutefois préciser que la majorité d'entre elles étaient devenues métastatiques à distance, soit d'emblée ou secondairement. De ce fait, le contrôle locorégional est déterminant pour la survie. En outre, les patientes qui sont atteintes d'une récidive pariétale ont généralement une qualité de vie altérée en raison des symptômes locaux.

Seules deux des récidives pariétales ont été retrouvées au sein de la cicatrice de mastectomie, ce qui est beaucoup moins élevé que les taux historiques de 50 à 60% et qui peut s'expliquer par une dose adéquate délivrée à la peau comparativement aux photons notamment lorsque le bolus est appliqué.

Chang et al. ont montré qu'une paroi fine (moins de 10 mm) était corrélée avec un taux élevé de récidive locale en utilisant la technique dite « *reverse hockey stick* », avec une partie médiale de la paroi traitée par un faisceau d'électrons et une partie latérale par des faisceaux de photons antéropostérieurs [10].

Feigenberg et al. ont proposé de délivrer un complément de dose pour les cas de marges limites ou berges atteintes [11]. Dans notre étude, 11 des 13 cas de récidive locorégionale étaient associées à un cancer triple négatif et/ou de grade III histopronostique d'Ellston-Ellis, ce qui suggère que la principale cause de récidive pariétale serait l'agressivité tumorale. Une étude de la National Cancer Database a également retrouvé une forte disparité du taux de récidive locorégionale entre les sous types moléculaires. En analyse multifactorielle, les sous type luminal B, Her2+ sans traitement par trastuzumab et triple négatif étaient associés à un risque relatif de 4,94 ($p=0,059$), 4,41 ($p=0,143$) et 14,1 ($p=0,001$) comparativement au sous-groupe luminal A de référence [12]. Devant la radiorésistance des tumeurs biologiquement agressives, l'augmentation de la dose locale d'irradiation ou la sensibilisation par des agents systémiques sont des pistes à considérer.

L'indication d'irradiation ganglionnaire reste un débat ouvert. Les essais de phases III de l'EORTC 22922/10925 et du groupe canadien MA 20 n'ont pas retrouvé de bénéfice de l'irradiation ganglionnaire en termes de survie globale, qui était le critère de jugement principal, mais une amélioration des probabilités de survie sans maladie et de survie sans récurrence métastatique [7,13]. Rappelons que la méta-analyse d'Oxford évaluant l'irradiation après mastectomie retrouvait une amélioration de la probabilité de survie spécifique, en sachant qu'une grande majorité d'études randomisées incluses dans l'analyse comportait une irradiation ganglionnaire [2].

Au-delà de l'indication d'irradiation ganglionnaire, il existe un débat concernant les territoires ganglionnaires à irradier et la délimitation de ces volumes cibles. Afin d'optimiser la couverture des volumes cible et l'épargne des organes à risque et réduire la variabilité entre les observateurs des recommandations de délimitation ont été proposées par les sociétés savantes comme l'ESTRO ou le RTOG. Cependant, très peu d'études ont évalué les sites de récurrence par rapport à ces atlas.

Dans notre étude, seules trois récurrences ganglionnaires sont survenues dans les volumes irradiés. Les 12 récurrences ganglionnaires sont survenues en dehors des volumes irradiés, principalement dans les niveaux I et II. En particulier, six des 15 récurrences ganglionnaires sont survenues à la jonction des zones I et II, correspondant à une zone qui a été probablement été « sous-dosée » en raison de faisceaux insuffisamment larges.

Quatre récurrences ganglionnaires sont survenues en dehors des volumes cibles ganglionnaires de l'ESTRO. Il faut souligner que l'atlas proposé était avant tout destiné à des tumeurs localisées et son application pour les tumeurs plus évoluées nécessite de la prudence. Dans ce contexte, l'atlas du RTOG (conçu pour le contexte d'après mastectomie) paraît plus adapté même si deux des quatre récurrences ganglionnaires n'auraient pas été couvertes. Par exemple, pour l'ESTRO, la limite crâniale du territoire ganglionnaire sus-claviculaire (niveau IV) est définie par le bord supérieur de l'artère sous-clavière, tandis que le RTOG propose la limite caudale du cartilage cricoïde.

Dans une étude récente coréenne de cartographie des rechutes ganglionnaires, une couverture des volumes cibles ganglionnaires insuffisante par l'ESTRO mais optimale avec le RTOG a été retrouvée dans 14% des cas [10]. Il faudra d'autres études pour comparer les volumes irradiés et les sites de récurrence afin d'améliorer ces atlas.

De rares cas de récurrence ganglionnaire correspondant à une position ectopique de certains ganglions axillaires ont été observés (deux dans notre étude). Dans une étude utilisant une IRM avec contraste avec des nanoparticules lymphotrophiques, MacDonald et al. ont montré qu'il existait un certain nombre de ganglions en dehors de la ligne reliant le muscle grand pectoral et le muscle dorsal [14].

Dans cette étude, nous n'avons pas évalué la dose incidentelle délivrée dans la région axillaire par notre technique d'électrons alors qu'elle pourrait recevoir une dose non nulle par les faisceaux tangentiels [15].

Une autre zone ganglionnaire d'intérêt est la région sus-claviculaire, désignée dans la nouvelle nomenclature par le niveau IV. Deux études qui ont réalisé une cartographie précise des sites de rechute ganglionnaires ont conclu que pour les tumeurs localement évoluées que ni l'atlas de l'ESTRO ni celui du RTOG ne sont en mesure de couvrir les ganglions situés dans la région postérolatérale du creux sus-claviculaire [10,16]. Dans notre étude, une telle récurrence a été observée chez la patiente n° 3. Dans l'étude coréenne, le fort envahissement ganglionnaire, l'âge jeune (inférieur à 45 ans) et le statut triple négatif étaient prédictifs de ce genre de récurrence atypique. En cas d'utilisation de la modulation d'intensité, la délimitation des volumes cibles doit être particulièrement soignée pour éviter d'épargner certaines régions qui auraient été traitées par les faisceaux en technique conformationnelle.

L'inclusion systématique des aires ganglionnaires axillaires et l'élargissement du volume ganglionnaire sus-claviculaire auraient probablement permis de réduire ces récurrences ganglionnaires ; mais d'une part il faut rappeler qu'elles sont extrêmement rares et que d'autre part on exposerait dans une majorité des cas à une surirradiation et un risque accru de toxicité.

Notre étude présente indéniablement un certain nombre de limites, notamment la petite taille et sa nature rétrospective. En outre, nous n'avons pas limité notre analyse aux patientes atteintes d'une récurrence locorégionale isolée.

Une des forces de cette étude était que toutes les patientes étaient traitées par une technique hautement conformationnelle, avec la disponibilité d'un dossier technique et d'une dosimétrie de bonne qualité, qui ont permis de reconstituer les sites de récurrence avec une relative bonne précision. Un autre atout était la réalisation de cartographies bi- et tridimensionnelles des rechutes, qui a permis d'illustrer la localisation des récurrences de façon didactique. Enfin, malgré le faible nombre de récurrences ganglionnaires, nous avons eu des exemples de récurrences ganglionnaires atypiques qui tendent à émerger dans la littérature récente.

5. Conclusion

Cette étude suggère que les récurrences pariétales seraient rares après irradiation par un faisceau d'électrons, mais sont probablement liées à une radiorésistance intrinsèque, tandis que les récurrences ganglionnaires résultaient d'une couverture insuffisante. Les dernières études de cartographie de récurrences et la nôtre montrent les limites d'un suivi strict des recommandations pour une patiente donnée et la nécessité d'adapter les volumes cibles pour les patientes atteintes de cancer à haut risque.

Annexe

Fig. 1S. Représentation individuelle des champs d'irradiation et des sites de récides locorégionales.

TRLC : temps jusqu'à récide locorégionale

Individual representation of radiation fields and locoregional relapse sites. TRLC: Time to locoregional failure

Références

1. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;366:2087–2106. doi:10.1016/S0140-6736(05)67887-7.
2. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group), McGale P, Taylor C, Correa C, Cutter D, Duane F, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 2014;383:2127–2135. doi:10.1016/S0140-6736(14)60488-8.
3. Danish Breast Cancer Cooperative Group, Nielsen HM, Overgaard M, Grau C, Jensen AR, Overgaard J. Study of failure pattern among high-risk breast cancer patients with or without postmastectomy radiotherapy in addition to adjuvant systemic therapy: long-term results from the Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82 b and c randomized studies. *J. Clin. Oncol.* 2006;24:2268–2275. doi:10.1200/JCO.2005.02.8738.
4. Hennequin C, Barillot I, Azria D, Belkacémi Y, Bollet M, Chauvet B, et al. Radiothérapie du cancer du sein. *Cancer Radiother.* 2016;20 Suppl:S139-46.
5. Kirova YM, Campana F, Fournier-Bidoz N, Stilhart 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;69:1139–1144. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.05.007.
6. Grellier Adedjouma N, Chevrier M, Fourquet A, Costa E, Xu H, Berger F, et al. Long-term results of a highly performing conformal electron therapy technique for chest wall irradiation after mastectomy. *Int. J. Radiat. Oncol.* 2017;98:206–214. doi:10.1016/j.ijrobp.2017.01.205.
7. Whelan TJ, Olivotto IA, Parulekar WR, Ackerman I, Chua BH, Nabid A, et al. Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2015;373:307–316. doi:10.1056/NEJMoa1415340.

8. Offersen BV, Boersma LJ, Kirkove C, Hol S, Aznar MC, Biete Sola A, Kirova YM, et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer. *Radiother. Oncol.* 2015;114:3–10. doi:10.1016/j.radonc.2014.11.030.
9. Anon. Contouring atlases. Philadelphia, PA: Radiotherapy Oncology Group (RTOG); ©2018. Available at: <https://www.rtog.org/CoreLab/ContouringAtlases.aspx>. (accès le 7 juin 2017).
10. Chang JS, Byun HK, Kim JW, Kim KH, Lee J, Cho Y, et al. Three-dimensional analysis of patterns of locoregional recurrence after treatment in breast cancer patients: Validation of the ESTRO consensus guideline on target volume. *Radiother. Oncol.* 2017;122(1):24-29. doi:10.1016/j.radonc.2016.10.016.
11. Feigenberg SJ, Price Mendenhall N, Benda RK, Morris CG. Postmastectomy radiotherapy: patterns of recurrence and long-term disease control using electrons. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003;56:716–725.
12. Tseng YD, Uno H, Hughes ME, Niland JC, Wong YN, Theriault R, et al. Biological subtype predicts risk of locoregional recurrence after mastectomy and impact of postmastectomy radiation in a large national database. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2015;93:622–630. doi:10.1016/j.ijrobp.2015.07.006.
13. Poortmans PM, Collette S, Kirkove C, Van Limbergen E, Budach V, Struikmans H, et al. Internal mammary and medial supraclavicular irradiation in breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2015;373:317–327. doi:10.1056/NEJMoa1415369.
14. MacDonald SM, Harisinghani MG, Katkar A, Napolitano B, Wolfgang J, Taghian AG. Nanoparticle-enhanced MRI to evaluate radiation delivery to the regional lymphatics for patients with breast cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010;77:1098–1104. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.06.002.
15. Reed DR, Lindsley SK, Mann GN, Austin-Seymour M, Korssjoen T, Anderson BO, et al. Axillary lymph node dose with tangential breast irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005;61:358–364. doi:10.1016/j.ijrobp.2004.06.006.
16. Jing H, Wang S-L, Li J, Xue M, Xiong ZK, Jin J, et al. Mapping patterns of ipsilateral supraclavicular nodal metastases in breast cancer: rethinking the clinical target volume for high-risk patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2015;93:268–276. doi:10.1016/j.ijrobp.2015.08.022.

Légendes des figures

Figure 1. Mise en évidence des rechutes locales de cancer du sein sur coupes scanographiques axiales.

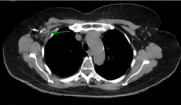
a : site de rechute ; b : volumes cibles définis par l'European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO ; rose fuschia : volume cible ganglionnaire de la chaîne mammaire interne ; bleu turquoise : volume cible ganglionnaire interpectoral ; orange : volume cible ganglionnaire niveau I ; mauve : volume cible ganglionnaire niveau II ; bleu foncé : volume cible ganglionnaire niveau III ; marron : volume cible ganglionnaire niveau IV ; vert : volume cible pariétal) ; c : volumes cibles définis par le Radiation Therapy Oncology Group (RTOG ; rose fuschia : volume cible ganglionnaire de la chaîne mammaire interne ; orange : volume cible ganglionnaire niveau I ; bleu turquoise : volume cible ganglionnaire niveau II ; bleu foncé : volume cible ganglionnaire niveau III ; marron : volume cible ganglionnaire susclaviculaire ; vert : volume cible pariétal).

Visualisation of breast cancer local relapses on axial CT slices. a: relapse; b: clinical target volumes according to ESTRO; c: clinical target volumes according to RTOG.

Figure 2. Projection bidimensionnelle de récidives locorégionales d'un cancer du sein traité par

irradiation et mastectomie. Points jaunes : récidives ganglionnaires ; points rouges : récidives pariétales ; a : volumes cibles définis par l'European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO ; rose fuschia : volume cible ganglionnaire de la chaîne mammaire interne ; bleu turquoise : volume cible ganglionnaire interpectoral ; orange : volume cible ganglionnaire niveau I ; mauve : volume cible ganglionnaire niveau II ; bleu foncé : volume cible ganglionnaire niveau III ; marron : volume cible ganglionnaire niveau IV ; vert : volume cible pariétal) ; b : volumes cibles définis par le Radiation Therapy Oncology Group (RTOG ; rose fuschia : volume cible ganglionnaire de la chaîne mammaire interne ; orange : volume cible ganglionnaire niveau I ; bleu clair : volume cible ganglionnaire niveau II ; bleu foncé : volume cible ganglionnaire niveau III ; marron : volume cible ganglionnaire susclaviculaire ; vert : volume cible pariétal).

Breast cancer treated by irradiation and mastectomy: overview of locoregional recurrences in a 2D view.



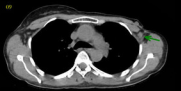
18



19



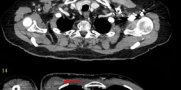
20



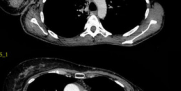
21



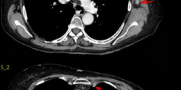
22



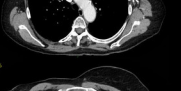
23



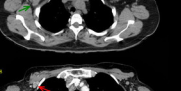
24



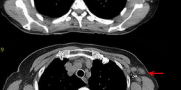
25.1



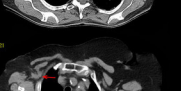
25.2



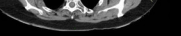
26



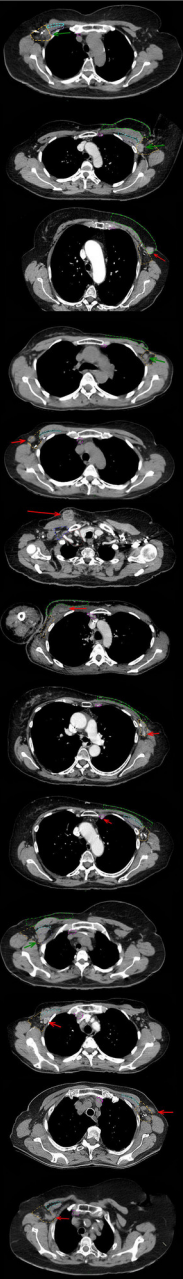
27

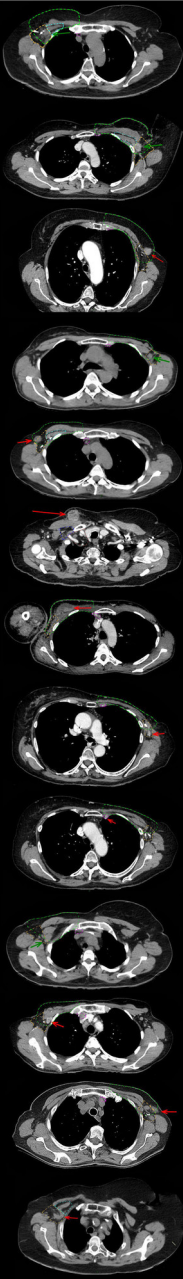


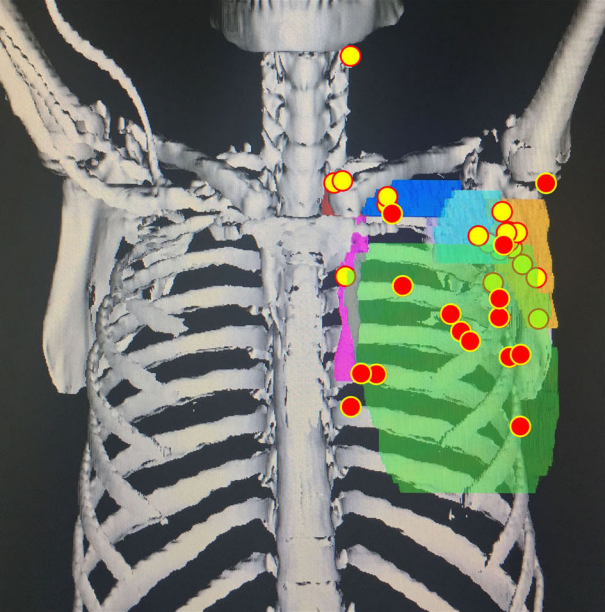
28



29







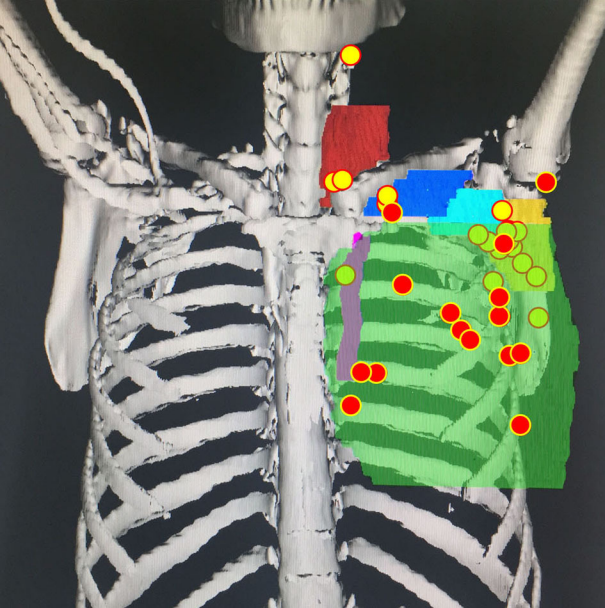


Tableau 1. Caractérisation des rechutes locorégionales chez les patientes atteintes d'un cancer du sein traité par irradiation pariétale par électrons : expérience monocentrique de l'institut Curie. Caractéristiques cliniques et biologiques des patientes, paramètres de traitement et de récidence.

Locoregional control and patterns of locoregional failure in women with breast cancer treated by highly conformal electron beam irradiation. Patients' clinical and pathological characteristics, treatment parameters and outcomes.

Patie nte n°	Age lors du diagn ostic	Quadrant	Stad e clini que TN	Histologie	Statut hormonal /Her2	Gra de SBR	Indice mitoti que	Embol es vascul aires	Nombre de ganglions positifs/n ombre de ganglions prélévés	Traitem ent initial	Volumes d'irradiation	Temps jusqu'à rechute locorégional e(mois)	Récidives locorégionales				Dos e déliv rée dans la zone de récid ive	Traite ment secon daire	Métast ases	Sites métastatiques	Délai entre la récidive locorégi onale et la récidive à distance	TEP- scanogr aphie à la récidive locorégi onale	suivi	
													Locale		Régionale								Mo is	mala die
													Dans le volume irradié	Margina le/en dehors du volume irradié	Dan s le volu me irrad ié	Marginal e/en dehors du volume irradié								
1	80	UQI/gauche	T4b N1	CCI	Triple--	III	élevé	présen ce	5N+/6N	CT néoadju vante + chirurgie + RT + hercepti n	Paroi, ganglions sus- et sous- claviculaires, axillaires et CMI	8,6	cutané e				> 46G y	HT	oui	lymphangite cutanée du bras gauche	0	non	22 .4 a	oui
2	83	QSE/gauche	T2N 1	CCI	Triple--	III	élevé	présen ce	7N+/9N	Chirurgi e + RT	Paroi, ganglions sus- claviculaires et CMI	32,9	paroi				> 46G y	CT	oui	poumons	0	non	41 .6	oui
3	56	UQS/droit	T1N 0	CCI	RH+/Her2 -	III	élevé	non	1N+/9N	Chirurgi e + RT	Paroi, ganglions sus- et sous- claviculaires, CMI	89,3				Récidive ganglion naire n° 1 : jonction niveau I/II Récidive ganglion naire n° 2 : ganglion sus- clavicula ire en dehors des	≈20- 40G y	CT	oui	os et plèvre	0	oui	95 a	oui

																volumes ESTRO et RTOG									
4	53	multifocal/ gauche	T2N 1b	CCI	RH- /Her2+	III	bas	non	1N+/5N	Chirurgi e + CT adjuvant e + RT	Paroi, ganglions sus- et sous- claviculaires, CMI	85,9	paroi				> 46G y	Chirur gie + CT + RT	non	non	-	non	97 .7 a	non	
5	75	UQS/gauche	T2N +	CLI	RH+/Her2 -	I	bas	non	Y 6N+/11N	HT néoadju vante + chirurgie + CT-RT concomi tante	Paroi, ganglions sus- et sous- claviculaires, CMI	41,2				niveau I/II	≈40- 46G y	CT	oui	ganglions médiastinaux et os	0	non	42 .5	oui	
6	41	QIE/gauche	T2N 0	CCI	Triple-	III	élevé	présen ce	4N+/9N	Chirurgi e + CT adjuvant e + RT	Paroi, ganglions sus- claviculaires et CMI	19,4	paroi			jonction niveau I/II	≈20- 40G y	CT	oui	os et foie	47,7	non	67 .2	oui	
7	41	bifocal QSE/gauche	T1N 0	CCI	RH+/Her2 -	I	bas	non	6N+/8N	Chirurgi e + CT adjuvant e + RT	Paroi, ganglions sus- et sous- claviculaires, axillaires et CMI	31		paroi (infiltrati on du muscle pectoral)		40G y	Chirur gie + CT	oui	plèvre	17,1	oui	72 .8	oui		
8	74	Bicentrique(QIE-QSI)/ gauche	T1N 0	CCI (tubulaire)	RH+/Her2 -	III	élevé	non	15N-/15N	Chirurgi e + RT	Paroi	12,3				ganglion s axillaires en dehors des volumes ESTRO et RTOG	≈25- 40G y	(Chirur gie + CT + RT) x 2 ^b	oui	plèvre	9	non	55 .3	oui	
9	46	QIE/gauche	T1N 0	CCI	RH+/Her2 -	II	élevé	présen ce	2N+/10N	Chirurgi e + CT adjuvant e + RT	Paroi, ganglions sus- et sous- claviculaires, CMI	77,6				jonction niveau I/II	≈10- 25G y	Chirur gie + CT	non	non	-	oui	98 .7 a	non	
10	49	UQE/droit	T4b N1	CCI	RH+/Her2 -	III	élevé	non	Y 2N+/5N	CT néoadju vante + Chirurgi e + RT	Paroi, ganglio ns sus et sous claviculaires, CMI	71,3				ganglion s axillaires partielle ment inclus dans les volumes ESTRO et	40G y	Chirur gie + CT	non	non	-	oui	90 .2 a	non	

																RTOG									
11	57	UQI/gauche	T4b N1	CCI	Triple--	III	élevé	présen ce	Y 7N+/18N	CT néoadju vante + chirurgie + RT	Paroi, ganglions sus- et sous- claviculaires, CMI	5	paroi, nodule s sous- cutané s			nive au III/IV		> 46G y	CT	oui	ganglions sus- et sous- claviculaires controlatérau x, infiltration de la paroi	0	non	8, 4	oui
12	35	UQE/gauche	T2N 0	CCI	RH-- /Her2+	III	élevé	présen ce	1N+/12N	Chirurgi e + CT adjuvant e- hercepti n+ RT	Paroi, ganglions sus- et sous- claviculaires, CMI	35	nodule s sous- cutané s					> 46G y	CT	oui	os, ganglions médiastinaux, poumons, foie, surrénale et cerveau	0	non	41 ,5	oui
13	74	inflammatoir e/droit	T4N +	CCI	Triple--	III	élevé	présen ce	Y 6N+/10N	CT néoadju vante + chirurgie + CT-RT concomi tante	Paroi, ganglions sus et sous claviculaires,a xillaires et CMI	15,7	masse sus- clavicu laire					≈40- 46G y	CT	oui	ganglions médiastinaux, rétropéritonea ux et iliaques, poumons et foie	0	non	32 ,3	oui
14	36	QSI/droit	T2N 3	CCI	Triple--	III	élevé	présen ce	Y 21N+/22N	CT néoadju vante + Chirurgi e + CT- RT concomi tante	Paroi, ganglions sus- et sous- claviculaires, axillaires et CMI	5,2	infiltrati on du muscle pector al			nive au III		> 46G y	CT	non		-	non	13 ,4	oui
15	66	UQI/gauche	T2N 0	CCI	Triple--	III	Élevé	Présen ce	3N+/11N	Chirurgi e + CT adjuvant e + RT	Paroi, ganglions sus et sous claviculaires, CMI	6,2				CMI	ganglion s axillaires en dehors du volume ESTRO mais inclus dans le volume RTOG (niveau I)	≈20- 40G y	CT	oui	os	0	non	45 ,3	oui
16	42	UQI/droit	T2N 0	CCI (micropapi llaire)	RH- /Her2+	III	Élevé	Présen ce	Y 1N+/13N	CT néoadju vante + chirurgie + HT + RT	Paroi, ganglions sus- et sous- claviculaires, CMI	46,4					jonction niveau I/II	≈20- 40G y	CT	oui	os et poumons	0	oui	83 ,9 a	oui
17	52	droit	T4N +	CCI	Triple--	III	Élevé	Présen ce	Y 2N+/17N	CT néoadju vante +	Paroi, ganglions sus et sous	14,1	nodule s sous- cutané					> 46G	Chirur gie + CT	oui	poumons	0	non	22 ,4	oui

^a Vivant

^b Cette patiente a été réopérée et réirradiée pour une récurrence locale

^c Cinq ganglions avec remaniements inflammatoires