



**HAL**  
open science

## Irradiation mammaire locorégionale gauche avec modulation d'intensité rotationnelle et inspiration profonde : comparaison dosimétrique

É. Fessart, F. Crop, E. Tresch, X. Mirabel, É. Lartigau, David Pasquier

### ► To cite this version:

É. Fessart, F. Crop, E. Tresch, X. Mirabel, É. Lartigau, et al.. Irradiation mammaire locorégionale gauche avec modulation d'intensité rotationnelle et inspiration profonde : comparaison dosimétrique. *Cancer/Radiothérapie*, 2019, 23, pp.92 - 97. 10.1016/j.canrad.2018.07.139 . hal-03485076

**HAL Id: hal-03485076**

**<https://hal.science/hal-03485076>**

Submitted on 20 Dec 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

## **Irradiation mammaire locorégionale gauche avec modulation d'intensité rotationnelle et inspiration profonde : comparaison dosimétrique**

*Left-sided breast cancer locoregional radiation therapy with rotational intensity-modulated irradiation and deep inspiration breath hold: dosimetric comparison*

É. Fessart <sup>a\*</sup>, F. Crop <sup>a</sup>, E. Tresch <sup>b</sup>, X. Mirabel <sup>a</sup>, É. Lartigau <sup>a,c,d</sup>, D. Pasquier <sup>a,c,d</sup>

<sup>a</sup> Département universitaire de radiothérapie, centre Oscar-Lambret, 3 rue Frédéric-Combemale, 59020 Lille cedex, France

<sup>b</sup> Département de biostatistiques, centre Oscar-Lambret, 3 rue Frédéric-Combemale, 59020 Lille cedex, France

<sup>c</sup> UMR CNRS 9189, avenue Carl-Gauss, 59650 Villeneuve-d'Ascq, France

<sup>d</sup> Université Lille 1, M3, avenue Carl-Gauss, 59650 Villeneuve-d'Ascq, France

\*Auteur correspondant : Étienne Fessart ; téléphone : 0320295959 ; télécopieur : 0320295972 ; e-mail : [e-fessart@o-lambret.fr](mailto:e-fessart@o-lambret.fr)

### **Résumé**

*Objectif de l'étude* : L'irradiation adjuvante locorégionale des cancers du sein gauche est responsable d'une morbidité cardiaque à long terme. L'inspiration profonde est utilisée en radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle pour diminuer les doses cardiaques. Peu d'études ont évalué la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité rotationnelle en inspiration profonde dans cette indication. L'objectif de notre étude était de comparer les données dosimétriques du cœur et de ses sous structures, en inspiration profonde par rapport à la respiration libre pour la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité rotationnelle mammaire et ganglionnaire gauche.

*Matériel et méthode* : Cette étude dosimétrique a porté sur les dossiers de neuf patientes prises en charge entre 2008 et 2012 et les traitements par irradiation en conditions stéréotaxiques ont concerné quatre seins et cinq parois thoraciques gauches et aires ganglionnaires. Outre les doses dans les organes à risque recommandées, les doses dans les artères coronaires, la région interventriculaire antérieure et la valve aortique ont été comparées.

*Résultats* : Les plans de traitements étaient comparables pour les volumes cibles. L'inspiration profonde par rapport à la respiration libre diminuait la dose cardiaque (dose moyenne de 4,8 Gy contre 6,6 Gy,  $p=0,008$ ; dose dans 2 % du volume de 16,8 Gy contre 23,3 Gy,  $p=0,008$  ; volume recevant 25 Gy de 0,8% contre 2,2%,  $p=0,008$  ; volume recevant 30 Gy de 0,4% contre 1,2%,  $p=0,009$ ), dans les artères coronaires droite (dose moyenne de 6 Gy contre 8,9 Gy,  $p=0,028$ ), dans l'artère interventriculaire antérieure (dose moyenne de 9,6 Gy contre 14,6 Gy,  $p=0,021$ ), dans la région interventriculaire antérieures (dose dans 2 % du volume de 17,4 Gy contre 24,6 Gy,  $p=0,021$ ), dans la valve aortique (dose moyenne de 4,8 Gy contre 7 Gy,  $p=0,028$ ). Les doses dans autres organes à risque étaient comparables.

*Conclusion* : La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité rotationnelle en inspiration profonde permet une meilleure épargne du cœur, des artères coronaires droite et interventriculaire antérieure , et de la valve aortique par rapport aux techniques de respiration libre, pour l'irradiation adjuvante locorégionale des cancers du sein gauche.

### **Mots-clefs**

Cancer du sein ; Radiothérapie avec modulation d'intensité ; Inspiration profonde.

### **Summary**

*Purpose*: Adjuvant left sided breast cancer locoregional radiotherapy can be accounted for long term cardiac toxicity. The deep inspiration breath hold techniques can reduce cardiac doses. Only a few studies have investigated rotational intensity-modulated radiotherapy with deep inspiration breath hold.

*Methods*: We conducted a dosimetric study comparing rotational intensity-modulated radiotherapy in free breathing with deep inspiration breath hold for irradiation of left breast cancer and locoregional lymph nodes. Doses to organs at risk were compared, as well as doses to coronary arteries, left anterior descending coronary artery region, and aortic valve.

*Results*: The data from nine patients were included in the study. Treatment plans were comparable for target volumes. The deep inspiration breath hold delivery technique, compared with free breathing, reduced radiation dose to the heart (mean dose 4.8 Gy vs. 6.6 Gy,  $p=0.008$ ; dose in 2% of the volume 16.8 Gy vs. 23.3 Gy,  $p=0.008$ ; volume receiving 25 Gy 0.8% vs. 2.2%,  $p=0.008$ ; volume receiving 30 Gy 0.4% vs. 1.2%,  $p=0.009$ ), as well as to the right coronary artery (mean dose 6 Gy vs. 8.9 Gy,  $p=0.028$ ), to the left anterior descending artery (mean dose 9.6 Gy vs. 14.6 Gy,  $p=0.021$ ), to the left anterior descending coronary artery region (dose in 2% of the volume 17.4 Gy vs. 24.6 Gy,  $p=0.021$ ), and to the aortic valve (mean dose 4.8 Gy vs. 7 Gy,  $p=0.028$ ). Other doses to organs at risk were similar.

*Conclusion.* – Rotational intensity-modulated radiotherapy with deep inspiration breath hold is associated with better sparing of the heart, on the right and left anterior descending coronary arteries, and on the aortic valve, compared with free breathing techniques, for adjuvant left breast cancer locoregional irradiation.

## **Keywords**

Breast cancer ; Intensity modulated radiotherapy ; Deep inspiration breath hold.

## **1. Introduction**

Le cancer du sein est un problème de santé publique, il se situe au premier rang des cancers incidents chez la femme en France métropolitaine avec 54 062 nouveaux cas qui étaient projetés en 2015. Le pronostic est relativement favorable avec une probabilité de survie globale de 87% à 5 ans et de 76% à 10 ans pour les cancers du sein diagnostiqués en France entre 2005 et 2010 [1]. Les méta-analyses des données individuelles de patientes issues d'essais randomisés ont montré que la radiothérapie adjuvante à la chirurgie mammaire diminuait significativement le taux de récurrence homolatérale et améliorait la probabilité de survie globale pour des carcinomes infiltrants [2,3]. L'impact sur la survie globale était proportionnel au taux de contrôle locorégional (une vie sauvée à 15 ans pour quatre récurrences évitées à 10 ans). La réduction absolue du risque de mortalité spécifique à 15 ans était de 3,8%. Ce gain était d'autant plus important que le risque de récurrence était élevé (réduction absolue de 8,5% en cas d'envahissement ganglionnaire).

Les données de suivi à long terme montrent que l'amélioration de la survie globale est à pondérer par la morbidité tardive des traitements. Des méta-analyses d'essais randomisés ont mis en évidence, plus de 10 ans après radiothérapie mammaire, un risque significativement plus élevé de mortalité cardiovasculaire, et de cancers secondaires [4,5]. Pour ce qui concerne la toxicité cardiaque, il faut distinguer les facteurs de risques cardiaques préexistants (liés au patient), ceux liés aux autres traitements (chimiothérapie, thérapies ciblées, hormonothérapie), du risque lié à la radiothérapie.

Les effets à long terme peuvent affecter l'ensemble des tissus cardiaques. Une augmentation du risque d'infarctus du myocarde, de péricardite et de valvulopathie a été retrouvée chez les patientes traitées par irradiation mammaire gauche par rapport à celles irradiées dans le sein droit [6].

En ce qui concerne les coronaropathies, l'artère interventriculaire antérieure, proche des volumes irradiés, est la plus souvent atteinte [7-9]. Les facteurs prédictifs de survenue de ces lésions coronaires sont l'irradiation à un âge jeune, les facteurs de risque cardiovasculaires préexistants, l'irradiation de la chaîne mammaire interne, le volume du cœur irradié et la dose cardiaque [10]. La présentation clinique classique d'angor est parfois atypique, du fait d'une neuropathie secondaire à la radiothérapie et la chimiothérapie [11].

Pour rapporter les morbidités cardiaques, l'échelle internationale la plus fréquemment utilisée est la Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), régulièrement actualisée.

En radiothérapie sénologique, l'irradiation en inspiration profonde, entraînant un déplacement inféromédial du cœur, permet une épargne cardiaque par rapport à l'expiration [12]. Elle est le plus souvent réalisée par irradiation conformationnelle tridimensionnelle du sein seul, et il est rapporté une diminution des doses moyennes dans le cœur de 26 à 75% selon les études [13]. Les techniques en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité rotationnelle, parfois utilisées dans l'irradiation mammaire et ganglionnaire gauche, ont été très peu évaluées.

L'objectif de notre étude était la comparaison des données dosimétriques du cœur et de ses sous-structures, en inspiration profonde par rapport à la respiration libre pour radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité rotationnelle mammaire et ganglionnaire gauche.

## **2. Matériels et méthodes**

### ***2.1. Population de l'étude***

Nous avons recherché dans notre registre des traitements par irradiation en conditions stéréotaxiques entre 2008 et 2012 de localisations pulmonaires, des patientes simulées en respiration libre et en inspiration profonde avec un volume d'acquisition compatible avec une planification de radiothérapie mammaire et ganglionnaire gauche.

### ***2.2. Planification de la radiothérapie***

L'acquisition des images a été réalisée au moyen d'un scanographe Aquilon LBTM (Toshiba), sans injection. Les volumes cible anatomocliniques ont été délimités à partir des recommandations de l'European Society of Radiotherapy and Oncology (ESTRO), les volumes cible anatomocliniques des aires ganglionnaires correspondaient aux aires 2, 3, 4 et la chaîne mammaire interne [14]. Pour les seins, un volume de *boost* a été délimité dans le quadrant supéroexterne. Les volumes cibles prévisionnels ont été construits par expansion volumétrique de 0,5cm (suivi d'une rétraction de 3mm de la peau) à partir de l'ensemble des volumes cités ci-dessus.

Outre les organes à risque recommandés, des sous-structures cardiaques ont été délimitées (artères coronaires, ventricule gauche, valve aortique) selon l'atlas utilisé publié par Feng et al. [15]. Devant la variabilité entre les observateurs (de 1 à 4 mm pour le tronc commun de l'artère interventriculaire gauche [16]), la région interventriculaire gauche a été également délimitée selon l'article de Lee et al. [17].

La dose prescrite était 50Gy en 25 fractions de 2 Gy dans les volumes cible prévisionnels du sein, de la paroi thoracique et des aires ganglionnaires, de 60 Gy en 25 fractions de 2,4 Gy dans le volume cibles prévisionnels du lit tumoral.

L'optimisation des plans de traitements a été effectuée avec RayTomo V6.0 (RaySearch Laboratories), en utilisant l'optimisation pareto, ce qui garantit le plan le plus optimal. La priorité était donnée à la couverture ( $D_{95\%} > 95\%$  ;  $D_{98\%} > 90\%$  [ $D_x\%$  : dose dans  $x\%$  du volume]), puis aux contraintes cardiaques (selon le protocole validé pour un fractionnement classique dans le service de radiothérapie du centre Oscar-Lambret), puis aux contraintes dans les autres organes à risque. Le temps de traitement estimé était limité, inférieur à 400 s. Les plans de traitements ont été vérifiés avec Octavius & 2DArray (PTW, Freiburg).

Les caractéristiques dosimétriques et des volumes ont été décrites par leurs médianes, valeurs extrêmes, moyennes et écart-types. La comparaison des données a été réalisée à l'aide du test des rangs signés de Wilcoxon Mann-Whitney pour données appariées, avec un seuil de signification  $p < 0,05$ . Le logiciel utilisé était Stata v13.1.

### 3. Résultats

Les résultats obtenus chez neuf patientes (quatre seins et cinq parois thoraciques gauches et aires ganglionnaires) sont rapportés.

Les moyennes des volumes cible prévisionnels étaient similaires. Les couvertures des volumes cible prévisionnels pour le sein et la paroi étaient supérieures à 95% de la dose prescrite. Les doses dans 2 % ( $D_{2\%}$ ) et 98 % ( $D_{98\%}$ ) du volume étaient respectivement inférieure à 107% et supérieure à 90% des doses prescrites. Les indices d'homogénéité (calculé selon  $HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$ ) et de couverture (calculé selon  $CO = \frac{D_{95\%}}{D_{98\%}}$ ) tendaient respectivement vers 0 et 1. La comparaison statistique entre la respiration libre et l'inspiration profonde retrouvait des indices de couvertures comparables.

Les résultats dosimétriques cardiaques sont détaillés dans le *tableau 3* et illustrés par l'histogramme dose–volume du cœur (*figure 1*). Les doses moyenne et dans 2 % du volume, les volume recevant 25 et 30 Gy cardiaques étaient significativement diminués en inspiration profonde. Le résultat était à la limite de la signification pour le volume recevant 5 Gy.

Les doses moyennes dans les artères coronaires droites, l'artère interventriculaire antérieure, et de la région interventriculaire antérieure étaient significativement diminuées en inspiration profonde, de même que la dose dans 2 % de la région interventriculaire antérieure (*tableau 1*).

La dose moyenne de la valve aortique était significativement diminuée en inspiration profonde (4,8+/-2,5 Gy contre 7+/-4,6 Gy ( $p=0,028$ )). Les indices du ventricule gauche n'étaient pas

significativement différents, mais on observait une tendance à la diminution des doses moyennes et des doses dans 2 % du volume en inspiration profonde.

En ce qui concerne les autres organes à risque (poumon, sein droit, moelle), aucune différence significative n'était retrouvée (*tableau 3*). Nous n'avons pas réalisé de comparaison statistique pour les autres organes (œsophage, thyroïde), qui respectaient en tous les cas les contraintes recommandées.

#### **4. Discussion**

Dans notre étude de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité rotationnelle pour l'irradiation mammaire et ganglionnaire gauche, l'inspiration profonde permet une diminution des doses reçues par le cœur et ses sous structures par rapport à la respiration libre, sans impacter les autres organes à risque.

La dose moyenne cardiaque en inspiration profonde (4,79 Gy), réduite de près de 2 Gy par rapport à la respiration libre, se rapproche des doses observées habituellement dans l'irradiation du sein seul en respiration libre en radiothérapie moderne (4,2 Gy) [18]. Cette réduction est importante en termes de réduction de la morbidité cardiaque. En effet, il a été estimé une augmentation linéaire sans seuil des risques relatifs de mortalité cardiaque en relation avec la dose moyenne cardiaque reçue (de 4% par Gy) et de coronaropathie (de 7,4% par Gy), avec les limites inhérentes à la méthodologie employée [5,19].

La diminution significative des doses aux coronaires en inspiration profonde (5 Gy de moins en dose moyenne pour l'artère interventriculaire antérieure ; dose dans 2 % du volume diminuée de 7 Gy pour la région de interventriculaire antérieure) pourrait avoir un impact clinique étant donné le risque rapporté de coronaropathies liées aux fortes doses [9]. Dans l'étude de Correa et al., 12 ans après la radiothérapie de 961 patientes naïves d'antécédent cardiaque, une différence significative d'anomalies coronaires était retrouvée chez 59% des patientes irradiées à gauche contre 8% à droite,  $p=0,001$ . Soixante-dix pour cent des anomalies coronaires chez les patientes irradiées à gauche avec des techniques maintenant obsolètes concernaient l'artère interventriculaire antérieure [7,9].

Notre étude comporte des limites. La faible puissance de notre effectif masque probablement des différences.

Il n'a pas été possible, hors étude clinique, de réaliser une scanographie de simulation supplémentaire en inspiration profonde chez les patientes prises en charge pour un cancer du sein dans notre centre. Nous avons donc travaillé sur les données de patientes antérieurement simulées pour une irradiation stéréotaxique pulmonaire, dont la position de traitement est parfois différente (bras le long du corps).

Les scanographies sans injection, similairement aux scanographies dosimétriques pour radiothérapie mammaire, sont probablement une source de biais dans la délinéation du ventricule gauche et des coronaires.

Nos résultats sont concordants avec les données de la littérature. Très peu d'études ont comparé (selon diverses techniques) la radiothérapie mammaire et ganglionnaire gauche en inspiration profonde par rapport à la respiration libre en fractionnement classique (*tableau 2*). Les doses moyennes et les volumes recevant 20 à 30 Gy cardiaques sont significativement plus faibles en inspiration profonde. Dans l'étude de Hjeltuen et al. de radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle, la dose dans l'artère interventriculaire antérieure était également diminuée en inspiration profonde [20]. D'autres études réalisées en hypofractionnement retrouvaient les mêmes résultats [21,22].

A notre connaissance, la seule étude comparant la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité rotationnelle en respiration libre et en inspiration profonde dans l'irradiation locorégionale mammaire gauche a été effectuée en hypofractionnement [22]. Les résultats étaient similaires à ceux de notre étude, avec une diminution significative des volumes recevant 5 Gy, 30 Gy et les doses moyennes cardiaques en inspiration profonde. Il n'était pas retrouvé non plus de différence pour les indices du sein controlatéral. La dose moyenne au poumon droit était significativement diminuée en inspiration profonde (tendance observée également dans notre étude mais non significative).

Le *tableau 3* présente une comparaison de nos résultats avec ceux de l'étude de Pham et al. (dosimétries en inspiration profonde et en respiration libre avec une arthrothérapie volumétrique modulée en fractionnement classique, sans *boost*, incluant l'aire axillaire I en plus des aires II, III, IV, chez 15 patientes sélectionnées ne respectant pas les contraintes cardiaques en respiration libre) [23]. Leurs résultats vont dans le même sens d'épargne cardiaque et de l'artère interventriculaire antérieure en inspiration profonde par comparaison à la respiration libre, mais il n'est pas rapporté de comparaison statistique. Nos résultats semblent meilleurs en termes d'épargne des organes à risque (cœur, poumons, sein controlatéral) en respiration libre et en inspiration profonde. Cependant, les dosimétries ont été réalisées par des équipes différentes avec des critères d'optimisation propres et des techniques différentes, rendant la comparaison difficile.

La faisabilité de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité rotationnelle dans l'irradiation mammaire et ganglionnaire en inspiration profonde est délicate. Une patiente sans maladie respiratoire associée peut maintenir l'apnée pendant 20 s [24]. Le temps de traitement semble actuellement incompatible (plusieurs minutes en tomothérapie hélicoïdale, une minute par arc en arthrothérapie volumétrique modulée).

Nos dosimétries ont été réalisées en tomothérapie hélicoïdale, quotidiennement utilisée dans notre service en respiration libre. Afin d'éviter d'éventuels facteurs de confusion, nous avons choisi d'évaluer l'influence de la respiration selon les mêmes modalités techniques dont nos physiciens ont l'expérience. Nos résultats sont au moins partiellement extrapolables à l'arthérapie volumétrique modulée, dont les résultats sont globalement similaires à la tomothérapie hélicoïdale [25]. L'arthérapie volumétrique modulée pourrait être réalisé en inspiration profonde. En effet, il est possible de le décomposer en quatre à six « sous-arcs ». Une étude préclinique a montré la faisabilité d'interrompre et de reprendre l'arc en fonction de la fenêtre respiratoire choisie [26].

La sélection des patientes bénéficiant de telles techniques doit être précisée. Les données de toxicité cardiaque disponibles avec un recul suffisant, et montrant une majoration du risque en cas d'irradiation de la chaîne mammaire interne gauche, sont issues des techniques bidimensionnelles [27]. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité rotationnelle en respiration libre permet un gain dosimétrique significatif en matière d'épargne cardiaque par rapport à la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle [28]. Dans l'attente des résultats cliniques à long terme, il semble important de disposer de techniques supplémentaires pour les patientes les plus à risque (doses cardiaques élevées en respiration libre, maladies cardiovasculaires associées, facteurs de risque cardiovasculaires, traitements cardiotoxiques associés). Des outils prédictifs intégrant données dosimétriques et cliniques seraient utiles pour sélectionner ces patientes.

## **5. Conclusion**

La toxicité cardiaque tardive après radiothérapie des cancers du sein est un sujet important, particulièrement dans l'irradiation adjuvante locorégionale mammaire gauche.

Notre étude a montré l'avantage dosimétrique de l'inspiration profonde en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité rotationnelle dans cette population, en termes d'épargne cardiaque, des coronaires, et de la valve aortique, sans augmenter les faibles doses aux autres organes à risque. L'amélioration des techniques de radiothérapie pourrait permettre de réaliser de tels traitements, et un suivi prospectif à long terme serait nécessaire pour en évaluer l'impact clinique et sélectionner les patientes susceptibles d'en bénéficier, comparativement aux techniques standard recommandées de radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.

## **Conflit d'intérêts**

Aucun

## **Bibliographie**

1. Vongmany N, Bousquet PJ. Les cancers en France. Édition 2015. Boulogne-Billancourt ; Institut national du cancer ; 2016.

2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011 ; 378 : 1707-16.
3. EBCTCG. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 2014 ; 383 : 2127-35.
4. EBCTCG. 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 ; 366 : 2087-106.
5. Taylor C, Correa C, Duane FK, Aznar MC, Anderson SJ, Bergh J, et al. Estimating the risks of breast cancer radiotherapy: evidence from modern radiation doses to the lungs and heart and from previous randomized trials. *J Clin Oncol* 2017 ; 35 : 1641-9.
6. McGale P, Darby SC, Hall P, Adolfsson J, Bengtsson NO, Bennet AM, et al. Incidence of heart disease in 35,000 women treated with radiotherapy for breast cancer in Denmark and Sweden. *Radiother Oncol* 2011 ; 100 : 167-75.
7. Correa CR, Litt HI, Hwang W-T, Ferrari VA, Solin LJ, Harris EE. Coronary artery findings after left-sided compared with right-sided radiation treatment for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2007 ; 25 : 3031-7.
8. Nilsson G, Witt Nyström P, Isacson U, Garmo H, Duvernoy O, Sjögren I, et al. Radiation dose distribution in coronary arteries in breast cancer radiotherapy. *Acta Oncol* 2016 ; 55 : 959-63.
9. Nilsson G, Holmberg L, Garmo H, Duvernoy O, Sjögren I, Lagerqvist B, et al. Distribution of coronary artery stenosis after radiation for breast cancer. *J Clin Oncol* 2012;30(4):380-6.
10. Marlière S, Vautrin E, Saunier C, Chaikh A, Gabelle-Flandin I. Lésions cardiaques radio-induites chez la femme : mise au point. *Ann Cardiol Angeiol* 2016 ; 65 : 411-9.
11. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016 ; 37 : 2768-801.

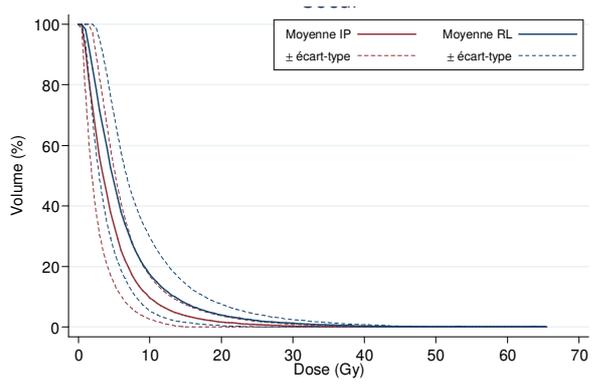
12. Vourch S, Miglierini P, Miranda O, Malhaire JP, BouSSION N, Pradier O, et al. Bénéfices de la radiothérapie avec asservissement respiratoire dans le traitement du cancer du sein. *Cancer Radiother* 2016;20(1):30-5.
13. Latty D, Stuart KE, Wang W, Ahern V. Review of deep inspiration breath-hold techniques for the treatment of breast cancer. *J Med Radiat Sci* 2015 ; 62 : 74-81.
14. Offersen BV, Boersma LJ, Kirkove C, Hol S, Aznar MC, Biete Sola A, et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer. *Radiother Oncol* 2015 ; 114 : 3-10.
15. Feng M, Moran JM, Koelling T, Chughtai A, Chan JL, Freedman L, et al. Development and validation of a heart atlas to study cardiac exposure to radiation following treatment for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 ; 79 : 10-8.
16. Wennstig AK, Garmo H, Hållström P, Nyström PW, Edlund P, Blomqvist C, et al. Inter-observer variation in delineating the coronary arteries as organs at risk. *Radiother Oncol* 2017 ; 122 : 72-8.
17. Lee J, Hua KL, Hsu SM, Lin JB, Lee CH, Lu KW, et al. Development of delineation for the left anterior descending coronary artery region in left breast cancer radiotherapy: An optimized organ at risk. *Radiother Oncol* 2017 ; 122 : 423-30.
18. Taylor CW, Wang Z, Macaulay E, Jagsi R, Duane F, Darby SC. Exposure of the heart in breast cancer radiation therapy: a systematic review of heart doses published during 2003 to 2013. *Int J Radiat Oncol* 2015 ; 93 : 845-53.
19. Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Brønnum D, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013 ; 368 : 987-98.
20. Hjelstuen MHB, Mjaaland I, Vikström J, Dybvik KI. Radiation during deep inspiration allows loco-regional treatment of left breast and axillary-, supraclavicular- and internal mammary lymph nodes without compromising target coverage or dose restrictions to organs at risk. *Acta Oncol* 2012 ; 51 : 333-44.
21. Yeung R, Conroy L, Long K, Walrath D, Li H, Smith W, et al. Cardiac dose reduction with deep inspiration breath hold for left-sided breast cancer radiotherapy patients with and without regional nodal irradiation. *Radiat Oncol* 2015 ; 10 : 200.
22. Osman SOS, Hol S, Poortmans PM, Essers M. Volumetric modulated arc therapy and breath-hold in image-guided locoregional left-sided breast irradiation. *Radiother Oncol* 2014 ; 112 : 17-22.

23. Pham TT, Ward R, Latty D, Owen C, Gebiski V, Chojnowski J, et al. Left-sided breast cancer loco-regional radiotherapy with deep inspiration breath-hold: Does volumetric-modulated arc radiotherapy reduce heart dose further compared with tangential intensity-modulated radiotherapy? *J Med Imaging Radiat Oncol* 2016 ; 60 : 545-53.
24. Boda-Heggemann J, Knopf A-C, Simeonova-Chergou A, Wertz H, Stieler F, Jahnke A, et al. Deep inspiration breath hold-based radiation therapy: a clinical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016 ; 94 : 478-92.
25. Lauche O, Kirova YM, Fenoglietto P, Costa E, Lemanski C, Bourgier C, et al. Helical tomotherapy and volumetric modulated arc therapy: New therapeutic arms in the breast cancer radiotherapy. *World J Radiol* 2016;8(8):735.
26. Nicolini G, Vanetti E, Clivio A, Fogliata A, Cozzi L. Pre-clinical evaluation of respiratory-gated delivery of volumetric modulated arc therapy with RapidArc. *Phys Med Biol* 2010 ; 55 : N347.
27. Hooning MJ, Botma A, Aleman BMP, Baaijens MHA, Bartelink H, Klijn JGM, et al. Long-term risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007 ; 99 : 365-75.
28. Caudrelier JM, Morgan SC, Montgomery L, Lacelle M, Nyiri B, MacPherson M. Helical tomotherapy for locoregional irradiation including the internal mammary chain in left-sided breast cancer: Dosimetric evaluation. *Radiother Oncol* 2009 ; 90 : 99-105.
29. Remouchamps VM, Vicini FA, Sharpe MB, Kestin LL, Martinez AA, Wong JW. Significant reductions in heart and lung doses using deep inspiration breath hold with active breathing control and intensity-modulated radiation therapy for patients treated with locoregional breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 55 : 392-406.
30. Stranzl H, Zurl B, Langsenlehner T, Kapp KS. Wide tangential fields including the internal mammary lymph nodes in patients with left-sided breast cancer. Influence of respiratory-controlled radiotherapy (4D-CT) on cardiac exposure. *Strahlenther Onkol* 2009 ; 185 : 155-60.

**Légende de la figure**

**Figure 1.** Irradiation mammaire locorégionale gauche avec modulation d'intensité rotationnelle : histogrammes dose–volume des moyennes des doses cardiaques en respiration libre (RL, en bleu) et en inspiration profonde (IP, en rouge) dans la population totale (n = 9).

*Left-sided breast cancer locoregional radiation therapy with rotational intensity-modulated irradiation: Dose–volume histograms for heart comparing the free breathing (blue) and deep inspiration breath hold (red) plans for all nine patients.*



**Tableau 1.** Irradiation mammaire locorégionale gauche avec modulation d'intensité rotationnelle : comparaison des moyennes des indices coronaires en inspiration prolongée ou en respiration libre (n = 9).

*Left-sided breast cancer locoregional radiation therapy with rotational intensity-modulated irradiation: mean coronary arteries doses, for deep inspiration breath hold and free breathing plans*

Indices coronaires	Inspiration profonde (n=9)	Respiration libre (n=9)	p
<i>coronaire commune gauche</i>			
D <sub>moy</sub> (Gy)	7,2+/-2,8	9,7+/-3,6	0,07
D <sub>2%</sub> (Gy)	9,0+/-2,8	11,8+/-3,8	0,09
<i>coronaire droite</i>			
D <sub>moy</sub> (Gy)	<b>6+/-3,3</b>	<b>8,9+/-5,7</b>	<b>0,028</b>
D <sub>2%</sub> (Gy)	8,7+/-4,6	13,3+/-8,9	0,07
<i>circonflexe</i>			
D <sub>moy</sub> (Gy)	4,3+/-1,8	5,0+/-1,7	0,14
D <sub>2%</sub> (Gy)	6,6+/-2,2	8,3+/-2,5	0,09
<i>Interventriculaire antérieure</i>			
D <sub>moy</sub> (Gy)	<b>9,6+/-5,5</b>	<b>14,6+/-5,6</b>	<b>0,021</b>
D <sub>2%</sub> (Gy)	16,6+/-10,4	23,8+/-8,3	0,051
<i>Région interventriculaire antérieure</i>			
D <sub>moy</sub> (Gy)	<b>9,3+/-4,8</b>	<b>13,9+/-5,1</b>	<b>0,021</b>
D <sub>2%</sub> (Gy)	<b>17,4+/-10,7</b>	<b>24,6+/-8,1</b>	<b>0,028</b>

D<sub>moy</sub> : dose moyenne ; D<sub>2%</sub> : dose dans 2 % du volume

**Tableau 2.** Études comparant la respiration libre à l'inspiration profonde dans l'irradiation mammaire gauche et ganglionnaire (sus-claviculaire, sous-claviculaire et chaîne mammaire interne) en fractionnement classique (48 à 52Gy en 25 fractions) : doses moyennes et autres indices cardiaques.

*Overview of studies comparing free breathing and deep inspiration breath hold in locoregional breast irradiation (breast, periclavicular and internal mammary chain; 48 to 52Gy in 25 fractions): heart mean doses and other indices.*

Étude	Technique	n	Dose moyenne (Gy)	Autres indices
Remouchamps et al. [29]	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité statique (chaîne mammaire interne par faisceaux tangentiels profonds)			
	respiration libre	9	NR	$V_{30Gy} = 16,3\% (0,1-25,8\%)$
	inspiration profonde			$V_{30Gy} = 3,1\% (0-10,2\%)*$
Hjelstuen et al. [20]	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle			
	respiration libre	17	6,2 (2,5–14,4)	$V_{25Gy} = 6,7\% (2,5-14,4\%)$
	inspiration profonde		3,1 (1,8–9,7)*	$V_{25Gy} = 1,2\% (0,0-11,5\%)*$
Stranzl et al. [30]	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (faisceaux tangentiels profonds sein et chaîne mammaire interne seuls)			
	respiration libre	11	4,0 (1,2–8,5)	$V_{20Gy} = 5,4\% (0,4-13,3\%)$
	inspiration profonde		2,5 (0,7–6,4)*	$V_{20Gy} = 2,4\% (0,0-9,3\%)*$

NR : non rapporté ;  $V_{xGy}$  : volume recevant x Gy

\*Résultats significatifs ( $p < 0,05$ ).

**Tableau 3.** Irradiation mammaire locorégionale gauche avec modulation d'intensité rotationnelle : comparaison des données dosimétriques en respiration libre ou en inspiration profonde, avec la littérature.

*Left-sided breast cancer locoregional radiation therapy with rotational intensity-modulated irradiation: dosimetric comparison (free breathing vs. deep inspiration breath hold) with literature*

	Notre étude		Pham et al. [23]	
	respiration libre	inspiration profonde	respiration libre	inspiration profonde
<i>n</i>	9		15	
<i>Technique</i>	Tomothérapie		Arcthérapie volumétrique modulée	
<i>Cœur</i>				
<i>D<sub>moy</sub></i> (Gy)	6,6 (2,5)	4,8 (1,9) *	8,1 (2,0)	5,7 (1,4)
<i>V<sub>30Gy</sub></i> (%)	1,2 (1,2)	0,4 (0,6) *	3,7 (3,2)	1 (1,1)
<i>V<sub>25Gy</sub></i> (%)	2,2 (2,1)	0,8 (1,1) *	5,9 (4,1)	1,9 (1,8)
<i>V<sub>5Gy</sub></i> (%)	47,6 (22,3)	33,5 (18,9), ( <i>p</i> =0,051)	50,4 (13,5)	35,8 (14,6)
<i>Artère interventriculaire antérieure</i>				
<i>D<sub>moy</sub></i> (Gy)	14,6 (5,6)	9,6 (5,5) *	24,7 (6,5)	17,4 (5,8)
<i>Autre</i>	<i>D<sub>2%</sub></i> (Gy)=23,8 (8,3)	<i>D<sub>2%</sub></i> (Gy) = 16,7 (10,4) ( <i>p</i> =0,051)	<i>D<sub>max</sub></i> (Gy)= 40,9 (6,0)	<i>D<sub>max</sub></i> (Gy) = 33,3 (8,9)
<i>Poumon gauche</i>				
<i>V<sub>20Gy</sub></i> (%)	24,8 (2,9)	23,2 (3,7), ( <i>p</i> =0,21)	35,3 (3,4)	34,4 (3,3)
<i>D<sub>moy</sub></i> (Gy)	12,9 (1,5)	12, 1 (2,0), ( <i>p</i> =0,14)	18,2 (1,1)	18,2 (0,9)
<i>Poumon droit</i>				
<i>D<sub>moy</sub></i> (Gy)	4,7 (1,4)	4 (1,2), ( <i>p</i> =0,14)	6 (1,1)	4,7 (0,7)

V <sub>5 Gy</sub> (%)	39,6 (18,6)	31,6 (13,2) ; (p=0,14)	50,7 (11,4)	37,1 (8,7)
<i>Sein droit</i>				
D <sub>moy</sub> (Gy)	3,4 (0,5)	3,2 (0,7) ; (p=0,17)	5,1 (1,0)	5 (1,0)
V <sub>5 Gy</sub> (%)	10,7 (6,8)	8,4 (6,3) ; (p=0,26)	35,1 (13,2)	35,6 (11,9)

D<sub>max</sub> : dose maximale ; D<sub>moy</sub> : dose moyenne ; V<sub>x Gy</sub> : volume recevant x Gy ; D<sub>x %</sub> : dose dans x % du volume.

\*Résultats significatifs (p<0,05). Ecart types entre parenthèses.