

44^{ES} JOURNÉES DE LA
SOCIÉTÉ **F**RANÇAISE
DE **S**ÉNOLOGIE ET
DE **P**ATHOLOGIE
MAMMAIRE

DU **08** AU **10**
NOVEMBRE
2023

Le Corum,
Montpellier

**Pouvons-nous parler d'un standard dans la prévention
des radiodermites chez les patientes traitées pour un
cancer du sein?**

Généralité

Topic en préventif

caractéristique intrinsèque des patientes (CANTO)

Caractéristique des traitements (CANTO-RT)

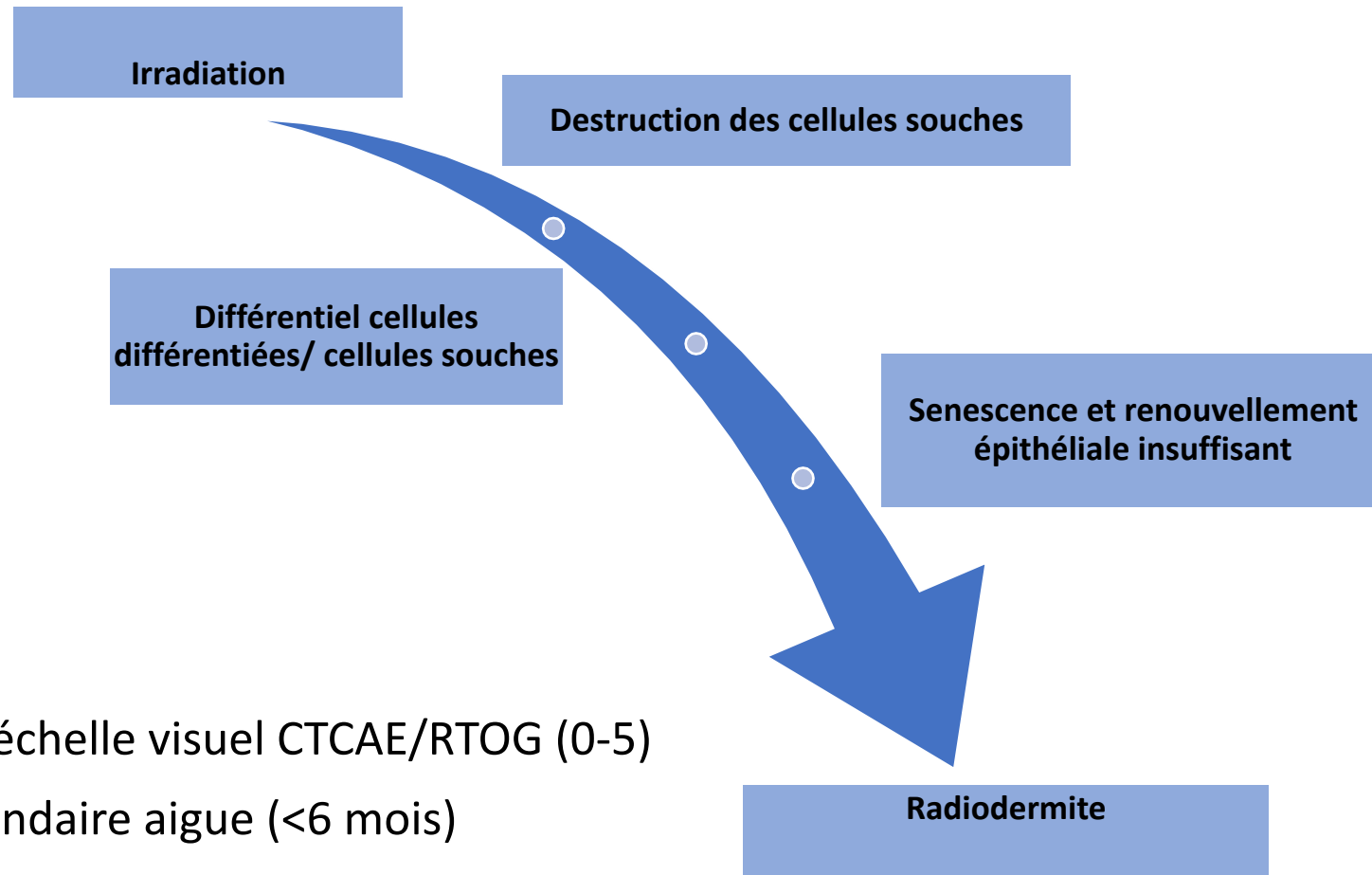
Conclusion

44^{ES} JOURNÉES DE LA
SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE **SÉNOLOGIE** ET
DE **PATHOLOGIE**
MAMMAIRE

DU **08** AU **10**
NOVEMBRE
2023

Le Corum,
Montpellier

GENERALITE



La radiodermite se grade selon l'échelle visuel CTCAE/RTOG (0-5)

La radiodermite est un effet secondaire aigu (<6 mois)

La radiodermite survient principalement en cours de traitement

La radiodermite constitue un facteur important de la tolérance au traitement



TOPIC PREVENTIF

Topique	Série	n	Protocole (situation)	Résultats (p)
Aloe vera (0,03)	Heggie et al. [13]	225	Aloe vera vs crème aqueuse (P)	Épithélite I : 70 % vs 41 % (0,001), ≥ 2 : 26 % vs 17 %
	Williams et al. [41]	194	Aloe vera vs placebo (P)	Pas de DS en intensité de l'épithélite (0,36)
	Williams et al. [41]	118	Aloe vera vs abstention (P)	Pas de DS en intensité de l'épithélite (0,31)
	Merchant et al. [21]	45	Aloe vera vs APP (P/C)	Bénéfice en faveur de APP : sécheresse (0,035), érythème (0,02)
	Olsen et al. [22]	33	Aloe vera vs savon doux (P)	Pas de DS sur le prurit (0,117) ou le délai avant érythème (0,948)
Trolamine	Fisher et al. [11]	172	Trolamine vs soins de support (P)	Pas de DS : durée de l'épithélite (0,11), toxicité maximale (0,77)
	Elliott et al. [9]	547	Trolamine vs préférence institutionnelle (P/C)	Épithélite II : 79 % (P), 77 % (C), 79 % (préférence institutionnelle)
	Fenig et al. [10]	74	Lipiderm vs trolamine vs abstention (P)	Pas de DS en intensité des réactions cutanées (0,15)
Calendula officinalis	Pommier et al. [24]	254	Calendula vs trolamine (P)	Toxicité grade ≥ 2 : 41 % vs 63 % (0,001), en faveur du <i>Calendula officinalis</i>
Dermocorticoïdes	Potera et al. [25]	19	Valerate d'HC 0,2 % vs placebo (C)	Pas de DS en durée et intensité des symptômes
	Schmuth et al. [31]	12	Methylprednisone vs dexaméthéol vs abstention (P/C)	Pas de DS en score moyen de sévérité (0,1)
	Shukla et al. [32]	60	Corticoïdes spray vs abstention (P)	Desquamation axillaire : 13 % vs 36,6 %, en faveur des corticoïdes (0,0369)
	Boström et al. [3]	49	Émollient $\pm$ furoate de mometasone (P/C)	Érythème : 60 % vs 25 %, en faveur de la mometasone (0,0033)
Acide hyaluronique	Liguori et al. [17]	152	Ialugen vs placebo (P)	Bénéfice en faveur du Ialugen à la 3 ^e semaine ($< 0,05$)
	Primavera et al. [26]	20	MA S065D vs placebo (P/C)	Bénéfice significatif en termes d'érythème.
	Leonardi et al. [16]	40	MA S065D vs placebo (P/C)	Desquamation (0,02) et toxicité maximale (0,039) moindres sous MA S065D
Crème de sucralfate	Wells et al. [39]	357	Crème de sucralfate vs crème aqueuse (P)	Pas de DS en termes de douleurs ou de réactions cutanées
	Delaney et al. [6]	39	Sorbolène 10 % $\pm$ crème de sucralfate (C)	Pas de DS sur la douleur ; délai de cicatrisation : 14,8 vs 14,2 jours (NS)
Hydrogel	MacMillan et al. [20]	357	Pansements secs vs idem + intrasite (C)	Majoration du temps de cicatrisation sous intrasite (RR 0,64 ; IC 95 = 0,42–0,99)

AAP : crème anionique phospholipidique ; C : curatif ; DS : différence significative ; n : nombre de patients ; NS : non significatif ; P : préventif ; RR : risque relatif ; vs : versus.

Treatment results.

Treatment arm results	Hydrosorb® n=	Controls n=
Successful local treatment	82	74
Treatment failure because necessity to change the local treatment	18	13
Treatment failure because skin alteration and change of local treatment	26	41
Treatment failure because skin alteration and necessity to interrupt the RT	16	8
Total	142	136

Phase III randomisé
278 patientes évaluées
Pas d'amélioration de la prise en charge de la radiodermite à l'aide de l'Hydrosorb vs l'eau en spray

Chargari et al, Cancer Radiother, 2009

Bazire et al, Radiother Oncol, 2015



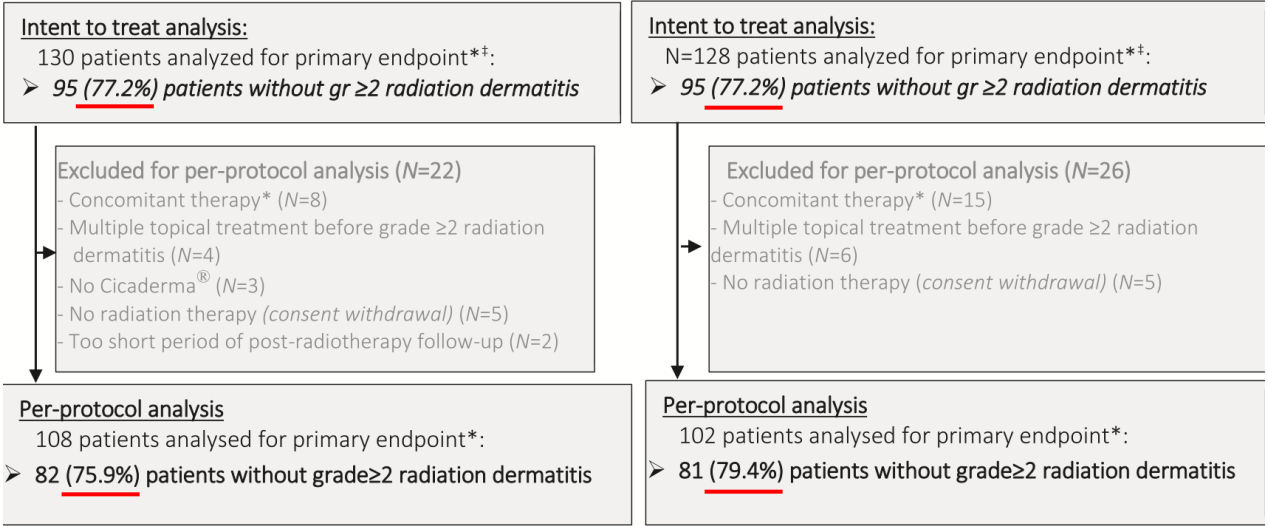
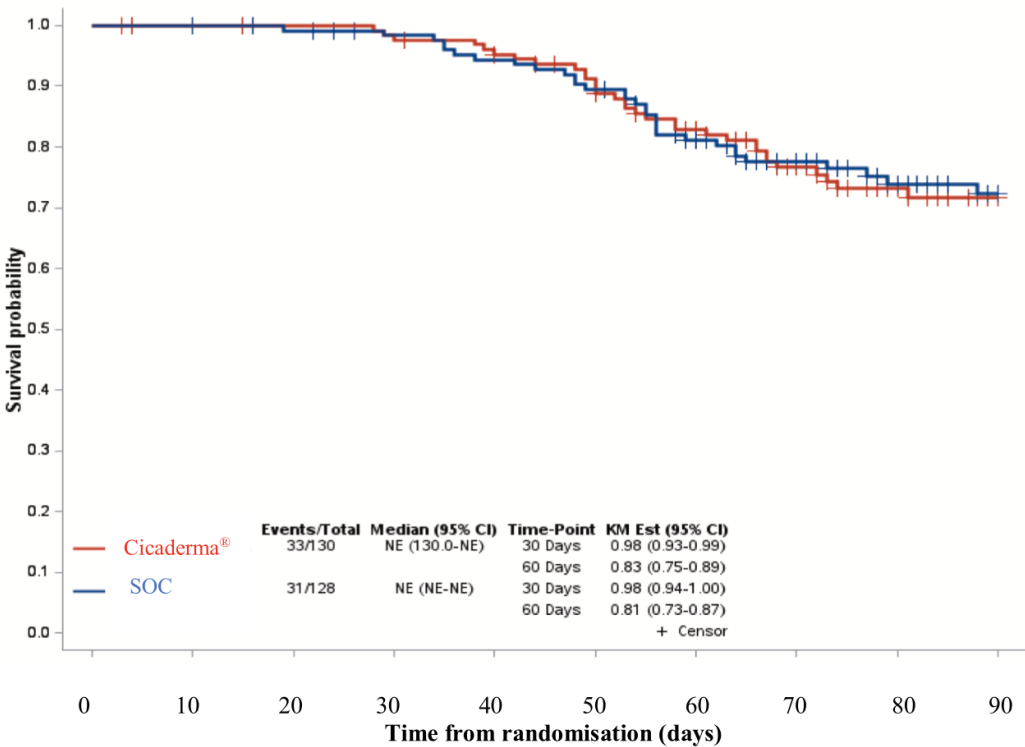
Fig. 1. Evolution of skin reaction in the same patient at the day 0–14–28.

Colorimetric assessment of erythema.

Colorimetry, median (range)	Hyaluronic acid	Emollient	<i>p</i>
Reference (normal skin)	7.0 (0.8–10.5)	6.6 (3.1–14.3)	0.026
At baseline	11.9 (4.9–17.7)	11.1 (6.7–20.8)	0.047
At day 28	13.8 (7.5–23.8)	13.7 (1.9–22.7)	0.50
Final evaluation	9.7 (6.1–13.5)	9.6 (1.3–15.1)	0.54
Δ (day 28 – baseline)/baseline	+0.23	+0.27	0.38
Δ (final – baseline)/baseline	–0.20	–1.13	0.46

Phase III randomisé,
200 patientes évaluées,
pas de différence statistiquement significative
entre le groupe acide hyaluronique vs émollient
classique dans la prise en charge des
radiodermites.

TOPIC PREVENTIF



Phase III randomisé,
258 patientes évaluées,
pas de différence statistiquement significative
entre le groupe Cicaderma vs SOC (ialuset,
water spray, huile, rien) dans la prévention des
radiodermites.

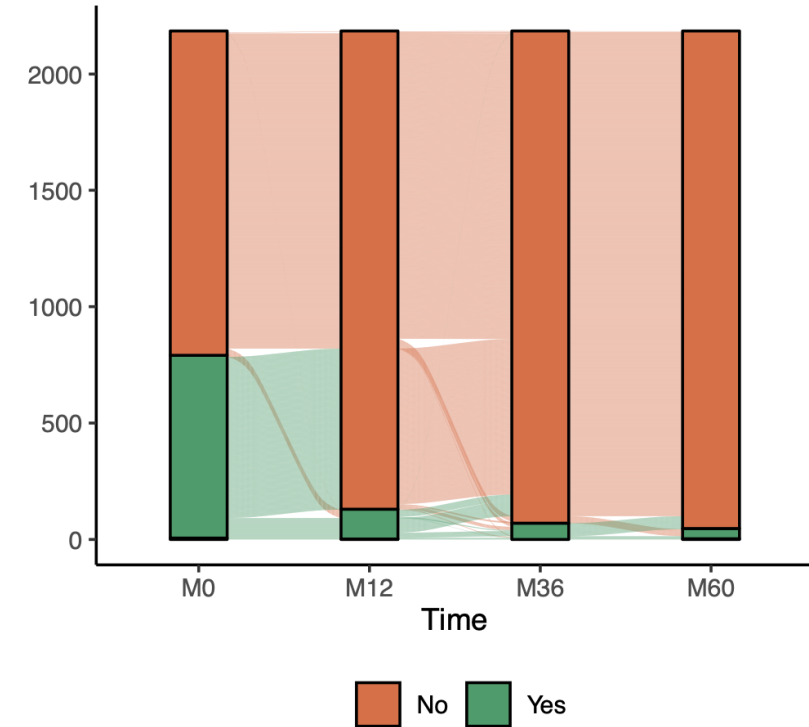
Fig. 2. Skin toxicity-free survival. Standard of care (SOC).

Cicaderma® should be applied by spreading 2 dots of ointment over the entire area treated with radiation. Cicaderma® should be applied after the radiation session and in the evening, from the first radiation session, and then continuously twice a day for 30 days after RT discontinuation.

Weekly follow-up of the patients was performed during RT, then 1 month after the end of the RT.

CARACTERISTIQUE INTRINSEQUE/ EXTRINSEQUE

		M0 (n=8561)			M12 (n=7054)		
		N	OR [IC95%]	P-value	N	OR [IC95%]	P-value
Obesity	No	6616		<0.001	5294		<0.001
	Yes	1651	1.43 [1.27 ; 1.60]		1311	2.39 [1.89 ; 3.00]	
Type of surgery	Conservative surgery	6549		<0.001	5266		<0.001
	Mastectomy	1718	0.70 [0.61 ; 0.80]		1339	0.43 [0.30 ; 0.61]	
Axillary dissection	No	5235		<0.001	4240		0.005
	Yes	3032	1.28 [1.15 ; 1.43]		2365	1.42 [1.11 ; 1.80]	
Age at diagnosis	50-65 yrs	3684	1.00 [0.90 ; 1.12]	0.025			
	>65 yrs	2010	0.86 [0.75 ; 0.98]				
Smoking status	Non smoker	4941		0.055			
	Former smoker	1831	0.87 [0.77 ; 0.98]				
	Smoker	1495	0.94 [0.82 ; 1.06]				
Phenotype	RH+/HER2-	6296		0.032			
	RH+/HER2+	866	0.79 [0.67 ; 0.93]				
	RH-/HER2+	314	0.93 [0.72 ; 1.20]				
	RH-/HER2-	791	1.03 [0.88 ; 1.21]				
Mitotic index	0-9 mitoses				3850		0.084
	10-18 mitoses				1532	1.32 [1.02 ; 1.70]	
	>18 mitoses				1223	1.22 [0.91 ; 1.62]	



Etude CANTO,
Etude prospective multicentrique
8561 patientes évaluées

Radiodermite et mutation

Table I Effects of ART Issues in BC Related to TSGs Mutations as Summarized in This Review

ART Issues	BC-BRCA1/2mts	BC-TP53mts	BC-ATMmts
RT sensitivity	No difference	Negative effect	Depending on mts status
Toxicity	No difference	Unknown*	Based on mts type and combination
SPMs incidence	Not increased	Increased	Not reported
CBC incidence	Increased in deleterious mts **	Not reported	Not increased
Safety in ART use	Caution in deleterious mts **	No	Depending on mts status

Notes: *Toxicity is unknown due to limited data and in vitro experiences.^{65,67} **Deleterious mutation according the BIC criteria as reported in the WECARE study.^{96,97}

Abbreviations: ART, adjuvant radiotherapy; BC, breast cancer; TSGs, tumor suppressor genes; mts, mutations; RT, radiotherapy; SPMs, secondary primary malignancies; CBC, contralateral breast cancer.

Lazzari et al, Breast cancer, 2021
Revu de la littérature

	BRCA1	BRCA2	BRCA1+2 (%)	Controls	Controls (%)	P	95% CI, cases vs. controls
N	37	18	55	55			
Breast pain							
None	21	7	51	43	78		% Any pain
Mild	8+c het	6	27	7	13		Difference, 21.1%
Moderate	3	1	7	4	7		95% CI, 3.7-38.7
Severe	1	1	4	1	2	0.03	
Missing data	3	3	11	0	0		
Breast erythema							
None	5	2	13	7	13		% Moderate to severe erythema
Mild	13	6	35	22	40		Difference, 4.6%
Moderate	10+c het	7	33	11	20		95% CI, -14.2 to 23.4
Severe	7	3	18	15	28	ns	
Missing data	1	0	2	0	0		
Moist desquamation							
Present	4	4	15	13	24		% Moist desquamation
Absent	32+c het	14	85	42	76	ns	Difference, -9.1%; 95% CI, -23.7 to 5.5
Fatigue							
None	8+c het	4	24	10	18		% Moderate to severe fatigue
Mild	5	1	11	15	27		Difference, 8.2%
Moderate	11	8	35	23	42		95% CI, -10.5 to 26.9
Severe	10	3	24	7	13	ns	
Missing data	2	2	7	0	0		

Shanley et al, Clinical Cancer Research, 2006
étude rétrospective évaluant 110 patientes

CARACTERISTIQUE INTRINSEQUE/ EXTRINSEQUE

Authors	No. of Patients	Cancer Location	Radiation Dose (Gy)	No. of Fractions	Boost Dose (Gy)	Irradiation Modality	Radiodermatitis ≥ Grade 2	Fibrosis ≥ Grade 2	Cosmetic Satisfaction ≥ Good
Pignol et al. [13]	330	breast cancer	50	25	16	3D vs. IMRT	47.8% vs. 31.2% ($p = 0.02$)	NA	NA
Krug et al. [14]	446	breast cancer	50.4	28	16	3D vs. IMRT	29.1% vs. 20.1% ($p = 0.02$)	NA	NA
Hörner-Rieber et al. [15]	502	breast cancer	50.4	28	14–16	3D vs. IMRT	NA	10.4% vs. 11.5% ($p = 0.27$)	77.5% vs. 77.3% ($p = 0.33$)
Askoxylakis et al. [16]	502	breast cancer	50.4	28	14–16	3D vs. IMRT	47.8% vs. 31.2% ($p < 0.05$)	NA	NA
Lee et al. [19]	216	breast cancer	50.4	28	9.8	IMRT vs. Tomo	16% vs. 2.4% ($p = 0.02$)	1.7% vs. 2.4% ($p = 0.57$)	NA
Joseph et al. [20]	177	breast cancer	50	25	NA	IMRT vs. Tomo	33% vs. 11% ($p < 0.001$)	75% vs. 67% ($p = 0.13$)	NA
McCormick et al. [23]	2232	breast cancer	40–56 vs. 20	NA	NA	WBRT vs. PBI	NA	NA	NA
Falco et al. [25]	150	breast cancer	46–50 vs. 20	23–25 vs. 1	NA	IORT vs. IORT + WBRT	NA	1.4% vs. 23% ($p < 0.001$)	NA
Key et al. [26]	41	breast cancer	46–50.4 vs. 20	23–28 vs. 1	NA	IORT vs. IORT + WBRT	NA	2.4% vs. 43.3% ($p < 0.001$)	67.3% vs. NA
Sperk et al. [27]	305	breast cancer	46–50 vs. 20	23–25 vs. 1	NA	IORT vs. IORT + WBRT	NA	5.9% vs. 37.5% ($p < 0.001$)	NA
Kraus et al. [28]	73	breast cancer	46 + 20	23 + 1	NA	IORT vs. IORT + WBRT	NA	25%	>90%

Moins de radiodermite en IMRT vs 3D
Pas de différence en IORT

CARACTERISTIQUE INTRINSEQUE/ EXTRINSEQUE

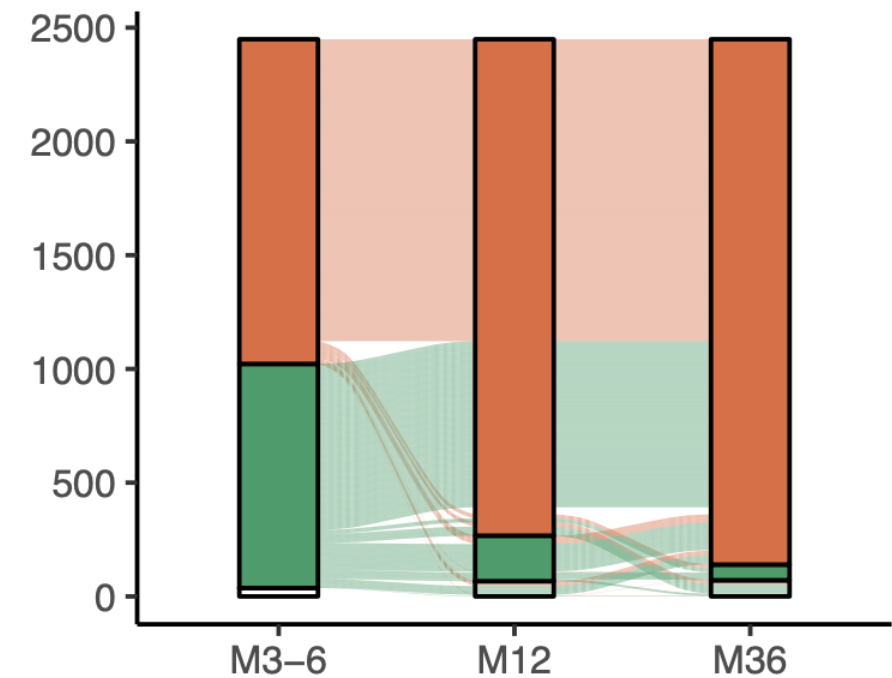
Author	No. of Patients	Cancer Location	Radiation Dose (Gy) and No. of Fractions (*)	Boost Dose (Gy)	Radiodermatitis ≥ Grade 2	Fibrosis ≥ Grade 2	Cosmetic Satisfaction ≥ Good
Offersen et al. [35]	1854	breast cancer	50 (25) vs. 40 (15)	NA	NA	13% vs. 11% ($p < 0.029$)	90% vs. 91% ($p < 0.48$)
Wang et al. [37]	729	breast cancer	50 (25) vs. 40 (15)	10 vs. 8.7	7.4% vs. 3% ($p < 0.019$)	8.2% vs. 7.9% ($p < 0.69$)	88.7% vs. 89% ($p < 0.39$)
Wang et al. [36]	810	breast cancer	50 (25) vs. 40 (15)	NA	8% vs. 3% ($p < 0.0001$)	0% vs. 1% ($p < 0.67$)	NA
Bartelink et al. [34]	5318	breast cancer	50 (25)	16 vs. 0	NA	4.4% vs. 1.6% ($p < 0.0001$)	NA
Bartelink et al. [33]	2657	breast cancer	50 (25)	16 vs. 0	NA	5.2% vs. 1.8% ($p < 0.0001$)	NA
Palumbo et al. [39]	218	breast cancer	42.4 (16)	10.6–13.25	18.8%	2.3%	NA
Pealinck et al. [40]	167	breast cancer	40.05 (15)	10–14.88	45% vs. 27% ($p = 0.037$)	NA	NA
Brunt et al. [41]	189	breast cancer	40 (15) vs. 27 (5) vs. 26 (5)	NA	51% vs. 29% vs. 36%	NA	NA
Murray et al. [32]	4096	breast cancer	40 (15) vs. 27 (5) vs. 26 (5)	10–16	NA	4% vs. 7.4% vs. 5.6%	70.3% vs. 69.6% vs. 73.3%

Moins de radiodermite en Hypofractionnement vs normofractionnement
Plus de radiodermite si utilisation du boost

CARACTERISTIQUE INTRINSEQUE/ EXTRINSEQUE



		M0 (n=3380)			M12 (n=3088)		
		N	OR [IC95%]	P-value	N	OR [IC95%]	P-value
Obesity	No	2696			2470		
	Yes	684	1.30 [1.09 ; 1.54]	0.003	618	1.79 [1.35 ; 2.36]	<0.001
Type of surgery	Conservative surgery	2744			2517		
	Mastectomy	636	0.71 [0.57 ; 0.87]	0.001	571	0.34 [0.20 ; 0.57]	<0.001
Axillary dissection	No	2177			2029		
	Yes	1203	1.31 [1.09 ; 1.56]	0.003	1059	1.50 [1.11 ; 2.01]	0.008
Type of chemotherapy	Neoadjuvant chemotherapy	375	1.51 [1.18 ; 1.95]	0.005			
	Adjuvant chemotherapy	1406	1.08 [0.92 ; 1.27]	0.005			
	Taxanes chemotherapy				No	1517	
				Yes	1571	1.46 [1.10 ; 1.93]	0.009
RT technique	3D	3246					
	IMRT	134	0.42 [0.28 ; 0.62]	<0.002			



Etude CANTO RT,
Etude prospective multicentrique
3380 patientes évaluées

Conclusion

La radiodermite est l'une des complications les plus fréquentes

Son impact reste cependant limité (grade I-II) et reste un effet secondaire transitoire

Limite principale réside dans son évaluation (hétérogène, critère visuel, variabilité, reproductibilité)



Il n'existe pas à ce jour de standard dans la prévention de la radiodermite

Toutefois les innovations techniques et thérapeutiques permettent de diminuer sa survenue et d'améliorer sa prise en charge



44^{ES} JOURNÉES DE LA
SOCIÉTÉ **F**RANÇAISE
DE **S**ÉNOLOGIE ET
DE **P**ATHOLOGIE
MAMMAIRE

DU **08** AU **10**
NOVEMBRE
2023

Le Corum,
Montpellier

Merci de votre attention