

# ACTUALITÉS EN RADIOTHÉRAPIE

*Session jeune*

Gaëlle Le Quelleneq,  
ICO Nantes

Advances in Radiation Oncology (2023) 8, 101270

advances  
in radiation oncology

www.advancesradonc.org

## Scientific Article

### Single-Institution Prospective Evaluation of Moderately Hypofractionated Whole-Breast Radiation Therapy With Simultaneous Integrated Boost With or Without Lymphatic Drainage Irradiation After Breast-Conserving Surgery

Olga Unterkirhere, MD, PhD,<sup>a,\*</sup> Anna Stenger-Weisser, MD,<sup>a</sup> Alexander Kaever, MD,<sup>b</sup> Laura Hoeng, MD,<sup>a</sup> David Jeller, MSc,<sup>a</sup> Philippe Logaritsch, PhD,<sup>a</sup> Christoph Glanzmann, MD, PhD,<sup>a</sup> and Gabriela Studer, MD, PhD<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Radiation Oncology Department, Kantonsspital Luzern, Lucerne, Switzerland; <sup>b</sup>Pilatus Praxis, Lucerne, Switzerland; and <sup>c</sup>Faculty of Health Sciences and Medicine, University of Lucerne, Lucerne, Switzerland



# LIENS D'INTÉRÊT

Aucun

# TRAITEMENT DE RADIOTHÉRAPIE

## Traitement standard :

- Fractionnement conventionnel : 50 Gy / 25 fractions
- $\alpha/\beta$  ratio 3,8 Gy : sensibilité de la tumeur à la dose par fraction

## Hypofractionnement modéré, depuis 1986

- START trials, Canadian trial
- Faisabilité et non infériorité du traitement

*Cohen et al. Br J Radiol. 1952 Dec*  
*Bentzen et al. Lancet Oncol. 2008*  
*Bentzen et al. Lancet. 2008*

## Boost vs no boost EORTC trial

-  4,4% du risque de récurrence ipsilatérale
-  11,6% pour les femmes < 40 ans

## Comment ?

- **Boost séquentiel**
  - 40 Gy / 15 F puis 10 Gy / 5 F sur le lit tumoral
- **Boost délivré en boost intégré SIB**
  - Augmentation de la dose par fraction sur le lit tumoral
  - **RTOG 1005** : aussi efficace et sûr en termes de toxicité à long terme. Pas d'irradiation des aires ganglionnaires

*Bartelink H, et al. Lancet Oncol. 2015*  
*Vicini FA, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2022*

# PROTOCOLE DE L'ÉTUDE

## Objectif :

Etude d'**analyse en vie réelle** unicentrique, prospective

## Population :

- Inclusions à partir de juillet 2017
- Indication : irradiation adjuvante après chirurgie conservatrice et indication d'un boost \*
  - \* Non inclusion des cancers à faible risque : irradiation partielle
  - \* Non inclusion des cancers sans indication d'irradiation des aires ganglionnaires à partir de mars 2020 (FAST Forward)
- Histologies : carcinome invasif ou CCIS (33 soit 7.8%)
- Chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante autorisée

## Evaluation des effets secondaires :

- Critères subjectifs : questionnaire patient, PROMS, résultats cosmétiques selon l'échelle Harvard
- Critères objectifs selon CTCAE, LENT-SOMA

## Calendrier de suivi :

- Avant RT, fin de RT, 1-4 semaines après RT
- M6, M12 puis annuellement

*LENT SOMA tables. Radiother Oncol. 1995;35:17-60.  
Harris JR. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1979  
Di Maio M; ESMO Guidelines Committee. Ann Oncol. 2022 Sep  
Kastora SL et al. JAMA Netw Open. 2023 Jun*

# POPULATION

**Table 1 Therapy- and tumor-related characteristics of the patient cohort**

Characteristic		Value
Number of patients		424
Age, y	Median [IQR] (range)	59 [51-70] (27-88)
	Mean $\pm$ SD	60 $\pm$ 12
Histology	DCIS	33 (7.8%)
	Infiltrating ductal carcinoma	323 (76.2%)
	Infiltrating lobular carcinoma	52 (12.2%)
	Other	16 (3.8%)
Grading carcinoma	G1	46 (11.8%)
	G2	210 (53.7%)
	G3	135 (34.5%)
Grading DCIS	DCIS high grade	27 (81.8%)
	DCIS intermediate grade	5 (15.2%)
	DCIS low grade	1 (3.0%)
Pathologic tumor size, cm	Median [IQR] (range)	1.8 [1.1-2.5] (0.1-12.0)
	Mean $\pm$ SD	1.9 $\pm$ 1.3
Extent of axillary staging	Sentinel node biopsy	354 (83.5%)
	Axillary clearance	70 (16.5%)
Pathologic node status	Positive	142 (33.5%)
	Negative	282 (66.5%)
Estrogen receptors	Positive (>1%)	340 (80.2%)
	Negative	84 (19.8%)
Progesterone receptors	Positive (>1%)	302 (71.2%)
	Negative	122 (28.8%)
Her-2/new	Positive	57 (13.4%)
	Negative	367 (86.6%)

424 patientes de juillet 2017 à décembre 2021

Follow-up moyen 29 mois

- Suivi à 12 mois pour 266 patientes
- Suivi à 4 ans pour 58 patientes

# MODALITÉS DE RADIOTHÉRAPIE

## Protocole de traitement en 15 fractions :

- 2,67 Gy sur le sein soit 40,05 Gy (2,4 Gy soit 36 Gy si faible risque – 5%)
- 3,2 Gy sur le lit tumoral soit 48 Gy

## Préparation du traitement :

- DIBH pour les seins gauche ou CMI ou tumeurs médianes
- Délinéation selon les standards RTOG et EORTC

DIBH for left-sided breast	Yes	164 (81.2%)
	No*	38 (18.8%)

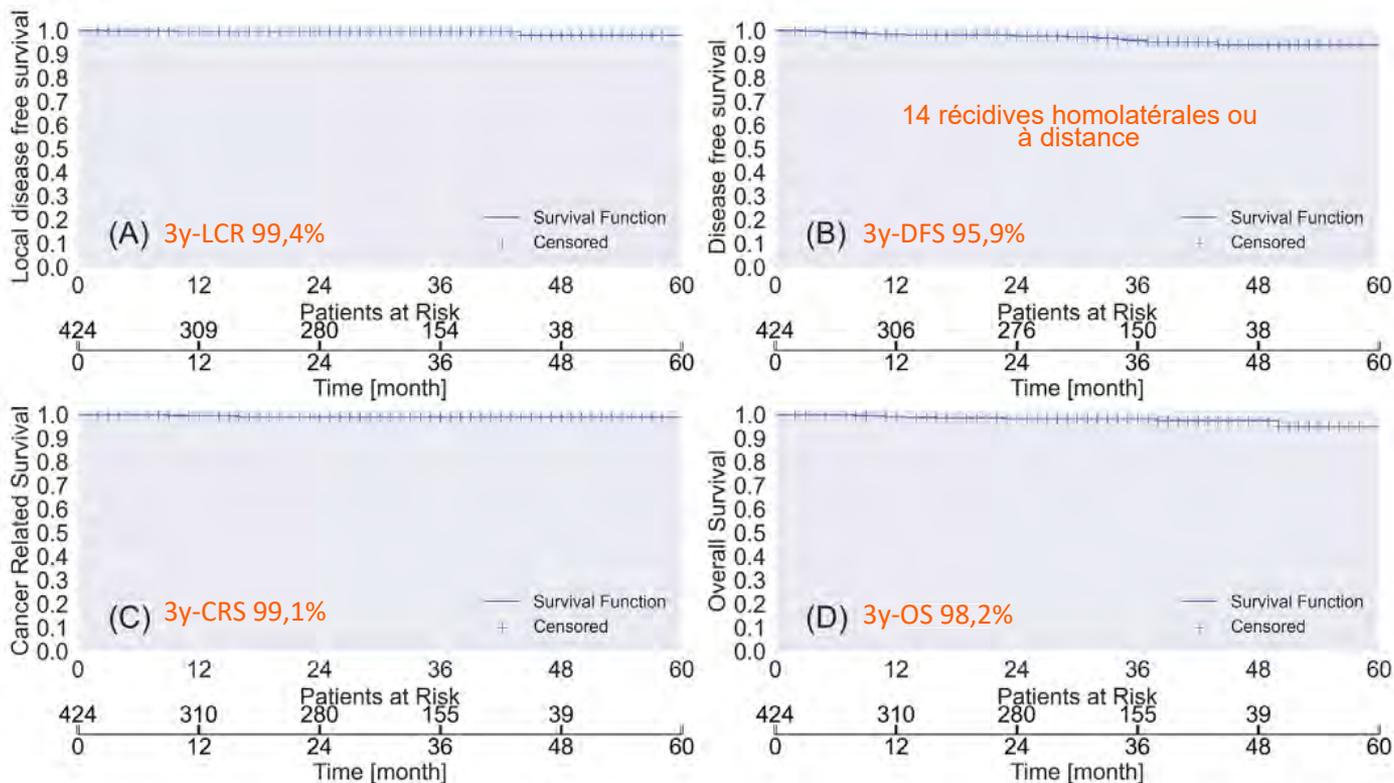
## Techniques autorisées :

- 3D conformationnelle – 94.8%, IMRT – 0.9%, VMAT – 4.2%
- IGRT quotidienne
- Contraintes de dose standards

## Volumes :

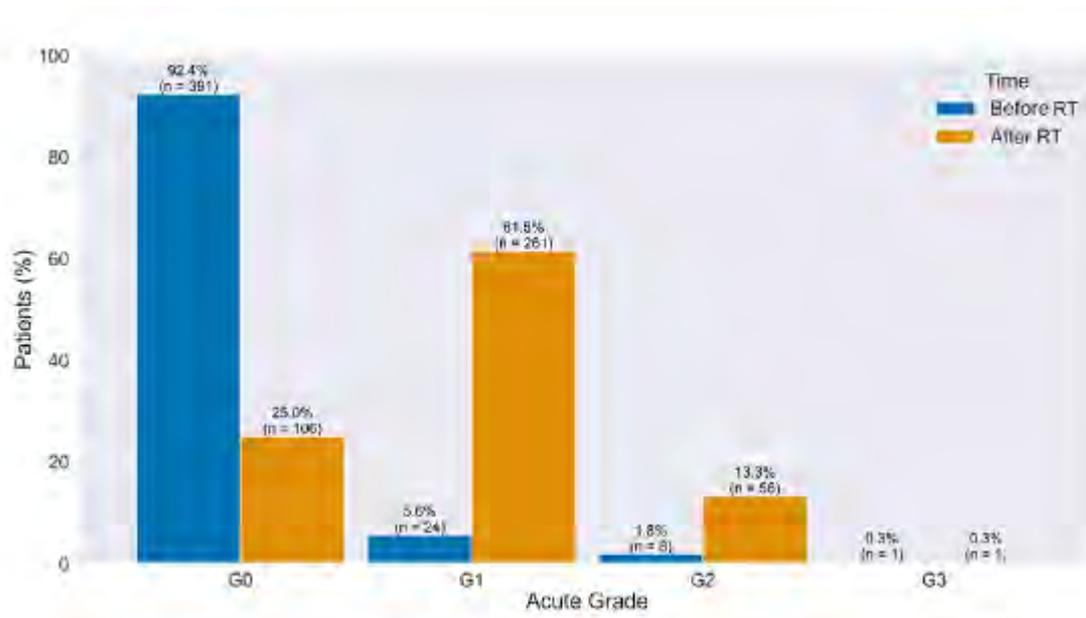
- Volume mammaire moyen : 749 cc
- Volume boost moyen : 98 cc soit 14% du volume global

# RÉSULTATS - CONTRÔLE TUMORAL



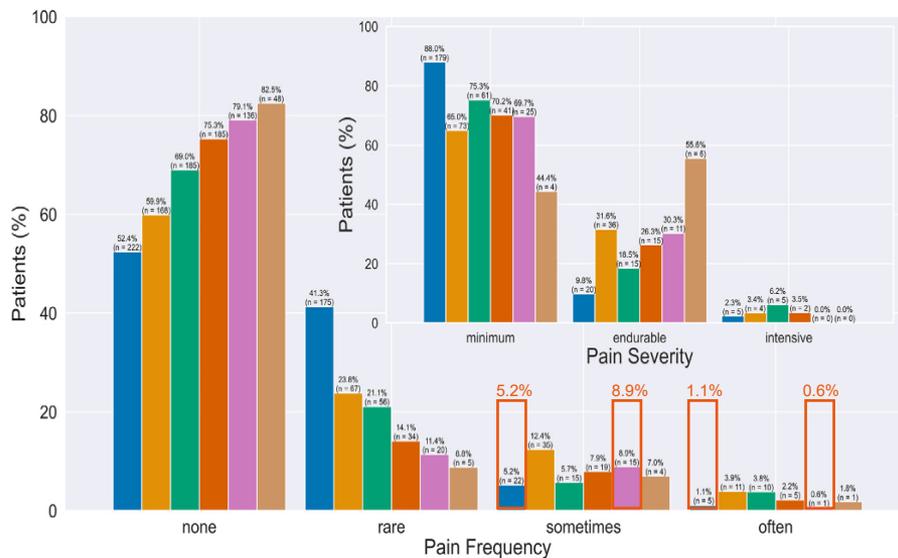
# RÉSULTATS - TOLÉRANCE

Toxicité aiguë : absence de grade 3



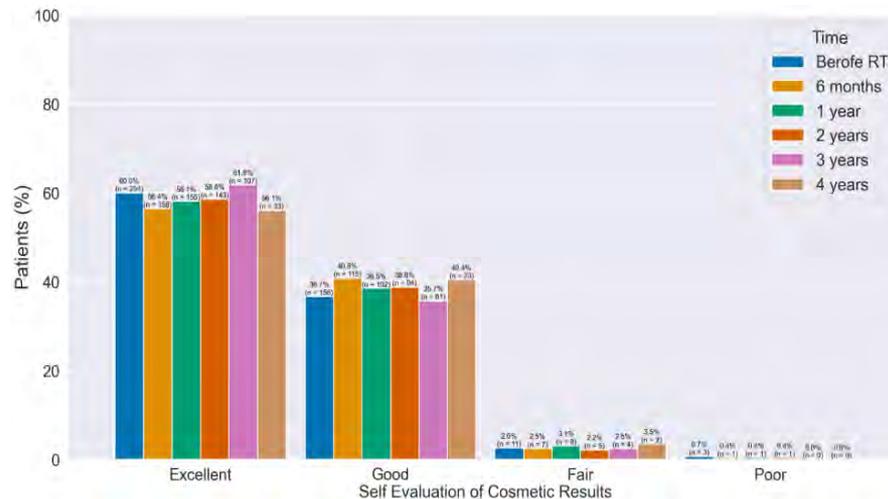
# RÉSULTATS - TOLÉRANCE

## Douleurs :



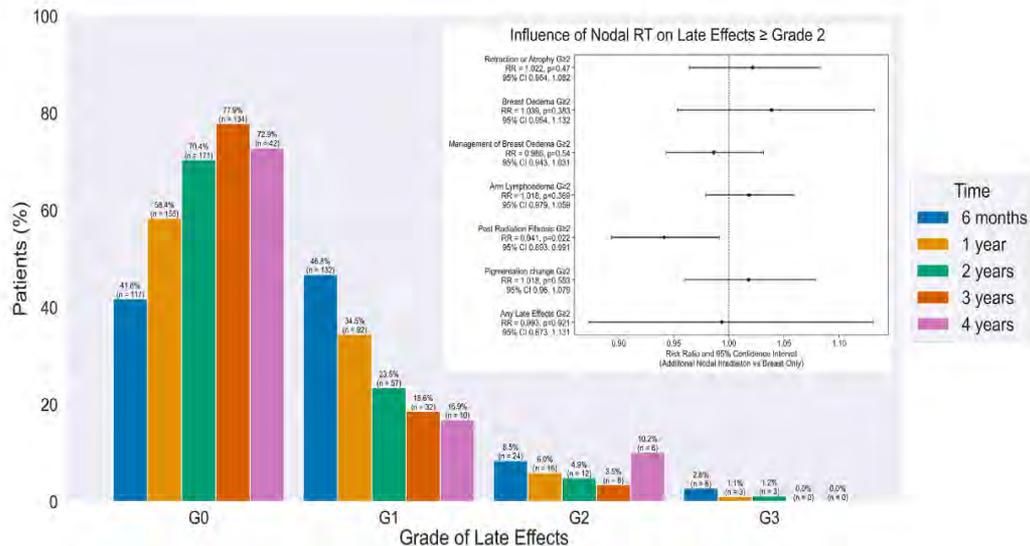
Peu de nécessité d'antalgiques

## Résultats cosmétiques :



# RÉSULTATS - TOLÉRANCE

## Effets secondaires tardifs :



Pas d'association lymphœdème de grade 1 et irradiation ganglionnaire (RR 1.1, p=0.068)

## LENT-SOMA :

Facteurs influençant la survenue d'œdème mammaire :

- Volume mammaire (903cc vs 629 cc ; p<0.001)
- Irradiation ganglionnaire :
  - Œdème grade 1 (RR 1.286, p=0,022)
  - Œdème grade 2 (RR 1.039, p=0.383)

# COMPARAISON AVEC LA LITTÉRATURE

Etudes	Régime RTE	Follow-up	Contrôle tumoral	Toxicité aiguë cutanée	Toxicité tardive	PROMS
<b>START A modifié</b> 140 patients > 55 ans	39-41.6 Gy/13 F/5 sem <b>Boost séquentiel 9Gy/3F</b>	36 mois	3-year DFS : 96 % 3-year OS : 91 %	G1/2 : 82/2.5% G1 27% 8 sem	19% (1y) 4% (2y) 2% (4y)	99% (1y) 98% (2y) 100% (4y)
<b>START B</b> 1110 patientes	40Gy/15F/3 sem <b>Boost séquentiel 10Gy/5F</b> (44% des patientes)	6 ans	5-year DFS : 89.4 % 5-year OS : 92%			Bon
<b>Franceschini et al.</b> <i>Phase III italienne</i> 450 patientes	40.5Gy/15F/3 sem SIB 48 Gy en 3.2 Gy	77 mois	5-year DFS : 97.3 % 5-year OS : 99%	G1 : 64% G2 : 0% G3 : 2%	G1/2 : 8.3% (2y) G1/2 : 8.8% (4y) G3 : 0.5% (4y) G1/2 : 6/6% (> 5y)	Excellent : 71.7% (5y) Bon : 26.6% (5y) Correct : 1.4% (5y)
<b>Formenti et al.</b> <i>Phase II</i> 91 patientes	40.5Gy/15F/3 sem SIB 48 Gy en 3.2 Gy	12 mois		G1 : 58.5% G2 : 8.1% G3 : 0.9%	G1/2 : 71% G3 : 0%	
<b>IMPORT HIGH</b> 874 + 872 patientes	36/40/48 Gy/15F/3 sem 36/40/53 Gy/15F/3 sem	74 mois	5-y DFS: 91.5%/88.1% 5-y OS : 95%/93.3%		29.9% (5y) 34.5% (5y)	
<b>ARO-2010-01 / ARO-2013-04</b> 274 patientes	40Gy/16F/3 sem SIB 48 Gy en 3 Gy	60 mois	5-year DFS : 92.1 % 5-year OS : 97.2%		G1 : 28.5% G2 : 7.3% G3 : 0.7 %	
<b>HYPOR</b> 105 patientes	40Gy/15F/3 sem / SIB 48 Gy en 3.2 Gy			G1 : 66% G2 : 1.9%		
<b>Etude actuelle</b> 424 patientes	40Gy/15F/3 sem / SIB 48 Gy en 3.2 Gy	29 mois	<b>3-year DFS : 95.9 %</b> <b>3-year OS : 98.2%</b>	G1 : 61.5% G2 : 13.3%	G1 : 23.5% (2y) G2 : 4.9% (2y) G3 : 1.2% (2y) G1/2 : 27.1% (4y)	Excellent : 61.8% (3y) Bon : 35.7% (3y) Correct : 2.5% (3y)

# COMPARAISON AVEC LA LITTÉRATURE

Etudes	Régime RTE	Follow-up	Contrôle tumoral	Toxicité aiguë cutanée	Toxicité tardive	PROMS
<b>START A modifié</b> 140 patients > 55 ans	39-41.6 Gy/13 F/5 sem <b>Boost séquentiel 9Gy/3F</b>	36 mois	3-year DFS : 96 % 3-year OS : 91 %	G1/2 : 82/2.5% G1 27% 8 sem	19% (1y) 4% (2y) 2% (4y)	99% (1y) 98% (2y) 100% (4y)
<b>START B</b> 1110 patientes	40Gy/15F/3 sem <b>Boost séquentiel 10Gy/5F</b> (44% des patientes)	6 ans	5-year DFS : 89.4 % 5-year OS : 92%			Bon
<b>Franceschini et al.</b> <i>Phase III italienne</i> 450 patientes	40.5Gy/15F/3 sem SIB 48 Gy en 3.2 Gy	77 mois	5-year DFS : 97.3 % 5-year OS : 99%	G1 : 64% G2 : 0% G3 : 2%	G1/2 : 8.3% (2y) G1/2 : 8.8% (4y) G3 : 0.5% (4y) G1/2 : 6/6% (> 5y)	Excellent : 71.7% (5y) Bon : 26.6% (5y) Correct : 1.4% (5y)
<b>Formenti et al.</b> <i>Phase II</i> 91 patientes	40.5Gy/15F/3 sem SIB 48 Gy en 3.2 Gy	12 mois		G1 : 58.5% G2 : 8.1% G3 : 0.9%	G1/2 : 71% G3 : 0%	
<b>IMPORT HIGH</b> 874 + 872 patientes	36/40/48 Gy/15F/3 sem 36/40/53 Gy/15F/3 sem	74 mois	5-y DFS: 91.5%/88.1% 5-y OS : 95%/93.3%		29.9% (5y) 34.5% (5y)	
<b>ARO-2010-01 / ARO-2013-04</b> 274 patientes	40Gy/16F/3 sem SIB 48 Gy en 3 Gy	60 mois	5-year DFS : 92.1 % 5-year OS : 97.2%		G1 : 28.5% G2 : 7.3% G3 : 0.7 %	
<b>HYPOR</b> 105 patientes	40Gy/15F/3 sem / SIB 48 Gy en 3.2 Gy			G1 : 66% G2 : 1.9%		
<b>Etude actuelle</b> 424 patientes	40Gy/15F/3 sem / SIB 48 Gy en 3.2 Gy	29 mois	3-year DFS : 95.9 % 3-year OS : 98.2%	<b>G1 : 61.5%</b> <b>G2 : 13.3%</b>	G1 : 23.5% (2y) G2 : 4.9% (2y) G3 : 1.2% (2y) G1/2 : 27.1% (4y)	Excellent : 61.8% (3y) Bon : 35.7% (3y) Correct : 2.5% (3y)

# COMPARAISON AVEC LA LITTÉRATURE

Etudes	Régime RTE	Follow-up	Contrôle tumoral	Toxicité aiguë cutanée	Toxicité tardive	PROMS
<b>START A modifié</b> 140 patients > 55 ans	39-41.6 Gy/13 F/5 sem <b>Boost séquentiel 9Gy/3F</b>	36 mois	3-year DFS : 96 % 3-year OS : 91 %	G1/2 : 82/2.5% G1 27% 8 sem	19% (1y) 4% (2y) 2% (4y)	99% (1y) 98% (2y) 100% (4y)
<b>START B</b> 1110 patientes	40Gy/15F/3 sem <b>Boost séquentiel 10Gy/5F</b> (44% des patientes)	6 ans	5-year DFS : 89.4 % 5-year OS : 92%			Bon
<b>Franceschini et al.</b> <i>Phase III italienne</i> 450 patientes	40.5Gy/15F/3 sem SIB 48 Gy en 3.2 Gy	77 mois	5-year DFS : 97.3 % 5-year OS : 99%	G1 : 64% G2 : 0% G3 : 2%	G1/2 : 8.3% (2y) G1/2 : 8.8% (4y) G3 : 0.5% (4y) G1/2 : 6.6% (> 5y)	Excellent : 71.7% (5y) Bon : 26.6% (5y) Correct : 1.4% (5y)
<b>Formenti et al.</b> <i>Phase II</i> 91 patientes	40.5Gy/15F/3 sem SIB 48 Gy en 3.2 Gy	12 mois		G1 : 58.5% G2 : 8.1% G3 : 0.9%	G1/2 : 71% G3 : 0%	
<b>IMPORT HIGH</b> 874 + 872 patientes	36/40/48 Gy/15F/3 sem 36/40/53 Gy/15F/3 sem	74 mois	5-y DFS: 91.5%/88.1% 5-y OS : 95%/93.3%		29.9% (5y) 34.5% (5y)	
<b>ARO-2010-01 / ARO-2013-04</b> 274 patientes	40Gy/16F/3 sem SIB 48 Gy en 3 Gy	60 mois	5-year DFS : 92.1 % 5-year OS : 97.2%		G1 : 28.5% G2 : 7.3% G3 : 0.7 %	
<b>HYPOR</b> 105 patientes	40Gy/15F/3 sem / SIB 48 Gy en 3.2 Gy			G1 : 66% G2 : 1.9%		
<b>Etude actuelle</b> 424 patientes	40Gy/15F/3 sem / SIB 48 Gy en 3.2 Gy	29 mois	3-year DFS : 95.9 % 3-year OS : 98.2%	G1 : 61.5% G2 : 13.3%	<b>G1 : 23.5% (2y)</b> <b>G2 : 4.9% (2y)</b> <b>G3 : 1.2% (2y)</b> <b>G1/2 : 27.1% (4y)</b>	Excellent : 61.8% (3y) Bon : 35.7% (3y) Correct : 2.5% (3y)

# CONCLUSION

## Etude en vie réelle unicentrique :

- ✔ Contrôle local : très bon
- ✔ Tolérance : bonne à court et moyen terme
- ✔ Esthétisme : satisfaction des patientes

**Limite de l'étude :** recul court

## **Avantages de ce schéma :**

- Qualité de vie patient / temps de traitement
- Efficacité institutionnelle / charge machine (mais...)

**MER C I**