

**Idées reçues**  
sur le cancer  
du sein : mythes  
et réalités



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE SÉNOLOGIE  
ET DE PATHOLOGIE  
MAMMAIRE

# « BOOST » systématique après chirurgie conservatrice ?

**Pr Yazid Belkacemi**



# Conflits d'intérêts

---

**Aucun**

# Sommaire

---

## Affirmation..... et question !!!

« *Le boost doit être systématique après toute chirurgie conservatrice pour cancer invasif* »:

« **Intérêt carcinologique et faisabilité** dans les larges oncoplasties »

## Idées reçues

« **Boost = standard** » : robuste ?

## Mythes

**Bénéfice** : pour toutes les patientes ?

## Réalités

**Pratique** : des doutes et des contraintes ?

A watercolor illustration of a woman in a crown and a long, flowing brown dress standing on a pedestal in a city square. The background shows a city with buildings and a clock tower.

**Idées reçues**  
sur le cancer  
du sein : mythes  
et réalités

# Sommaire

---

## Idées reçues

« Boost = standard » : robuste ?

### Mythes

Bénéfice : toutes les patientes ?

### Réalités

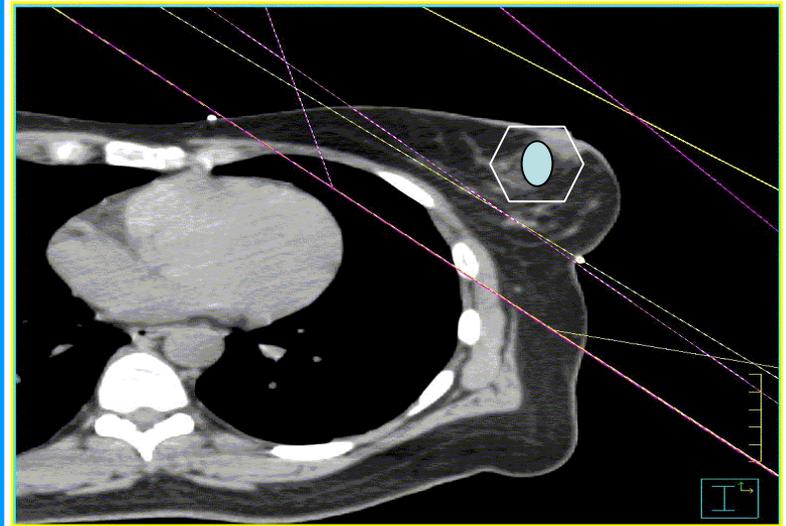
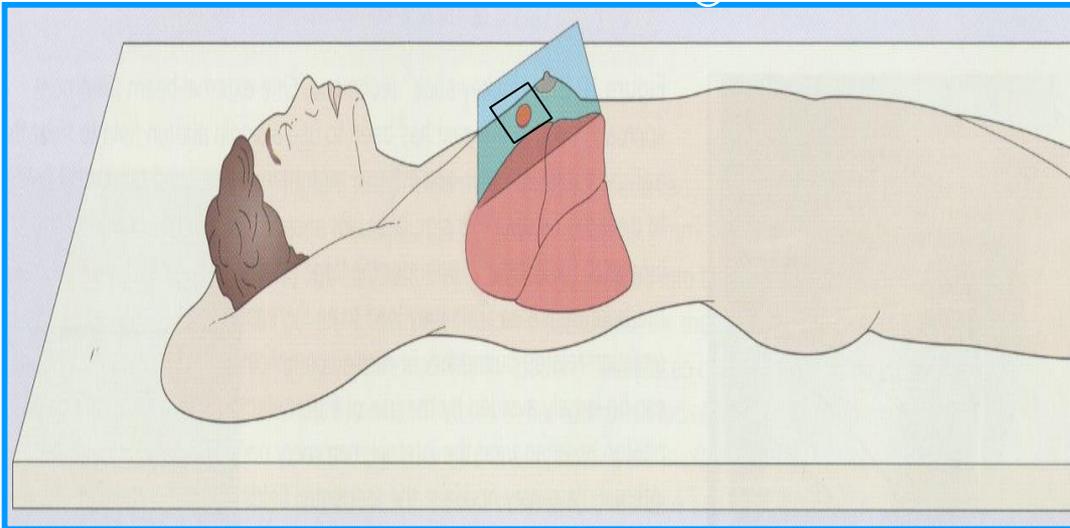
Pratique : des doutes et des contraintes ?

# BOOST : idées reçues

## Rationnel

Foyers résiduels autour de la tumeur primitive  
Majorité des RL dans le même quadrant

Liljergren G et al. 1999  
Smith TE et al. 2000  
Veronesi U et al. 2001  
Vicini F et al. 2003



N = 1028 FU : 3,3 ans

EORTC 22881, N = 5546

**Romestaing P, et al.**

J Clin Oncol 1997; 15: 963-968

**Bartelink H, et al.**

N Engl J Med 2001; 345: 1378-1387

J Clin Oncol 2007; 25:3259-3265

Lancet Oncol 2015; 16:47-56

# BOOST : idées reçues

**Il existe un effet dose en RT du sein !**

	5-year local recurrence risk, %		5-year absolute risk reduction, %
	Breast-conserving surgery	Breast-conserving surgery plus radiotherapy	
<50 years	33	11	22*
≥70 years	13	3	11

\*p=0.00002 vs women aged ≥70 years.

**Table 2: Effects of age and radiotherapy on local recurrence in patients who underwent breast-conserving surgery<sup>23</sup>**

## Clarke M et al. 2005

	Boost, %	No boost, %	p
Total population (N=5318)	6.2	10.2	<0.001
Aged >60 years (n=1732)	3.8	7.3	0.008

**Table 3: 10-year actuarial local recurrence with and without supplementary radiotherapy in patients who underwent breast-conserving surgery for early breast cancer<sup>23</sup>**

## Bartelink H et al. 2007

# BOOST : idées reçues

## Effet dose de la RT

### Essai EORTC

**2001** Réduction du risque absolu

< 40 ans

**2007** < 40 ans

Réduction du risque + marquée

Pas d'impact sur la survie globale

Bartelink et al. NEJM 2001

Bartelink et al. JCO 2007

RL

-3% à 5 ans

-9,3% à 5 ans

-10,4% à 5 ans

berges - > 5mm

Jones et al. JCO 2009

## Effet dose vs l'âge et la taille des berges

### Essai EORTC

Age < 51 ans

Age 51-70 ans

Dose 66 Gy

RL = 11,4% à 10 ans

Si R1 = 24%

RL = 5,3% à 10 ans

# BOOST : idées reçues

**MAIS → Quelles techniques du « boost » ?**

Type de "Boost"	Age (années)				Total (N=2661)
	< = 40 y (N=221)	40 - 50 (N=669)	50 - 60 (N=860)	>60 (N=911)	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
<b>Électrons</b>	149 (67.4)	411 (61.4)	520 (60.5)	555 (60.9)	1635 (61.4) <b>RL = 4.7%</b>
<b>Photons</b>	50 (22.6)	187 (28.0)	256 (29.8)	260 (28.5)	753 (28.3) <b>RL = 4%</b>
<b>Curiethérapie</b>	14 ( 6.3)	63 ( 9.4)	71 ( 8.3)	77 ( 8.5)	225 ( 8.5) <b>RL = 2.5%</b>
<b>Inconnu</b>	8 ( 3.6)	8 ( 1.2)	13 ( 1.5)	19 ( 2.1)	48 ( 1.8) -

# BOOST : idées reçues

---

**MAIS** → **Est ce que le bénéfice persiste ?**

→ **TAM uniquement pour les patientes ménopausées**

Méta analyse

TRT systémiques améliorent le CL

TAM = meilleur CL/SSRL (non ménopause)

→ **Place des IA chez les femmes ménopausées**

→ **Pas de chirurgie oncoplastique**

**Idées reçues**  
sur le cancer  
du sein : mythes  
et réalités



# Sommaire

Idées reçues

« Boost = standard »?

**Mythes**

**Bénéfice pour toutes les patientes ?**

Réalités

Pratique : des doutes et des  
contraintes?



## RT du sein après chirurgie conservatrice

- **RT= aucune exception!!!**
- **Sein : 50Gy + “boost” 16 Gy**
- **Schéma hypof :  
40Gy en 15f +/- boost**

*Niveau 1 - Grade A*

ST GALLEN

# Tailoring therapies – improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015

A. S. Coates<sup>1</sup>, E. P. Winer<sup>2</sup>, A. Goldhirsch<sup>3\*</sup>, R. D. Gelber<sup>4</sup>, M. Gnant<sup>5</sup>, M. Piccart-Gebhart<sup>6</sup>, B. Thürlimann<sup>7</sup>, H.-J. Senn<sup>8</sup> & Panel Members<sup>†</sup>



Pratique du boost

Non abordé = acquis

Radiation therapy

Two trials on hypofractionated radiotherapy to the conserved breast examined essentially similar regimens [11, 12]. Hypofractionated regimens involving 15 or 16 fractions are now widely accepted as standard of care [97, 98]. Observational data from a population-based registry suggest that radiotherapy to the internal mammary nodes may be associated with a survival benefit in node-positive breast cancer [99].

Senkus E et al. Ann Oncol 2013  
Coates AS et al. Ann Oncol 2015

Pratique du boost

Non abordé = acquis

Lyman GH 2014; Gradishar WJ 2016

Pratique du boost

Non abordé = acquis

Sautter-Bihl ML 2014 & 2015



NCCN



DEGRO

# BOOST : mythe

L'escalade de dose remplace une mauvaise chirurgie ?

## Impact de la qualité des berges

Berges	Positive	Négative
RL < 40 ans	37%	8,4% (à 5 ans)
< 36 ans	34%	3% (à 10 ans)

## Consensus GEC-ESTRO

Jobsen et al. JCO 2003

## Haut risque

R1 RL = 11,4% à 10 ans

Age < 40 ans ou « berges proches »

→ Escalade de dose > à 16 Gy du « boost »

→ Résultats de « Young boost trial »

Polo et al. Brachytherapy 2017

# BOOST : mythe

L'escalade de dose remplace une mauvaise chirurgie ?

## Etude prospective (n = 2093)

Taille	> 5mm	2-5mm	< 2mm ou R1
Dose	10Gy	16Gy	20Gy
RL à 5 ans	1,8%	2,6%	2,3%

Livi et al. Radiother Oncol 2013

Taille	> 5mm	2-5mm	0 - 2mm	R1
Dose	10Gy	14Gy	20Gy	
RL à 12 ans	0%	5%	9%	17%

Neuschartz et al. Cancer 2003

# BOOST : mythe

## L'escalade de dose remplace une mauvaise chirurgie ?

Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer.

### Méta analyse 33 études (n = 28 162)

Rechutes selon les berges      Positives vs Négatives  
Risque de rechuter                      2 fois plus élevé

### Conclusion

- Plus de marges ne diminue pas la RL

Age jeune, CLI, In situ étendu, biologie agressive

- **Un « boost » à dose élevée ne peut pas remplacer une chirurgie d'exérèse complémentaire »**

A watercolor illustration of a woman in a crown and a long, flowing brown dress standing on a pedestal in a city square. She is holding a scepter. The background shows a city with buildings and a clock tower.

**Idées reçues**  
sur le cancer  
du sein : mythes  
et réalités

# Sommaire

## Idées reçues

« Boost = standard » : est ce robuste ?

## Mythes

Bénéfice pour toutes les patientes ?

## Réalités

**Pratique avec des contraintes et des doutes ?**

# « BOOST » après oncoplastie ?

---

## Pourquoi la question se pose après Oncoplastie?

- Développement des techniques et offre croissante
- « Réarrangement » du parenchyme selon la technique
- Localisation du site T initial à distance de l'incision
- Le site tumoral initial dans un autre Q
- Communication chirurgien – RT est essentielle



# « BOOST » après oncoplastie ?

---

## Enquête sur les pratiques aux USA

1000 membres de l'ASTRO → 271 réponses

Pas de « boost » en cas de chirurgie complexe : 33,5%

## Emplacement des clips dans la chirurgie complexe ?

Collaboration avec les chirurgiens 33%

Clips de façon occasionnelle 38%

Jamais de clips 28%

## La pratique du boost selon les clips ?

« Boost » uniquement si clips 39%

« Boost » avec ou sans clips 35%

# Les clips en chirurgie oncoplastique

---

## Institut Curie (n = 31)

Chirurgie : simple tumorectomie ou chir oncoplastique

Chirurgie oncoplastique n = 18/31

## Méthodes

TDM de simulation avant et après chirurgie

Définition des volumes GTV, CTV et PTV

Expansions +0,5 cm et 1 cm en CC

## Conclusion :

Meilleure définition du volume si  $\geq 3$  clips

→ Recommandation : toujours plus de 3 clips pour le « boost » après oncoplastie

→ Collaboration Chir-RT indispensable

Review

Use of boost radiotherapy in oncoplastic breast-conserving surgery — A systematic review

M.V. Schaverien <sup>a,b,\*</sup>, S. Stallard <sup>a</sup>, D. Dodwell <sup>c</sup>, J.C. Doughty <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Surgery, Western Infirmary, Dumbarton Road, Glasgow G11 6NT, Scotland, UK

<sup>b</sup>Canniesburn Plastic Surgery Unit Jubilee Building, Royal Infirmary, 84 Castle Street, Glasgow G4 0SF, UK

<sup>c</sup>Institute of Oncology, Level 4 — Bexley Wing, St. James Hospital, Leeds LS9 7TF, UK

Plus de 300 publications. <b>24 études sélectionnées (oncoplastie )</b>	<b>N = 1933</b>
Fup moyen 38 (1-262)	20 études
Age moyen	41-59 ans
Taille T entre 15-32 mm	13 études
Taille des berges minimale 8-20mm	5
Berges R0 (définie 1-10mm)	10 études
<b>Conversions en MT 0-25%</b>	<b>22 études</b>
Dose 45-56Gy	9 études
<b>Boost</b>	
<b>Dose 10-16Gy</b>	<b>11 études</b>
<b>Uniquement si R1</b>	<b>1 étude</b>
<b>Nb de fractions précisé</b>	<b>1 étude</b>
<b>Clips du lit T</b>	<b>8 études</b>
<b>Précision du site des clips</b>	<b>1 étude</b>

# « BOOST » après oncoplastie ?

---

MAIS où est le lit tumoral initial ?



**I AM NOT  
WHAT  
I APPEAR  
TO BE**

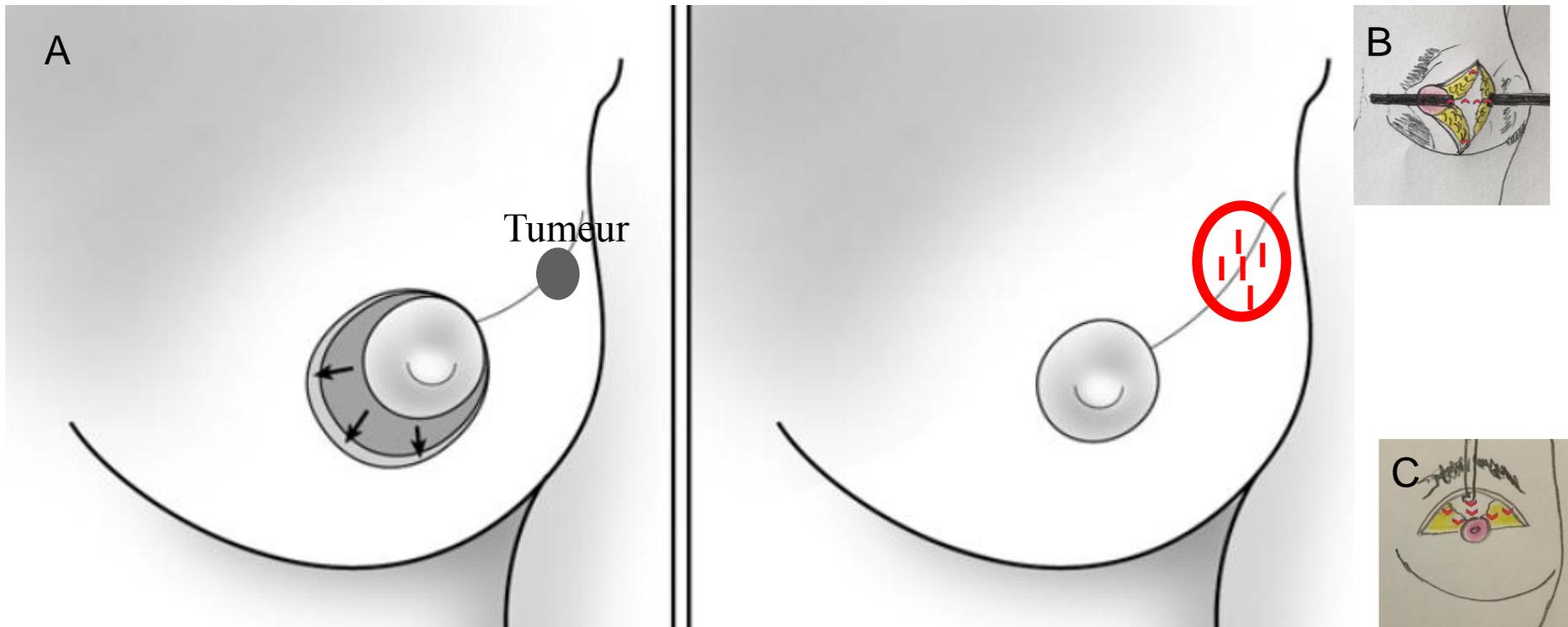
[DIESELREBOOT.TUMBLR.COM](http://DIESELREBOOT.TUMBLR.COM)

**Idée reçue = traiter les cicatrices !**

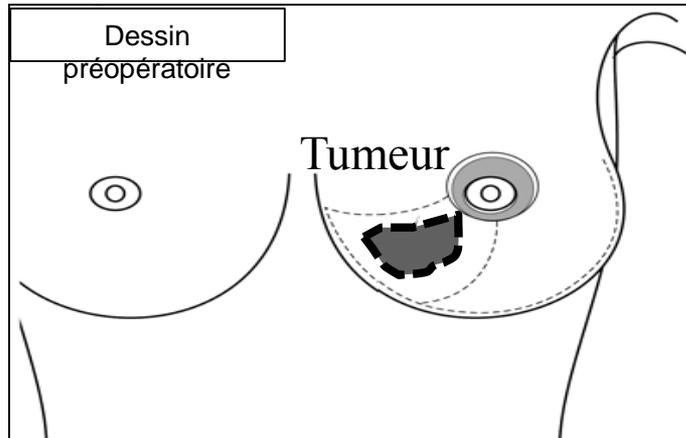
# Remodelage glandulaire après tumorectomie QSE

Incision directe radiaire + repositionnement de l'aréole.

Le volume à irradié ne prend pas obligatoirement toutes les cicatrices.

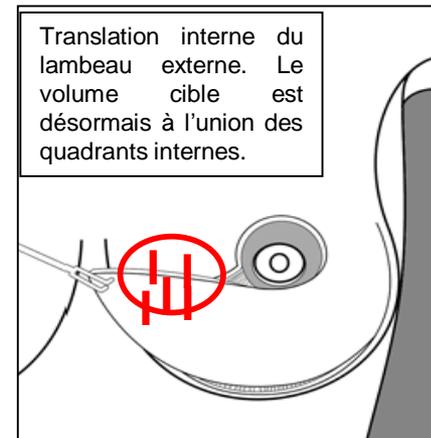
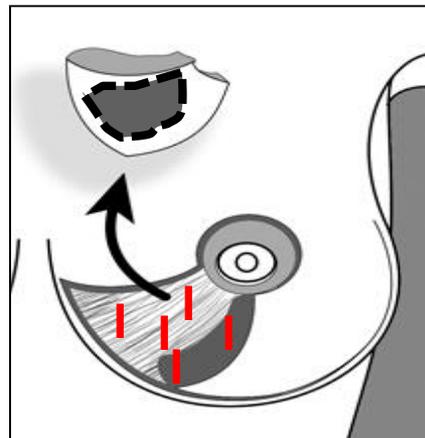


# Oncoplastie en V pour une tumeur des QII



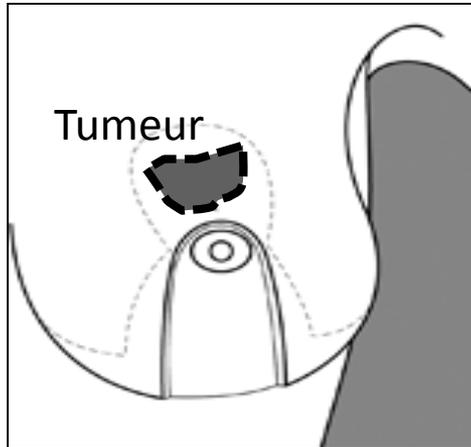
Le volume à irradié prend la cicatrice transversale et une partie ou la totalité de la cicatrice périaréolaire.

Translation du lit opératoire vers l'UQInt.

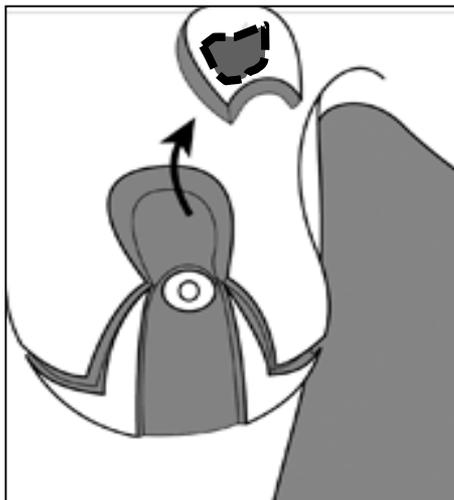


# Oncoplastie à pédicule inférieur en T inversé pour tumeur des QS

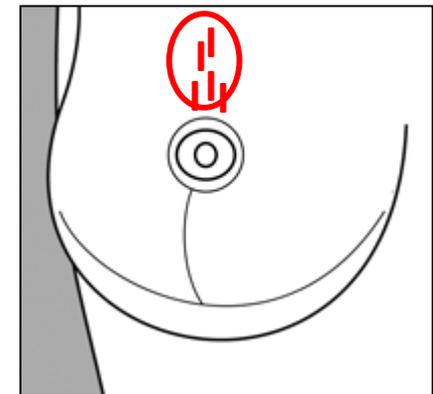
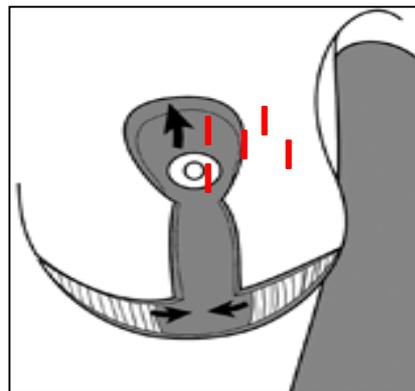
Dessin préopératoire



Le volume à irradié peut inclure la cicatrice périaréolaire. La cicatrice en T inversé n'est pas incluse dans le volume irradié



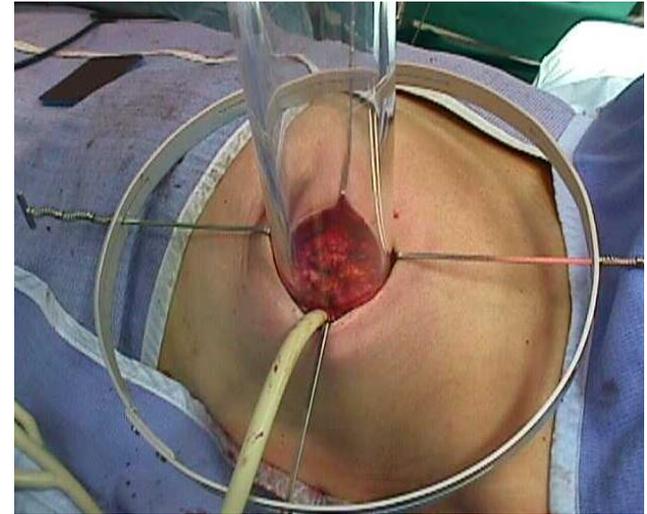
Mise en place des clips dans les berges glandulaires du lambeau externes et la berge d'exérèse interne



# Comment faire alors ...?

---

## IORT



### Principe andragogique

" Ce que j'entends, je l'oublie.  
Ce que je vois, je m'en rappelle,  
Ce que je fais, je le sais."

*Proverbe chinois*



# “The other TARGITs...”

## TARGIT-E (lderly)

Neumaier C et al. 2012

WBRT after BCS [23]. More than 500 patients were recruited from 29 national and international centers in less than 4 years. The first preplanned safety analysis (n = 80, median follow-up of 20.5 months) demonstrated the low complication rate of this approach [23]. Data on local recurrence rates and quality of life will be available in the near future.

## TARGIT-B (oost)

### Intraoperative Boost Radiotherapy during Targeted Oncoplastic Breast Surgery: Overview and Single Center Experiences

Wolfram Malter,<sup>1</sup> Verena Kirn,<sup>1,2</sup> Lisa Richters,<sup>1,2</sup> Claudius Fridrich,<sup>1,2</sup> Birgid Markiefka,<sup>3</sup> Rudolf Bongartz,<sup>4</sup> Robert Semrau,<sup>4</sup> Peter Mallmann,<sup>2</sup> and Stefan Kraemer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Breast Center, University Hospital of Cologne, Kerpenerstrasse 34, 50931 Cologne, Germany

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital of Cologne, Kerpenerstrasse 34, 50931 Cologne, Germany

<sup>3</sup>Department of Pathology, University Hospital of Cologne, Kerpenerstrasse 34, 50931 Cologne, Germany

<sup>4</sup>Department of Radiotherapy, University Hospital of Cologne, Kerpenerstrasse 34, 50931 Cologne, Germany

usually applied as an external-beam boost [28–31]. In order to test the superiority of a TARGIT IORT boost compared to an external-beam boost, the multicentric, prospective, randomized TARGIT-B study was initiated. More than 20 centers have already started recruiting, and 1,800 young or high-risk patients will be included.

## TARGIT-A study

### Inclusion criteria:

≥ 50 years

positive biopsy

Tumor: ≤ 3.5 cm

not lobular cancer

cNO cMO

unifocal

### If known from biopsy:

Hormone receptor positive

no EIC or L1

## TARGIT-C (onsolidation)

In order to further consolidate the results from single-dose APBI, a prospective phase IV study (NCT02290782) [24] was initiated, including patients starting at the age of 50 years (fig. 3). It

## Boost (HIOB)

was started in January 2011 as an International Society of Intraoperative Radiation Therapy (ISIOR) investigator-initiated study. In this trial, the intraoperative boost with electrons (IOERT) of 10 Gy is combined with hypofractionated WBRT (15 × 2.7 Gy) for stage I/II breast cancer. A similar concept of IOERT plus short-term WBRT was tested in a phase II design by the Milan group [32]. The

# Intraoperative Boost Radiotherapy during Targeted Oncoplastic Breast Surgery: Overview and Single Center Experiences

IORT

Wolfram Malter,<sup>1</sup> Verena Kirn,<sup>1,2</sup> Lisa Richters,<sup>1,2</sup> Claudius Fridrich,<sup>1,2</sup> Birgid Markiefka,<sup>3</sup> Rudolf Bongartz,<sup>4</sup> Robert Semrau,<sup>4</sup> Peter Mallmann,<sup>2</sup> and Stefan Kraemer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Breast Center, University Hospital of Cologne, Kerpenerstrasse 34, 50931 Cologne, Germany

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital of Cologne, Kerpenerstrasse 34, 50931 Cologne, Germany

<sup>3</sup>Department of Pathology, University Hospital of Cologne, Kerpenerstrasse 34, 50931 Cologne, Germany

<sup>4</sup>Department of Radiotherapy, University Hospital of Cologne, Kerpenerstrasse 34, 50931 Cologne, Germany

## Cologne-Experiences with IORT Boost

Dose unique

Définition visuelle du volume

Moins de tissus sain irradié

A visée exclusive ou en plus du WBRT

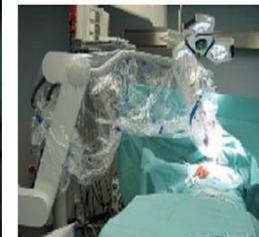
Depuis 2011 n=149 IORT + WBRT

Targeted oncoplastic breast surgery principles

Glandular rotation 109

Dermoglandular rotation 29

Tumor-adapted reduction mammoplasty 11



Conclusion

En attendant des essais R

Après Oncoplastie : IORT+ WBRT est systématique en routine

IORT = Expérimental

## Oncoplastic Split Reduction with Intraoperative Radiation Therapy

Melvin J. Silverstein, MD<sup>1,2</sup>, Nirav B. Savalia, MD<sup>1,2</sup>, Sadia Khan, DO<sup>1,2</sup>, Jessica Ryan, MD<sup>1,2</sup>, Melinda Epstein, PhD<sup>1</sup>, Cristina DeLeon, RN, BSN<sup>1</sup>, Peter Chen, MD<sup>1</sup>, and Brian Kim, MD<sup>1</sup>

### Place de la RT per opératoire

### Chirurgie oncoplastique + IORT 20Gy

#### Inclusion à postériori

Critères pathologiques **pT ≤ 3cm** **R0 ≥ 2mm**

→ IORT exclusive

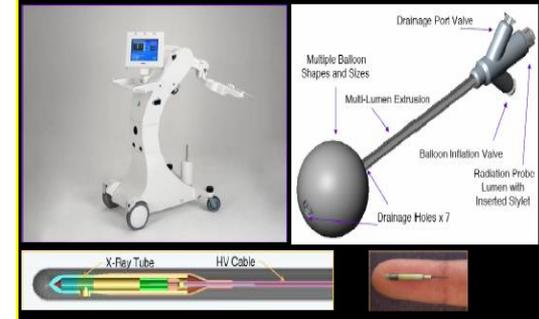
Présence d'un critère **pT > 3cm** ou **R0 < 2mm** ou **GS+**

→ IORT « Boost » suivi d'une RT du sein 50Gy

#### Résultats (n = 110)

- R0 = 88%
- 1 ou 2 critères = 40 dont 28 ont eu RT du sein
- 98% des ptes referaient le même traitement

### XOFT: Electronic brachytherapy



**GS-**

# Association of Intraoperative Radiotherapy in the Treatment of Early-Stage Breast Cancer With Minor Surgical Site Complications in Oncoplastic Breast-Conserving Surgery

Angelena Crown, MD  
Janie W. Grumley, MD

Base prospective des oncoplasties		2013 – 2015	
T unifocale $\leq$ 3 cm, N0, pas d'embolies Vx			
Si marges < 2mm. Ré excision			
<b>Deux groupes</b>	<b>WBRT (n=291)</b>	<b>IORT (n=162)</b>	<b>p</b>
Taille T (mm)	17,2	11,8	S
Taux de ré excision	23%	19%	NS
Taux de MT (n=24)	21	3	S

**Table 1. Complication Types**

Complication	WBRT, No. (%) (n = 291)	IORT, No. (%) (n = 162)	P Value
Infection	5 (1.7)	4 (2.5)	.73
Hematoma	3 (1.0)	3 (1.9)	.67
Suture abscess	2 (0.7)	2 (1.2)	.62
Dehiscence	9 (3.1)	15 (9.3)	.01
Seroma	1 (0.3)	5 (3.1)	.02
Total	20 (6.9)	29 (17.9)	.001



# Conclusion

## “Loeb’s rules of therapeutics”

- ❑ If what are you doing is doing good, keep doing it !
  - **Obtenir des marges négatives pour toutes !**
  - **« Boost » aux patientes à haut risque**
  - **Pas de « boost » pour des patientes sélectionnées**
- ❑ If what are you doing is not doing good, stopping doing it !
  - **Ne pas repérer le lit tumoral initial par des clips**
  - **Irradier toutes les cicatrices**
  - **Pas de collaboration Chirurgien-Oncologue-Radiothérapeute**
- ❑ If you don’t know what to do, do nothing !
  - **Faire un « boost » sans tenir compte du type de CO**
  - **IORT à visée exclusive hors essai après CO**
- ❑ Never make the treatment worst than the disease !
  - **« Boost » remplace une mauvaise chirurgie = rechute locale**

Idées reçues  
sur le cancer  
du sein : mythes  
et réalités



# Merci !

