EFFETS SECONDAIRES DES TRAITEMENTS LOCOREGIONAUX

Bruno CUTULI – Institut du Cancer Courlancy Reims



Brigitte De Lafontan – Institut Claudius Regaud Toulouse



Claire Lemanski – Centre Val d'Aurelle Montpellier



卷卷卷 XXXII^e JOURNEES NATIONALES DE LA SFSPM STRASBOURG 5/11/2010

- Comme tout traitement, la chirurgie et la radiothérapie (RT) peuvent entrainer des effets secondaires, voir des séquelles bien que celles-ci soient de plus en plus en rares
- Par ailleurs, le « profil » des CS a changé grâce au dépistage, avec en France une très forte augmentation des tumeurs infracentimétriques (pT1a-pT1b), passées de 8,6% en 2001-2002 à 24,4% en 2007-2008, alors que le taux de pN+ a chuté pendant la même période de 44 à 32%

<u>Réf</u>: CUTULI et al Br Cancer Res Treat 2006, 95 : 55-64 CUTULI et al La Lettre du Senologue 2009, 45 : 31-4 (Observatoires RH et CSI) CAZZANIGA ANN. ONCOL 2006, 17 : 1386-92

- Cela a permis une augmentation des traitements conservateurs (77%), un très grand développement de la pratique du GAS (≅ 45%) et une réduction globale des volumes irradiés
- Avec les repérages systématiques par scanner et les dosimétries prévisionnelles, les techniques d'irradiation sont de plus en plus précises et permettent de protéger au mieux les « organes critiques » adjacents (cœur/poumon)

EFFETS SECONDAIRS DE LA CHIRURGIE

- Lymphocèles / hématomes
- Troubles de la sensibilité et douleurs

- Diminution de la mobilité de l'épaule
- Lymphoedème du membre supérieur (LMS)

LYMPHOCELE

- La lymphocèle est une « poche » de liquide lymphatique (qui ne contient pas de facteurs de coagulation) apparaissant après l'intervention, au niveau du sein ou la paroi, et surtout au niveau de l'aisselle
- Si cette tuméfaction devient génante et volumineuse, elle doit être ponctionnée (asepsie++)
- Une lymphocèle, comme un hématome, peut se « chroniciser » et aboutir à une zone de fibrose localisée, parfois sensible, voire douloureuse, spontanément ou à la palpation

TROUBLES DE LA SENSIBILITE ET DOULEURS

- A cause de l'ablation de certains filets nerveux périganglionnaires après un curage axillaire, des douleurs péri-cicatricielles +/- intenses, parfois accentuées par les changements climatiques, surviennent chez 15 à 25% des patientes, au niveau du sein, de la paroi thoracique, de l'aisselle et/ou de la face interne du bras
- Des troubles de la sensibilités (anesthésie / dysesthésie) peuvent survenir dans les mêmes territoires
- Tout cela peut contribuer à réduire la mobilité de l'épaule (impotence fonctionnelle +/- importante)

DIMINUTION DE LA MOBILITE DE L'EPAULE

- Après un curage axillaire, la mobilité de l'épaule (en particulier l'abduction) peut être réduite, surtout en cas de lymphocèle et/ou douleurs associées (cicatrices rétractiles)
- Une mobilisation post-opératoire précoce est nécessaire, (toujours douce et progressive).
- Elle doit comprendre des mouvements :
 - de rétropulsion
 - d'abduction
 - et des étirements progressifs

le tout doit être associé à des massages locaux

LYMPHOEDEME DU MEMBRE SUPERIEUR (LMS)

- Le LMS est la complication la plus visible de la chirurgie axillaire, en règle générale suite à un curage et beaucoup plus rarement à la technique du GAS
- Il peut survenir au niveau du dos de la main, de l'avant bras et/ou du bras, parfois tardivement (plusieurs années).
- Son apparition est en règle générale progressive mais peut apparaître rapidement (quelques jours).
- Le plus souvent, on retrouve un facteur déclenchant : effort de soulèvement important, blessure septique (rosier/chien) ou parfois brulure.

 Le LMS peut être quasiment asymptomatique, mais il entraine parfois une sensation de « lourdeur », voir une gêne dans les mouvements (+/- importante)

 Dans quelques cas, il peut se compliquer d'une phlébite ou être le siège d'une infection (érèsypèle)

FREQUENCE DU LYMPHOEDEME

PETREK : 263 ptes traitées (1976-1978)

```
13% LMS 77% ≤ 3 ans (Cancer 2001, 92:1368-77)
```

AHMED: 1287 ptes traitées (1986-2003)

Facteurs de risque communs retrouvés :

Infection / blessure / surcharge pondérale / nombre de ganglions prélevés

AUTOTAL (I)

- Après un curage axillaire, il faut éviter :
 - le port de charges lourdes (>5kg),
 - les efforts violents (soulèvement)
 - les piqures septiques
 - les brulures
 - l'exposition solaire trop importante
- Toutefois, une activité physique régulière est conseillée, tout à fait possible et utile en l'adaptant à l'état de chaque personne.

AUTOTAL (II)

- La mobilisation précoce et progressive du MS après chirurgie pour un cancer du sein est nécessaire par des mouvements doux et répétés de rétropulsion (type « piston ») ou d'abduction (« araignée »), Les massages des cicatrices sont aussi très utiles pour retrouver la souplesse de la peau, détendre les tissus musculaires et évacuer les collections liquidiennes très fréquentes en post-opératoire
- Tout cela contribue à réduire les douleurs et la raideur post-opératoire, et a un impact psychologique important permettant à la femme de retrouver son autonomie et la confiance en elle.

EFFETS SECONDAIRES DE LA RADIOTHERAPIE (RT)

Radio-épidermite

Pigmentation progressive avec ou sans érythème dès la 3^{ème} ou 4^{ème} semaine de traitement.

Les zones les plus sensibles sont :

- le sillon sous mammaire
- le prolongement axillaire
- le mamelon

Prévention:

- Vêtements amples (coton++)
- Soutien-Gorge sans baleine
- Crème hydradante (Cérat de Galien)

IRRADIATION MAMMAIRE FIN DETT A 50 Gy



OEDEME / INFLAMMATION

 Surtout après survenue d'une lymphocèle ou d'un hématome, on peut observer un œdème diffus ou localisé du sein, parfois avec épaississement cutané important.

 Les massages locaux précoces sont importants et efficaces, associés à des produits « décongestionnants » type Niflugel®, Extranase®, Endotélon®

IRRADIATION MAMMAIRE FIN DE TT A 50 Gy



DYSPHAGIE / DYSPHONIE

- En cas d'irradiation sus claviculaire et de la CMI, on peut observer une dysphagie et/ou une dysphonie transitoire (3^{ème}, 4^{ème} semaine)
- On peut dans ces cas utiliser :
 - une brève corticothérapie (Celestene®)
 - des pansements gastriques (Gaviscon®)
 - un anesthésiant local (Xylocaïne® diluée)
- Cependant, avec les techniques modernes « alternées » (X/e-) et l'inclinaison externe (10°) des faisceaux, cette symptomatologie est très rare (vérifications dosimétriques après repérages scannographiques)

FIBROSE

- Globalement, on observe dans la littérature environ 75% de bons résultats esthétiques après tt conservateur radio-chirurgical
- Une fibrose, parfois marquée, peut se voir dans 3 à 5% des cas après chirurgie conservatrice (rôle aggravant des hématomes / lymphocèles et du fort volume de la glande)
- Après mastectomie, on note environ 10% à 15% de fibroses pariétales plus ou moins accentuées

 Des télangiectasies peuvent être associées à la fibrose.

 Elles se voient surtout dans les zones de « recoupe » de champs (anciens traitements) et parfois au niveau des zones de surimpression aux électrons

FIBROSE - HYPERPIGMENTATION TELANGIECTASIES



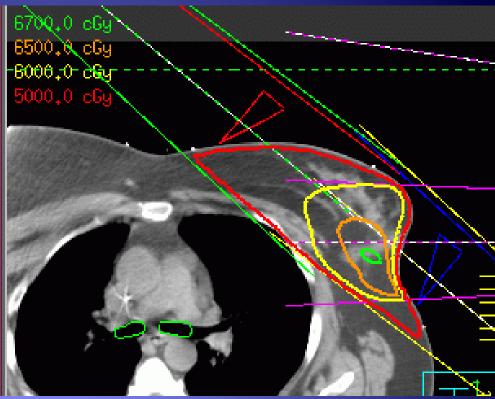




CONCLUSION

- Une étroite collaboration chirurgienradiothérapeute est indispensable pour optimiser les résultats esthétiques et réduire les séquelles (douleurs / fibrose)
- → Obtention d'une forme harmonieuse du sein ou de la paroi
 - Distribution homogène des isodoses
- → Mobilisation très précoce du MS et massages doux des régions péricicatricielles





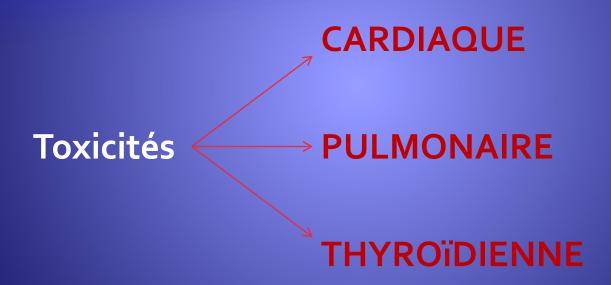
Cas n°1

- 50 Gy sur le sein
- 60 Gy dans la surimpression (fond de la cavité marquée par un clip)
- Un petite zone à 65 Gy

Cas n°2

- 50 Gy sur le sein
- 60 Gy dans la surimpression
- une plus grande zone à 65 Gy
- -Un petite zone à 70 Gy (pas de clip + déformation)

SEQUELLES A LONG TERME



TOXICITE CARDIAQUE

- Comme pour la maladie de Hodgkin, la cardiotoxicité de la RT locorégionale des CS dépend du volume traité, de la dose délivrée et des modalités techniques (凶 avec l'utilisation des e-)
- Il est important d'évaluer en parallèle les autres facteurs de risque cardiovasculaire

tabagisme / diabète / HTA / hypercholestérolémie / Obésité

TOXICITE CARDIAQUE

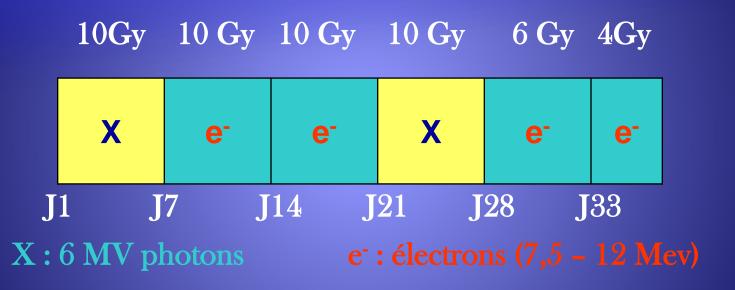
 La toxicité cardiaque se manifeste par une atteinte de la microcirculation aboutissant à une artériosclérose des coronaires (sténose artérielle et éventuellement ischémie)

- Les atteintes du péricarde, du myocarde et des valves sont rarissimes (anciennes techniques CO⁶⁰)
- Plusieurs études ont montré qu'avec les nouvelles techniques, il n'y a pas de sur- risque

RADIOTHERAPIE MODERNE ET CARDIOTOXICITE

- KUSKE RR et al JCO 1998, 16: 2579-88
 Adjuvant chest wall and nodal irradiation: maximize cure, minimize late cardiac toxicity
- NIXON AJ et al JCO 1998, 16: 1374-9
 No long-term increase in cardiac related mortality after breast conserving surgery and radiation therapy using modern techniques
- GUSTAVSSON A et al UROBP 1999, 43: 745-54
 No serious late cardiac effects after adjuvant radiotherapy following mastectomy in premenopausal women with early breast cancer

« ALTERNATED METHOD » FORTREATING IMC (2 Gy / fraction)



CUTULI B. EJC 2000, 36: 469-490 CUTULI B. Cancer Radioth. 1998, 2: 445-59

This protocol makes it possible to deliver a global dose lower than 15-20 Gy to the anterior portion of heart

TAUX DE SURVIE GLOBALE ET CAUSES DE DECES A 10 ANS DANS LES 2 ESSAIS DANOIS 82b et 82c (3083 pts)

HOJIRIS I et al LANCET 1999, 354: 1425-30

	MASTECT. + RT (%) (n=1525)	MASTECT. (%) (n=1521)
SURVIE	50.2	41.2
DECES Ca. Sein	44.2	52.5
Autre Cancer	2.4	2.4
Infarctus	0.8	0.9
Autre Causes	2.4	3

ESSAIS DANOIS 82b-82c MODALITES D'IRRADIATION

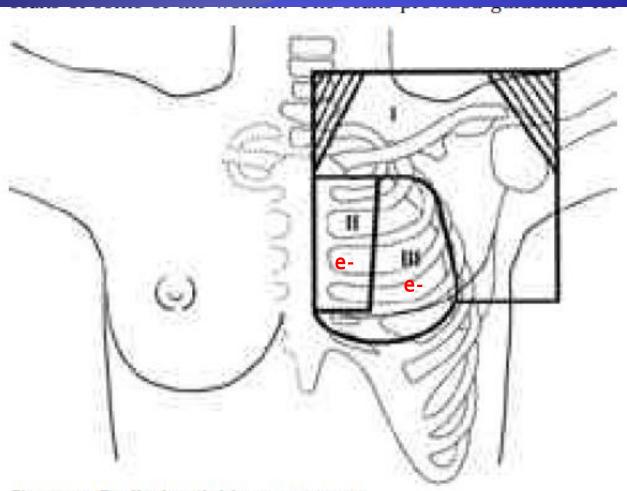


Figure 2: Radiation-field arrangement

I=anterior photon field; II=internal mammary nodes electron field; III=scar electron field.

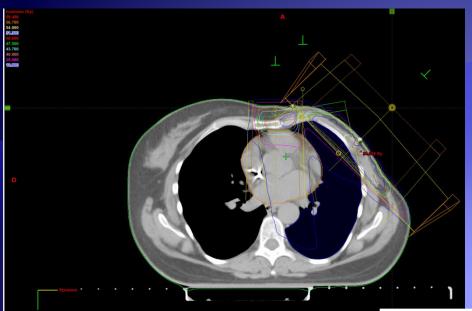
TOXICITE PULMONAIRE

- Les séquelles pulmonaires après RT locorégionale d'un cancer du sein sont très rares (≅ 1-2%)
- Si un petit infiltrant de l'apex pulmonaire (asymptomatique) peut se voir sur des radiographies thoraciques, les pneumopathies avec retentissement clinique (toux / dyspnée +/-T°) sont exceptionnelles
- La forme la plus connue est la BOOP (Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia). Elle survient le plus souvent entre 4 et 10 semaines après la RTE KUBO JMED INV. 2009, 56 : 99-110
- Le risque est fonction du volume pulmonaire irradié (évaluation de la CLD : Central Lung Distance). Il est aggravé par la CT et une pathologie pulmonaire associée (emphysème, IRC post-tabagique)

TOXICITE PULMONAIRE

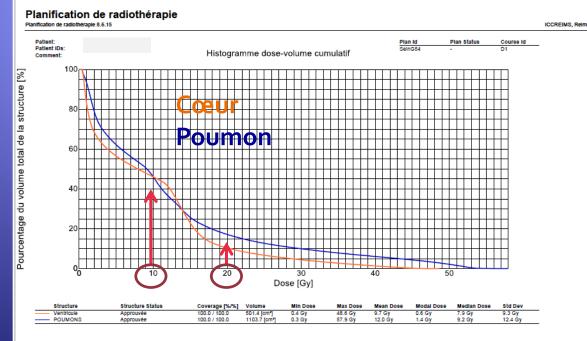
- Le BOOP se traite par corticothérapie prolongée et antibiotiques
- Elle guérit en règle sans séquelles
- Actuellement, les dosimétries prévisionnelles (3D) et les HVD (Histogrammes-Doses-Volumes) permettent de prédire les doses délivrées au poumon homolatéral en respectant les seuils de tolérance

HISTOGRAMME DOSES VOLUME (HDV)



Patiente de 38 ans pT2N2, sein gauche / SBR3 / RH- / Her2-

Evaluation de la dose délivrée au cœur et au poumon



TOXICITE THYROIDIENNE

 Les dysfonctionnements thyroïdiens ont été décrits après traitement d'une maladie de Hodgkin ou cancer ORL, mais beaucoup plus rarement après un cancer du sein

 Cependant, l'irradation sus claviculaire, pour être efficace, inclut une partie du lobe thyroïdien homolatéral (≅ 50-60%)

TOXICITE THYROIDIENNE

- Dans une série de 80 patientes pT2T3N1 traitées entre 1996 et 1998 par CT (FEC 100) + RT, 5 (6.2%) ont développé une hypothyroïdie sévère (TSH comprise entre 13 et 169 U) dans les 6 à 12 mois après la fin du traitement(1)
- Toutes avaient des symptômes cliniques et des taux très élevés d'AC anti microsomiaux suggerant une origine auto-immune de cette pathologie

TOXICITE THYROIDIENNE

 Dans une série norvégienne de 403 patientes pT1-2No/+ traitées entre 2003 et 2007 par chir.
 Conservatrice ou mastectomie +/- CT (CMF ou FEC100) et /ou Tamoxifène et RT locorégionale, 44 (11%) ont développé une hypothyroïdie

REINERTSEN K. IJROBP 2009, 75: 764-770

- Un dosage pré-thérapeutique de TSH est donc recommandé. Ce paramètre est à contrôler de façon régulière dans les 2 à 3 années suivant le traitement d'un cancer du sein (2) (3)
 - (2) MASSIMO M. et al Radiation-induced thyroid changes : a retrospective and prospective view
 - (3) BERGES O. et al Dose de tolérance des tissus sains : la thyroïde





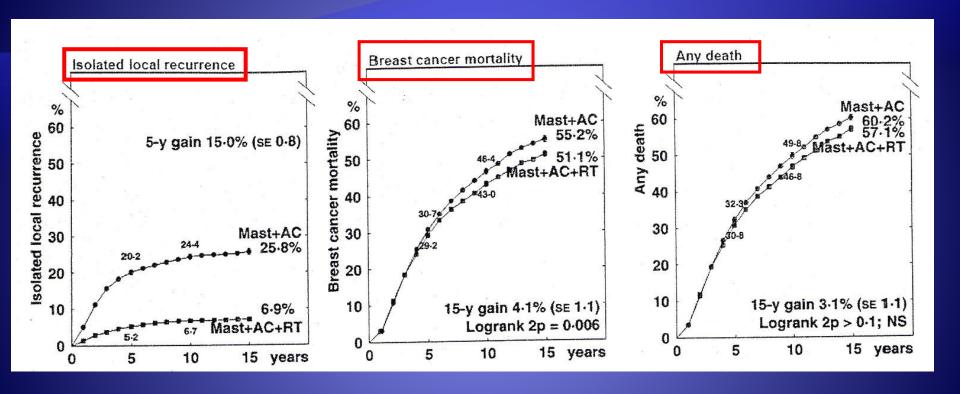


Merci de votre attention

 Comme pour d'autres localisations cancéreuses, le contrôle locorégional dans le cancer du sein reste une étape fondamentale, avec un impact notable sur la survie à long terme

 De nombreuses études et la méta-analyse l'ont confirmé, tant après traitement conservateur qu'après mastectomie.

IMPACT DE LA RADIOTHERAPIE LOCOREGIONALE POST MASTECTOMIE



IMPACT DE LA RADIOTHERAPIE APRES CHIRURGIE CONSERVATRICE

