

LA REVUE
DE LA FORMATION
CONTINUE

Dans ce numéro:

Pourquoi les hommes vivent-ils moins vieux?

Néoplasie cervicale intra-épithéliale (I): le dépistage et l'examen colposcopique

La radiothérapie du cancer du sein
Hommage au docteur L.

Autorisation de fermeture Gand X n° BC 5917

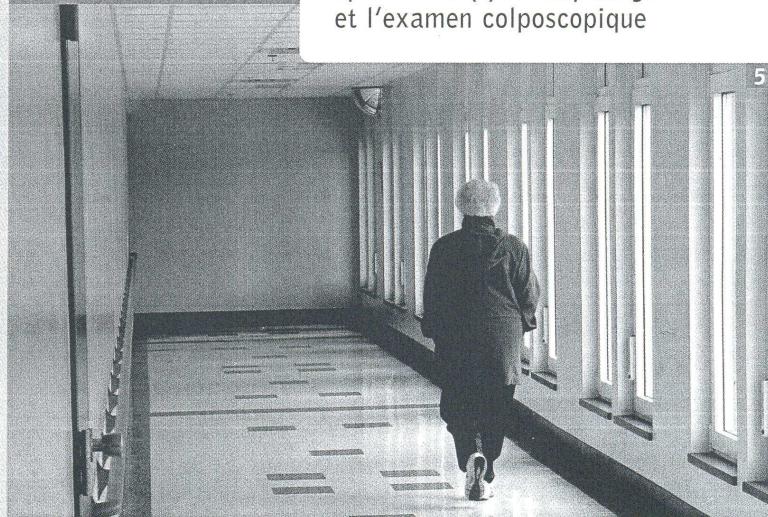
patient care |

Gynécologie 4

ISSN 1782-9550 - ÉDITION BELGE - DÉCEMBRE 2006
Édition spéciale de la revue mensuelle Patient Care - Bureau de dépôt: Gand X
www.medisurf.be

Oncologie

Néoplasie cervicale intra-épithéliale (I): le dépistage et l'examen colposcopique



Oncologie

La radiothérapie du cancer du sein

19

Plume et stéthoscope

Hommage au docteur L.

31

patient care

FORMATION CONTINUE EN GYNÉCOLOGIE

ISSN 1782-9550

Édition belge - Décembre 2006
Édition spéciale - Gynécologie 4

RÉDACTION

Dr Michèle Langendries

Rédactrice en chef

Marc Deveux

Rédacteur

Wouter Colson

Rédacteur

Kris Wils

Coordinateur rédactionnel

Agnes Anquinet

Secrétaire de la rédaction

COMITÉ DE RÉDACTION:

Dr Sophie Alexander, Bruxelles

Dr Mireille Smets, Bruxelles

Pr Jean-Jacques Amy, Bruxelles

Pr Marleen Temmerman, Gand

Dr Rudy Van den Broecke, Gand

RÉALISATION ET PAO

Chanh Nguyen

PUBLICITÉ

Jan Bellon

Assisté de Françoise Verniers

DIRECTEUR MÉDICAL

Dr Dominique-Jean Bouilliez

ADMINISTRATION

RÉDACTION ET PUBLICITÉ

CMPMedica Belgium SAW

Rue du Bourdon 100 - 1180 Bruxelles

Tél. 02 333 34 11 - Fax 02 376 75 25

310-0935367-82

TIRAGE

2000 exemplaires

DIRECTEUR GÉNÉRAL

P. Dory

ADMINISTRATEUR DÉLÉGUÉ

ET ÉDITEUR RESPONSABLE

J.P. Dehaspe

IMPRESSION

Ter Roye NV / B-8020 Oostkamp

Photo de couverture: © Belpress

©2006, CMPMedica Belgium SAW

Tous droits réservés, y compris la traduction

Contact avec la rédaction
E-mail: marc.deveux@be.cmpmedica.com

www.medisurf.be



1 Prologue

Pourquoi les hommes vivent-ils moins vieux?

M. Langendries, K. Wils; Bruxelles

5 Oncologie

Néoplasie cervicale intra-épithéliale (I): le dépistage et l'examen colposcopique

Ph. De Sutter, Bruxelles

19 Oncologie

La radiothérapie du cancer du sein

M. Meyns, Liège

31 Plume et stéthoscope

Hommage au docteur L.

M. van Paemel

29 Congress news

Infertilité: les techniques s'affinent, les posologies deviennent plus précises

15 28 Brèves

Cancérologie

La radiothérapie du cancer du sein

Le traitement du cancer du sein est un des exemples les plus probants de l'approche multidisciplinaire oncologique. Dans ce contexte, la radiothérapie a renforcé sa place et son importance, même si certaines incertitudes persistent, comme la prise en charge du creux axillaire, de la chaîne mammaire interne et de la paroi thoracique. La tendance constatée depuis plusieurs années est celle d'une approche moins agressive.

Dans le traitement du cancer du sein, les quatre modalités principales sont la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie et l'hormonothérapie. En outre, depuis quelques années, on a vu apparaître de nouveaux traitements, telle l'immunothérapie.^{1,2,3}

Il est important de souligner que chaque patiente est un être unique; en tenant compte des données individuelles, il est possible de dévier des traitements standard. Dans ce cadre, une concertation multidisciplinaire réunit tous les intervenants et envisage l'approche la plus appropriée pour chaque cas à la lumière des protocoles généraux.

En ce qui concerne la radiothérapie, l'attitude actuelle et les lignes de conduite en vigueur seront décrites ci-dessous. Nous examinerons d'abord l'indication principale de la radiothérapie du cancer du sein, à savoir la radiothérapie postopératoire, puis quelques indications plus particulières (tableau 1).

LECTURE RAPIDE

Après chirurgie conservatrice, toute tumeur invasive est traitée par radiothérapie. Pour les lésions *in situ*, l'attitude est différente selon qu'il s'agit de lésions lobulaires ou intracanalaire. Les techniques de surdosage diminuent le taux de rechute d'un facteur 2 chez les femmes de moins de 50 ans, ainsi que dans un sous-groupe des femmes de plus de 50 ans. Après mastectomie, la littérature recommande l'irradiation en cas d'atteinte cutanée, d'invasion du muscle pectoral ou en présence d'au moins 3 ganglions axillaires envahis; la radiothérapie complémentaire est également administrée en cas de tumeur de stade T3, de tumeur de grade III ou de tumeur multifocale avec la somme des diamètres dépassant 5 cm.

Radiothérapie postopératoire locale

La radiothérapie postopératoire du cancer du sein se compose de deux volets principaux: le traitement local et le traitement régional. Le traitement local peut être administré après chirurgie conservatrice ou après mastectomie. Le traitement régional sera abordé plus loin.

Radiothérapie locale après chirurgie conservatrice

La chirurgie conservatrice comprend la tumorectomie, la quadrantectomie et la mastectomie partielle. À l'issue de la chirurgie conservatrice, l'intérêt d'une radiothérapie et ses modalités d'administration méritent d'être pris en compte. En effet, lors du dernier congrès de l'EBCC (*European Breast Cancer Conference*) à Nice, il a été rappelé à plusieurs reprises qu'en prévenant 4 rechutes locales, 1 décès lié au cancer était évité.^{4,5}

En cas de tumeur invasive, après

medisurf
www.medisurf.be

Tableau 1

1

Indications de radiothérapie

Radiothérapie postopératoire

Traitement local

- Après chirurgie conservatrice
- Après mastectomie

Traitement régional

- Creux axillaire
- Région susclaviculaire
- Chaîne mammaire interne

Radiothérapie exclusive

Radiothérapie pré-opératoire

toute chirurgie conservatrice, une dose totale de 50 Gray (Gy), en 25 séances de 2 Gy, est administrée sur l'entièreté du sein à l'aide de champs tangentiels.⁶

En ce qui concerne les lésions *in situ*, aucune radiothérapie n'est prévue pour les lésions d'origine lobulaire, compte tenu du risque mineur de transformation ultérieure en cancer invasif.⁷ Dans le cas des tumeurs intracanalaire, nous nous référerons à l'indice de Van Nuys (tableau 2). L'irradiation est proposée en cas d'indice 7, 8 ou 9. L'indice de Van Nuys tient compte de la taille de la lésion, de son grade, des marges de sécurité chirurgicales et de l'âge de la patiente; ces paramètres permettent de calculer le risque de rechute et d'évolution vers une lésion invasive.⁸ L'indice de Van Nuys semblerait néanmoins perdre quelque peu de son importance. Lors des derniers congrès de référence, s'est imposée une tendance à tenir compte principalement du grade et des marges de sécurité.⁹ La dose administrée est aussi de 50 Gy en 25 séances sur l'entièreté du sein.

Tableau 2

2

L'indice de Van Nuys

Calcul de l'indice: l'indice est égal à la somme des scores par critère

Critères	Score		
	1	2	3
Grand axe	≤ 15 mm	16 – 40 mm	> 40 mm
Marge saine	≥ 10 mm	1 – 9 mm	< 1 mm
Âge	> 60 ans	40 – 60 ans	< 40 ans
Grade histologique	1-2 sans nécrose	1-2 avec nécrose	3

Traitement proposé en fonction de cet indice

Indice	Traitement proposé	
	Chirurgie seule	Chirurgie + radiothérapie
4 à 6		
7 à 9		
10 à 12	Mastectomie	

Le surdosage

Le sujet du surdosage (*boost*) peut être éclairé en se basant sur les résultats de l'étude 22881 de l'EORTC (Organisation Européenne de Recherche et de Traitement du Cancer), clôturée en 1993; ces résultats font autorité en la matière.^{10,11,12} L'étude a déterminé, de façon randomisée, l'utilité d'un surdosage sur le lit tumoral après radiothérapie externe classique. Avec un recul de plus de 10 ans sur un total de plus de 5 500 patientes, les analyses démontrent clairement que chez les femmes de moins de 50 ans, le taux de rechute diminue d'un facteur 2 avec l'administration d'un surdosage. Au-dessus de 50 ans, le taux de récidive est également réduit dans la même proportion mais de façon non significative, sauf en cas de marges de résection insuffisantes. La dernière mise à jour n'a pas encore permis de démontrer un impact sur la survie.^{10,11} Le résultat esthétique est influencé de façon négative, ceci en raison d'une fibrose plus importante dans le site traité.

• **Deux techniques** sont utilisées pour l'administration du surdosage: une

radiothérapie externe au moyen d'électrons ou une curiethérapie interstitielle. Dans l'étude de référence, le choix de la technique était laissé à l'appréciation du radiothérapeute et malheureusement, peu de curiethérapies ont eu lieu. Les données disponibles semblent indiquer que la précision balistique de la curiethérapie, associée à une dose locale plus élevée, se traduira dans l'avenir par une réduction du taux de rechute d'un facteur 3 plutôt que 2.¹¹

• **Le choix entre les deux techniques** est fonction des données anatomopathologiques et de l'âge de la patiente. La curiethérapie est surtout proposée aux patientes de moins de 50 ans, et en cas de marges inférieures à 2 mm et/ou d'une composante intracanalaire >25%. Elle est aussi préférée en cas de contre-indication au traitement par électrons, notamment en présence de lésions profondes ou rétromamelonnaires.

• **Une échographie** réalisée en début de traitement externe guide le radiothérapeute dans la définition du volume cible.¹³ La mise en place de marqueurs radio-opaques au niveau

des berge de la cavité de résection représente une aide précieuse et quasi indispensable lors du placement du champ d'électrons ou lors de la mise en place des aiguilles de curiethérapie. Ceci n'est malheureusement pas encore standardisé lors des interventions chirurgicales.

- **En cas d'utilisation d'électrons,** 5 à 8 séances supplémentaires sont administrées sur un volume réduit, sans interruption, après les 25 séances de radiothérapie sur le sein. Les électrons peuvent être utilisés jusqu'à une énergie maximale de 12 MeV, permettant d'irradier adéquatement des loges de résection situées jusqu'à 20 mm sous la surface cutanée. Une énergie plus élevée délivrerait une dose trop importante à la peau, avec des risques de fibrose et de télangiectasies.

- **La curiethérapie** est réalisée une dizaine de jours après la fin de la radiothérapie externe. Au CHU de Liège, elle est réalisée à l'hôpital de jour, sous légère anesthésie générale et en une seule fraction. Des aiguilles creuses sont implantées à l'endroit de la loge de résection, à équidistance les unes des autres (illustration 1). La patiente est ensuite transférée dans un local blindé, conforme aux normes de radioprotection, pour être connectée à l'appareil qui envoie successivement une source d'iridium 192 dans les différents guides de vecteur. En utilisant du haut débit (HDR), la dose est administrée en 10 à 20 minutes. L'irradiation déclenchée à distance permet de ne pas exposer le personnel infirmier et médical. La séance terminée et l'appareil débranché, la patiente retourne en salle d'opération pour enlever le dispositif implanté. Elle rentre chez elle quelques heures plus tard. Dans certains cas, le traitement peut se faire en débit pulsé (PDR) ou en chargeant et déchargeant de façon manuelle, à la faveur de quelques jours d'hospitalisation en milieu protégé.

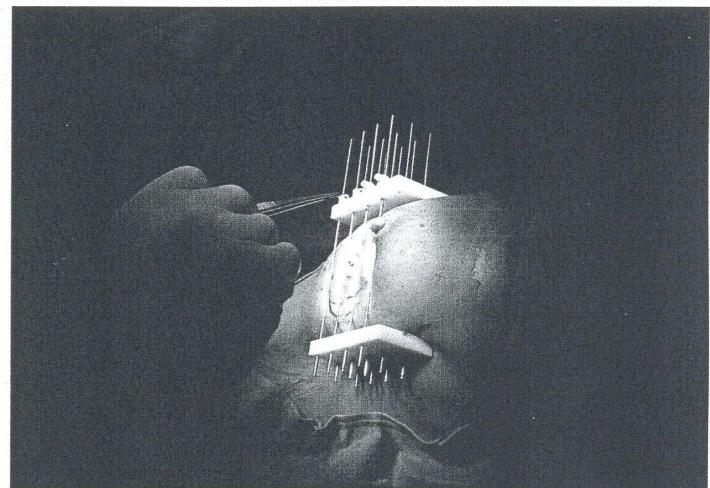


Illustration 1 – Implantation des aiguilles creuses en vue d'une curiethérapie

Radiothérapie après mastectomie

Après mastectomie, les indications de la radiothérapie postopératoire restent controversées; toutefois, peu de radiothérapeutes l'excluent de manière absolue.^{14,15} La littérature continue de recommander l'irradiation en cas d'atteinte cutanée, d'invasion du muscle pectoral ou en présence d'au moins 3 ganglions axillaires envahis. En cas de tumeur de stade T3, de grade III ou de multifocalité avec la somme des diamètres tumoraux dépassant 5 cm, le traitement complémentaire est recommandé. La dose délivrée est de 46 Gy en 23 séances de 2 Gy.

La reconstruction immédiate ou l'utilisation d'une prothèse d'expansion donne de moins bons résultats esthétiques mais n'empêche pas la radiothérapie.¹⁶

Les indications de l'irradiation du creux axillaire ont été restreintes à quelques cas particuliers. La radio-

LECTURE RAPIDE

thérapie susclaviculaire est administrée dans tous les cas d'atteinte ganglionnaire axillaire. Pour l'instant, il n'est pas sûr que l'irradiation de la chaîne mammaire restera indiquée. Idéalement, la radiothérapie devrait débuter dans les 8 semaines après la chirurgie. Il n'y a pas vraiment de limite d'âge pour une radiothérapie sur un sein ou une paroi thoracique.

Radiothérapie postopératoire régionale

La radiothérapie postopératoire régionale concerne le creux axillaire, la région susclaviculaire et la chaîne mammaire interne.

Radiothérapie du creux axillaire

L'approche du creux axillaire est un bel exemple de changement de traitement en vue de diminuer la toxicité, sans diminuer les chances de guérison et de survie. Il y a 20 ans, la région

Illustration 2 –
Lors de l'irradiation du sein ou de la paroi, le simple positionnement de la limite supérieure des champs tangentiels juste sous l'articulation sternoclaviculaire permet d'inclure les niveaux I et II de l'aire ganglionnaire axillaire.

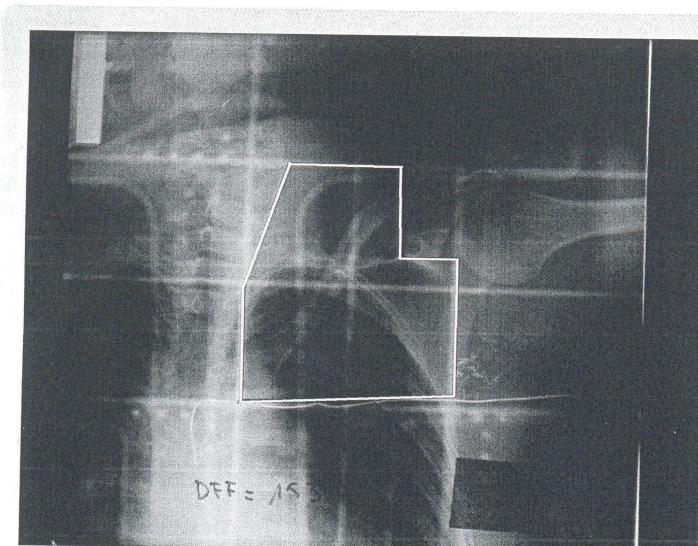
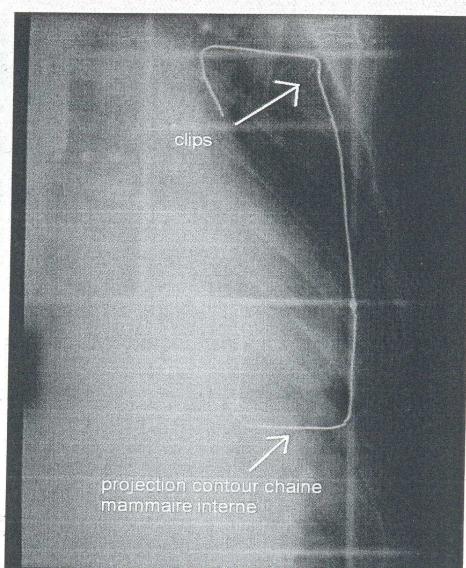


Illustration 3 – Champ d'irradiation de la région susclaviculaire. L'apex du creux axillaire se trouve dans le champ de traitement.

axillaire était presque toujours irradiée en cas d'invasion axillaire, indépendamment du nombre de ganglions prélevés et du nombre de ganglions envahis. Dès 1995, des publications ont mis en doute l'utilité de cette indication. Ce changement d'attitude a principalement été suscité par la compréhension des origines et mécanismes du lymphœdème du bras, ainsi que le progrès des thérapies systémiques.¹⁷⁻²⁰

Parallèlement, les méthodes chirurgicales évoluent et sont aujourd'hui moins mutilantes, notamment avec l'adoption de la technique du ganglion sentinelle. Après des années de tergiversations, le dernier consensus de Saint-Gallen en 2005 a enfin clairement défini que la résection du ganglion sentinelle était équivalente à un curage axillaire pour une tumeur inférieure à 2 cm.^{3,21}

Lors de l'irradiation du sein ou de la paroi, le simple positionnement de la limite supérieure des champs tangentiels juste sous l'articulation sternoclaviculaire permet d'inclure les niveaux I et II de l'aire ganglionnaire axillaire (illustration 2).

Actuellement, les indications de radiothérapie admises de manière relativement unanime sont:

- l'absence de curage axillaire ou de résection du ganglion sentinelle chez une femme en dessous de 75 ans;¹⁸
- l'évidemment incomplet avec moins de 5 ganglions analysés (hors technique du ganglion sentinelle);
- la persistance de tumeur au niveau du creux axillaire (certitude du chirurgien ou de l'anatomopathologue).

L'effraction capsulaire n'est plus considérée comme une indication de radiothérapie mais elle n'en reste pas moins un facteur de mauvais pronostic.²² Dans ce contexte, l'amélioration de la survie provient surtout de l'adjonction de thérapies systémiques.

Les indications énumérées ci-dessus ne concernent que très peu de cas, qui sont bien sûr discutés lors des concertations multidisciplinaires. La dose admi-

Tableau 3

3

Doses et fractionnement en radiothérapie externe

Volume cible	Dose Totale	Fractionnement
Sein	50 Gy	25 x 2 Gy
Surdosage électrons	10 à 16 Gy	5 à 8 x 2 Gy
Paroi	46 Gy	23 x 2 Gy
CMI (chaîne mammaire interne)	50 Gy 26 Gy photons 24 Gy électrons	25 x 2 Gy
Région susclaviculaire	50 Gy	25 x 2 Gy
Cavité axillaire et région susclaviculaire	46 à 50 Gy	23 à 25 x 2 Gy

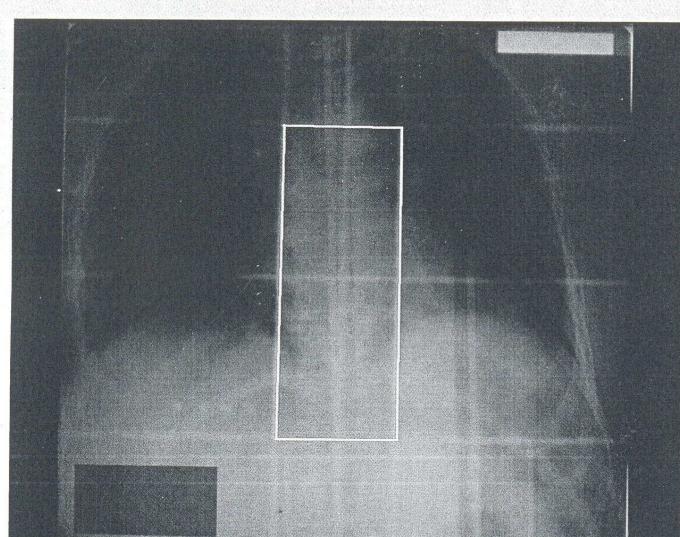


Illustration 4 – Champ d'irradiation de la chaîne mammaire interne

nistrée est de 50 Gy en 25 séances de 2 Gy; en cas de trop grand risque de lymphœdème du bras, on administre 46 Gy en 23 séances de 2 Gy.

Région susclaviculaire

L'irradiation axillaire a fait place à une irradiation de la région susclaviculaire seule, l'apex du creux axillaire se trouvant dans le champ de traite-

ment.^{17,19,20,23} Logiquement, la radiothérapie intéresse la zone où la chirurgie s'est arrêtée en cas de curage ganglionnaire. La présence de clips aidera à définir la limite externe du champ. Il est convenu de traiter la région susclaviculaire dans tous les cas d'atteinte ganglionnaire axillaire (illustration 3). La dose administrée est de 50 Gy en 25 séances de 2 Gy.

Chaîne mammaire interne

Il faudra encore attendre quelques années pour savoir si l'irradiation de la chaîne mammaire interne restera indiquée (illustration 4). L'étude 22922 de l'EORTC vient seulement de se clôturer il y a quelques années, et l'analyse d'autres études disponibles est difficile puisque les techniques utilisées sont très différentes.²⁴

Si les bénéfices de ce traitement peuvent apparaître après 10 ans, la toxicité cardiaque, entre autres, va se manifester après 15 ans. L'analyse sera donc très délicate et risque d'évoluer au fil du temps.⁴

En attendant, les indications suivantes sont d'application générale:

- toute tumeur interne ou rétro-aréolaire;
- toute invasion ganglionnaire axillaire;
- lymphoscintigraphie positive en situation mammaire interne dans le cadre du repérage du ganglion sentinelle axillaire.

Réalisation pratique

Le tableau 3 reprend les doses de rayons utilisées par indication et leur fractionnement. Idéalement, la radiothérapie devrait débuter dans les 8 semaines après la chirurgie. Un délai pouvant aller jusqu'à 20 semaines est parfois nécessaire pour des retards de cicatrisation ou des problèmes de mobilisation d'épaule; cependant, il n'augmente pas le risque de rechute.²⁵

Personnes âgées

Il n'y a pas vraiment de limite d'âge pour une radiothérapie sur un sein ou une paroi thoracique. De plus en plus de patientes de 70 à 80 ans optent pour une approche conservatrice suivie d'une radiothérapie, voire même pour une reconstruction. Parfois, en cas de problèmes de transport ou de maladie concomitante, une dose totale de 39 Gy en 13 séances de 3 Gy est proposée avec

Tableau 4

4

Toxicité tardive de la radiothérapie

Peau et tissu sous cutané

Fibrose du tissu conjonctif avec éventuellement télangiectasies
Traitements: crèmes hydratantes et massages

Nerfs périphériques

Plexite brachiale
Traitements: difficile: clonazépam^a, gabapentine^b, etc.

Poumon

Pneumonie
Traitements: corticoïdes, aérosols etc.; avis du pneumologue

Cœur

Arythmie, péricardite (risque majoré si localisation gauche)
Traitements: corticoïdes, anti-arythmiques, anthracyclines, etc.; avis cardiologique

Bras

Lymphœdème
Traitements: drainage lymphatique manuel, veinotropes, microchirurgie

a. Rivotril

b. Neurontin

une bonne tolérance immédiate. Cependant, une dose plus élevée par séance augmente également la toxicité immédiate et tardive.²⁶

LECTURE RAPIDE

La radiothérapie exclusive est administrée aux femmes porteuses d'une tumeur inopérable lorsque la chimiothérapie est impossible ou non désirée. La radiothérapie pré-opératoire et la castration par radiothérapie ont été évincées par de nouveaux traitements. En cas de récidive, la ré-irradiation d'une aire ganglionnaire est à proscrire mais le sein ou la paroi peut être à nouveau traité. Les patientes traitées par radiothérapie doivent bénéficier d'un suivi prolongé en vue de la prise en charge des effets toxiques. Ces dernières

années, on est de mieux en mieux parvenu à discriminer les effets des radiations sur les tissus sains et les cellules cancéreuses; toutefois, un certain nombre de problèmes restent à résoudre.

Indications de radiothérapie exclusive

Les tumeurs localement avancées et inopérables deviennent heureusement de plus en plus rares. Généralement, elles constituent une indication de chimiothérapie mais celle-ci n'est pas toujours possible ou désirée. Après discussion en concertation multidisciplinaire, des irradiations hypofractionnées (13 x 3 Gy, 10 x 3 Gy ou 6 x 4 Gy) sont administrées avec une bonne tolérance et peuvent donner un contrôle local satisfaisant. Une dose de 24 Gy en fractions de 4 Gy

exerce un effet hémostatique dès la troisième ou quatrième séance.

Il arrive que toute approche chirurgicale soit refusée, pour des raisons personnelles, culturelles ou religieuses. En cas de petite tumeur, on peut espérer un bon résultat avec 50 Gy en 25 séances, suivies d'un complément localisé. Toutefois, cette décision doit être approuvée par les autres intervenants lors de la concertation multidisciplinaire; en outre, les risques doivent être bien expliqués à la patiente et à l'entourage de celle-ci.

Indications particulières

Dans le traitement du cancer du sein, quelques indications plus particulières de la radiothérapie peuvent être envisagées.

- **Radiothérapie pré-opératoire et/ou castration par radiothérapie.** La radiothérapie pré-opératoire a presque complètement disparu avec l'arrivée de nouvelles molécules et l'élaboration de schémas de chimiothérapie plus efficaces. En ce qui concerne la castration, l'administration d'analogues de la LH-RH est plus élégante bien que nettement plus onéreuse; en outre, elle possède l'avantage de la réversibilité.

- **Radiothérapie après chimiothérapie néo-adjuvante.** La radiothérapie administrée après la chimiothérapie néo-adjuvante ne présente qu'un cas particulier d'application de la modalité post-opératoire décrite plus haut.

- **Ré-irradiation en cas de récidive.** Chaque cas de récidive devra être discuté entre tous les intervenants. Toute ré-irradiation d'une aire ganglionnaire est à proscrire. Toutefois, le sein ou la paroi peut être à nouveau traité, en sachant que la fibrose sera plus importante que lors du premier traitement. Une curiethérapie avec l'utilisation d'un lent débit de dose (LDR) sur une partie du sein peut être préférable; en complément d'une deuxième tumorectomie, elle peut éviter la mastectomie.

Toxicité immédiate et tardive

Le suivi prolongé de la patiente par le radiothérapeute est indiqué et prévu par la loi. En général, le radiothérapeute intervient en alternance avec l'oncologue et le gynécologue.

• **Toxicité immédiate.** Si les appareils et techniques modernes évitent au maximum la toxicité immédiate, cette dernière n'est pas encore tout à fait nulle. Durant le traitement, les malades seront suivies régulièrement en consultation. Quelques soins de peau sont proposés et les patientes sont averties d'une éventuelle radio-œsophagite en cas de radiothérapie de la chaîne mammaire interne.

Les conseils appropriés seront prodigués par les infirmiers en fonction à l'appareil; si nécessaire, le radiothérapeute-oncologue prescrira le traitement qui s'impose.

• **Toxicité tardive.** Un cedème du sein peut s'installer et persister, surtout chez les femmes ayant présenté une desquamation humide lors du traitement. Ceci peut parfois induire en erreur et ainsi laisser craindre une rechute. Les atteintes cardiaques et pulmonaires tardives ainsi que la plerite radique sont rares; le cas échéant, elles demandent une prise en charge spécialisée. Le lymphœdème du bras peut se présenter en postopératoire immédiat ou parfois des années après la fin de la radiothérapie. À chaque fois, il demande un prise en charge rapide. Les principales complications tardives de la radiothérapie sont reproduites dans le tableau 4.

Perspectives

Ces dernières années, une meilleure compréhension de la radiobiologie a permis de mieux discriminer les effets des radiations sur les tissus sains et les cellules cancéreuses, améliorant ainsi l'index thérapeutique. Des appareils plus performants et surtout plus précis favorisent une meilleure distribution de dose.

Les nouvelles techniques passent nécessairement par l'adaptation des modalités d'immobilisation, de façon à accroître la précision et la reproductibilité du placement à l'appareil. La réalisation d'un scan dosimétrique, en position de traitement, permet la réalisation d'une dosimétrie en trois dimensions qui tient compte de la forme exacte du sein. Ainsi, une dose plus homogène est administrée, évitant la création de «points chauds» avec leurs conséquences immédiates et tardives. Ceci va surtout améliorer la qualité de vie pendant et après le traitement.

Des doses plus élevées peuvent être administrées sur des volumes plus petits en utilisant la technique de l'irradiation par modulation d'intensité (IMRT)²⁷ ou des techniques de curiethérapie pour une irradiation partielle du sein.²⁸ Le contrôle local et la survie sont équivalents aux traitements classiques et le volume de tissu sain irradié est fortement réduit. À long terme, on peut espérer que la protection du cœur augmentera le taux de survie par la diminution des atteintes cardiaques liées aux effets combinés de la chimiothérapie et de la radiothérapie; ces derniers peuvent être observés en cas de localisation gauche.^{27,28}

Les mouvements respiratoires restent un défi important. Actuellement, de nombreux travaux y sont consacrés, dont certains dans notre service.

Conclusion

La radiothérapie non seulement conserve sa place mais s'impose de plus en plus dans le traitement du cancer du sein. Certaines de ses indications ont été certes abandonnées mais de nouvelles techniques ont amélioré son efficacité et diminué sa toxicité. Ainsi, les possibilités thérapeutiques ont été élargies à d'autres situations cliniques.

Si l'acte chirurgical reste l'étape la plus importante du traitement, la radiothérapie permet quant à elle de récupé-

rer des marges limites ou envahies. Malheureusement, cet avantage s'accorde souvent au prix de l'esthétique. Une bonne collaboration entre chirurgiens, gynécologues et autres intervenants doit rester une priorité, afin d'améliorer les techniques.

Le Dr Mia Meyns est résident-spécialiste au service de radiothérapie du CHU Sart Tilman à Liège.

Références:

- Kurtz JM. Radiotherapy in the curative treatment of breast cancer: current status and future trends – An opinion sample on radiation oncologists active in breast cancer research. *Radiotherapy and Oncology* 1994;32:21–28.
- van der Schueren E. Factors in decision making in the treatment of breast cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2000;55:205–216.
- Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD. Meeting Highlights: International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2005. *Annals of Oncology* 2005;16:1569–1583.
- Clarke M, Collins R, Darby S. 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 Dec 17;366(9503):2087–106.
- Overgaard M, Jensen M, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast cancer patients given tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DGCG 82c randomised trial. *The Lancet* 1999;353:1641–1648.
- Van de Steene J, Soete G, Storme G. Adjuvant radiotherapy for breast cancer significantly improves overall survival: the missing link. *Radiotherapy and Oncology* 2000;55:263–272.
- Fisher ER, Constantino J, Fisher B, et al. Pathologic findings from the national Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) Protocol B-17. *Cancer* 1996;1403–1416.
- Silverstein MJ. The USC/Van Nuys Prognostic Index, in Ductal Carcinoma in situ of the breast – "in" Silverstein MJ, Editor "Ed". *Ductal Carcinoma in situ of the breast 2nd Edition*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2002;459–473.
- Vargas C, Kestin L, Go N. Factors associated with local recurrence and cause-specific survival in patients with ductal carcinoma in situ of the breast treated with breast-conserving therapy or mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 Dec 1;63(5):1514–21.
- Barthelink H, Horiot JC, Poortmans P, et al. – for the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Breast Cancer Groups. Recurrence rates after treatment of

breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *The New England Journal of Medicine* 2001;345:1378–1387.

11. Poortmans P, Bartelink H, Horiot JC, Struikmans H, et al. – on behalf of the EORTC Radiotherapy and Breast Cancer Groups. The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC “boost versus no boost” randomised trial. *Radiotherapy and Oncology* 2004;72:25–33.
12. Vrieling C, Collette L, Fourquet A, et al. – on Behalf of the EORTC Radiotherapy and Breast Cancer Cooperative Groups. The influence of patient, tumor and treatment factors on the cosmetic results after breast-conserving therapy in the EORTC “boost vs. no boost” trial. *Radiotherapy and Oncology* 2000;55:219–232.
13. Gilligan D, Hendry JA, Yarnold JR. The use of ultrasound to measure breast thickness to select electron energies for breast boost radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology* 1994;32:265–267.
14. Feigenberg SJ, Mendenhall NP, Benda RK, et al. Postmastectomy radiotherapy: patterns of recurrence and long-term disease control using electrons. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2003;56:716–725.
15. Truong PT, Olivotto IA, Speers CH, et al. A positive margin is not always an indication for radiotherapy after mastectomy in early breast cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2004;58:797–804.
16. Chawla AK, Kachnic LA, Taghian AG, et al. Radiotherapy and breast reconstruction: complications and cosmesis with tram versus tissue expander/implant. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2002;54:520–526.
17. Fisher BJ, Perera FE, Cooke AL, et al. Extracapsular axillary node extension in patients receiving adjuvant systemic therapy: an indication for radiotherapy? *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1997;38:551–559.
18. Truong PT, Bernstein V, Wai E, et al. Age-related variations in use of axillary dissection: a survival analysis of 8038 women with T1-ST2 breast cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2002;54:794–803.
19. Grills IS, Kestin LL, Goldstein N, et al. Risk factors for regional nodal failure after breast-conserving therapy: regional nodal irradiation reduces rate of axillary failure in patients with four or more positive lymph nodes. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2003;56:658–670.
20. Fortin A, Dagnault A, Larochelle M, et al. Impact of locoregional radiotherapy in node-positive patients treated by breast-conservative treatment. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2003;56:1013–1022.
21. Cody HS 3rd, Borgen PI, Tan LK. Redefining prognosis in node-negative breast cancer: can sentinel lymph node biopsy raise the threshold for systemic adjuvant therapy? *Ann Surg Oncol* 2004;11:227–230.
22. Pierce LJ, Oberman HA, Strawderman MH, et al. Microscopic extracapsular extension in the axilla: is thin an indication for axillary radiotherapy? *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1995;33:253–259.
23. Cheh S, Chen MF, Hwang TL, et al. Prediction of supraclavicular lymph node metastasis in breast carcinoma. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2002;52:614–619.
24. Lievens Y, Poortmans P, Van den Bogaert W. A glance on quality assurance in EORTC study 22922 evaluating techniques for internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain irradiation in breast cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2001;60:257–265.
25. Fourquet A, Cutuli B, Luporsi E, et al. Standards, options et recommandations 2001 pour la radiothérapie des patientes atteintes d'un cancer du sein infiltrant non métastatique, mise à jour. *Cancer/Radiother* 2002;6:238–58.
26. Ortholan C, Hannoun-Lévi JM, Ferrero JM, et al. Long-term results of adjuvant hypofractionated radiotherapy for breast cancer in elderly patients. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2005;61:154–162.
27. Woo TCS, Pignol JP, Rakovitch R. Body radiation exposure in breast cancer radiotherapy: impact of breast IMRT and virtual wedge compensation techniques. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2006;65 (1):52–58.
28. Polgar C, Major T, Janos Fodor J, et al. High-dose-rate brachytherapy alone versus whole breast radiotherapy with or without tumor bed boost after breast-conserving surgery: seven-year results of a comparative study. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2004;60:1173–1181.

tions and cosmesis with tram versus tissue expander/implant. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2002;54:520–526.

17. Fisher BJ, Perera FE, Cooke AL, et al. Extracapsular axillary node extension in patients receiving adjuvant systemic therapy: an indication for radiotherapy? *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1997;38:551–559.

18. Truong PT, Bernstein V, Wai E, et al. Age-related variations in use of axillary dissection: a survival analysis of 8038 women with T1-ST2 breast cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2002;54:794–803.

19. Grills IS, Kestin LL, Goldstein N, et al. Risk factors for regional nodal failure after breast-conserving therapy: regional nodal irradiation reduces rate of axillary failure in patients with four or more positive lymph nodes. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2003;56:658–670.

20. Fortin A, Dagnault A, Larochelle M, et al. Impact of locoregional radiotherapy in node-positive patients treated by breast-conservative treatment. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2003;56:1013–1022.

21. Cody HS 3rd, Borgen PI, Tan LK. Redefining prognosis in node-negative breast cancer: can sentinel lymph node biopsy raise the threshold for systemic adjuvant therapy? *Ann Surg Oncol* 2004;11:227–230.

22. Pierce LJ, Oberman HA, Strawderman MH, et al. Microscopic extracapsular extension in the axilla: is thin an indication for axillary radiotherapy? *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1995;33:253–259.

23. Cheh S, Chen MF, Hwang TL, et al. Prediction of supraclavicular lymph node metastasis in breast carcinoma. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2002;52:614–619.

24. Lievens Y, Poortmans P, Van den Bogaert W. A glance on quality assurance in EORTC study 22922 evaluating techniques for internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain irradiation in breast cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2001;60:257–265.

25. Fourquet A, Cutuli B, Luporsi E, et al. Standards, options et recommandations 2001 pour la radiothérapie des patientes atteintes d'un cancer du sein infiltrant non métastatique, mise à jour. *Cancer/Radiother* 2002;6:238–58.

26. Ortholan C, Hannoun-Lévi JM, Ferrero JM, et al. Long-term results of adjuvant hypofractionated radiotherapy for breast cancer in elderly patients. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2005;61:154–162.

27. Woo TCS, Pignol JP, Rakovitch R. Body radiation exposure in breast cancer radiotherapy: impact of breast IMRT and virtual wedge compensation techniques. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2006;65 (1):52–58.

28. Polgar C, Major T, Janos Fodor J, et al. High-dose-rate brachytherapy alone versus whole breast radiotherapy with or without tumor bed boost after breast-conserving surgery: seven-year results of a comparative study. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2004;60:1173–1181.

Manger des fraises pour combattre l'Alzheimer

La consommation de fraises est bonne pour la santé; elle pourrait également représenter une forme de traitement contre la maladie d'Alzheimer. C'est la conclusion à laquelle est parvenue une équipe de chercheurs du *Salk Institute*.

La maladie d'Alzheimer, comme d'autres formes de démentie, affecte un nombre de plus en plus important de personnes âgées. En matière de médicaments susceptibles de contrer la perte de neurones et de stimuler la mémoire, la recherche est en plein développement. En collaboration avec ses collègues du *Salk Institute*, Pamela Maher a étudié un groupe de flavonoï-

des pour leurs propriétés neuroprotectrices. Les flavonoïdes sont des antioxydants naturels que l'on retrouve dans la plupart des plantes.

À la suite d'expériences menées sur des cultures cellulaires, les scientifiques ont constaté qu'un certain nombre de substances exerçaient réellement un effet neuroprotecteur; par conséquent, ces substances pourraient jouer un rôle dans le fonctionnement de la mémoire. En fait, elles renforcent les connections établies par les neurones, un processus qui a été nommé *long-term potentiation*. L'une de ces substances est la fisetine.

Avec la fisetine, dispose-t-on d'un nouveau traitement de l'Alzheimer? Avant de pouvoir l'affirmer, il reste un long chemin à parcourir. Chez les animaux de laboratoire, on a effectivement démontré que la fisetine est active au niveau de l'hippocampe, où sont formés les nouveaux souvenirs. Les souris ayant reçu une dose de

fisetine ont mis moins de temps à reconnaître les objets qu'elles avaient déjà rencontrés précédemment.

On trouve la fisetine dans de nombreux fruits et légumes tels que les tomates, les oignons, les oranges, les raisins, les poires et les kiwis. Les fraises sont particulièrement riches en fisetine. Toutefois, il existe un revers au fait que la fisetine soit un produit d'origine naturelle. Pour l'industrie, il est nettement moins intéressant d'investir des sommes colossales dans la mise à jour de l'efficacité clinique d'une telle substance.

Peut-être souhaitez-vous ne pas attendre et barrer la route à l'Alzheimer avant d'oublier de le faire? Vous pouvez toujours commencer à manger des fraises – le *Ginkgo biloba* ne contient pas de fisetine. Maher et son équipe ont calculé la dose efficace: il ne vous en coûtera que 5 kilos de fraises par jour.

Source: www.sciencedaily.com.