

La radiothérapie peropératoire

Intraoperative radiotherapy

Olivier Keravel

Eiffelvet, Paris.

RÉSUMÉ

La radiothérapie peropératoire (RTPO) est une technique qui consiste à délivrer une dose unique (8 à 20 Gy) en radiothérapie directement à hauteur du lit tumoral (zone à partir de laquelle la tumeur a été retirée) pendant l'intervention chirurgicale. Son utilisation en cancérologie humaine a connu des avancées significatives ces 20 dernières années, notamment pour le cancer du sein, mais aussi pour d'autres localisations. Son utilisation en médecine vétérinaire est documentée d'un point de vue théorique mais il manque encore des séries cliniques objectivant son avantage en termes de survie ou de survie sans récurrence.

SUMMARY

Intraoperative radiotherapy is a technique that involves delivering a single dose (8 to 20 Gy) of radiotherapy directly to the tumor bed (the area from which the tumor has been removed) during surgery. Its use in human oncology has seen significant advances over the past 20 years, particularly for breast cancer, but also for other types of cancer. Its use in veterinary medicine has been documented from a theoretical point of view, but there is still a lack of clinical studies objectively demonstrating its benefits in terms of survival or recurrence-free survival.

MOTS-CLÉS

Radiothérapie
peropératoire
Cancérologie
Sarcome félin au site
d'injection

Keywords

Intraoperative radiotherapy
Oncology
Feline sarcoma at
injection site

Référence de l'article :

Méd Chir Anim – Anim Cie
2025;21-22:81-5.



Théorie

Délivrance d'une dose élevée et précise (boost)

La radiothérapie peropératoire (RTPO) permet d'administrer une dose ablative ou très élevée de rayonnement (un "boost") directement sur la zone à haut risque de récurrence locale (lit tumoral ou tumeur résiduelle non résécable) tout en écartant physiquement les organes sains à risque (cœur, poumon, intestins, mais aussi peau), minimisant ainsi leur irradiation.

Contrôle de la maladie infraclinique

Dans le cas des tumeurs résécables, 80 à 85 % des récurrences locales surviennent au niveau du site tumoral initial. La RTPO cible cette zone de maladie microscopique juste après l'exérèse macroscopique, ce qui permet d'espérer une optimisation du contrôle local au prix d'effets indésirables minimisés.

Radiobiologie

La compréhension des mécanismes d'action reste incertaine, excepté les effets radiobiologiques classiques sur les cellules tumorales et normales. L'intérêt de la RTPO dans le cas d'une tumeur partiellement résécable fait appel en théorie aux mécanismes habituels de la radiothérapie externe, moyennant toutefois une optimisation de la dose à la tumeur et une préservation optimale des tissus sains. Dans le cas au contraire d'une tumeur résécable, l'action de la radiothérapie concerne le tissu conjonctif résiduel, donc un tissu normal. Si historiquement l'utilisation de la RTPO reposait sur l'idée d'élimination de la maladie résiduelle macro ou microscopique éventuelle, la recherche a permis de mettre en évidence d'autres mécanismes d'action particulièrement intéressants. Ils sont en grande partie immunomodulateurs antitumoraux, favorables à l'utilisation d'une dose de 8 Gy avec des photons de basse énergie (orthovoltage ou appareil dédié en médecine humaine) et non plus des électrons

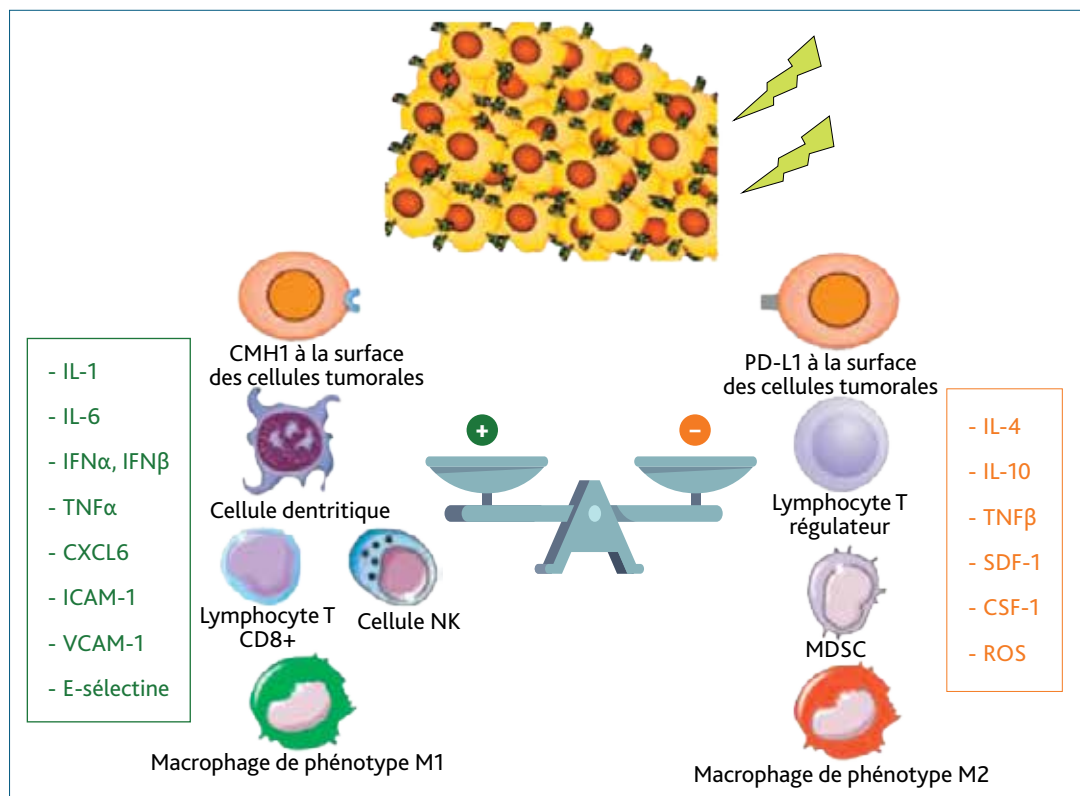


Figure 1. Effets immunomodulateurs de la radiothérapie, d'après J.P. Nessler et al. [2].

ou des photons de haute énergie (mégavoltage), que ce soit à hauteur du microenvironnement tumoral ou du tissu normal irradié [1, 2] (figure 1).

Intérêts en médecine vétérinaire

La RTPO diminue la quantité de dose devant être administrée via une irradiation externe, avantage majeur pour la qualité de vie des patients, en particulier en médecine vétérinaire en raison de l'obligation d'irradier à chaque anesthésie. Par exemple, l'expérience de l'auteur est de délivrer en peropératoire une dose de 8 Gy pouvant être complétée par une radiothérapie adjuvante externe postopératoire en cas de marges histologiques limites ou infiltrées, pour une dose totale inférieure à un protocole de radiothérapie externe adjuvante postopératoire donc pour un nombre de séances, donc d'anesthésies, inférieur.

Indications principales

Les indications de la RTPO en médecine humaine sont :

- cancer du sein (le plus fréquent) : utilisée comme irradiation partielle accélérée du sein pour des patientes sélectionnées présentant un bon pronostic (tumeur de petite taille, ganglions négatifs, biologie favorable, patientes ménopausées) [3-5] ;
- sarcomes des tissus mous : elle est souvent utilisée pour irradier le lit tumoral après une résection, en complément de la radiothérapie externe ou comme seul traitement adjuvant [6] ;
- cancers digestifs et pelviens (rectum, pancréas, vessie, gynécologiques) : pour administrer un boost sur la tumeur ou le lit tumoral, souvent en cas de résidus tumoraux difficiles à retirer, ou lorsque la récurrence théorique est élevée et/ou l'irradiation externe limitée par la dose aux organes critiques voisins (tube digestif, moelle épinière) [7, 8].

Les indications de la RTPO en médecine vétérinaire sont :

- sarcomes des tissus mous canins et félins : en particulier dans les situations où la solution alternative est une chirurgie invalidante (membres appendiculaires, crâne) ou lorsque le

contrôle local est un défi reconnu (fibrosarcome félin du site d'injection) ;

- tumeur superficielle au bilan d'extension pré-chirurgical normal lorsque le contrôle local optimal se révèle essentiel, qui plus est dans une zone anatomique où l'exérèse chirurgicale est complexe (carcinome toute localisation, mélanome, en particulier de la cavité buccale, mastocytome) ;
- autres cancers (indications plus rares et peu documentées) : tumeurs des gaines nerveuses périphériques accessibles chirurgicalement, tumeurs périanales en particulier les adénocarcinomes des glandes anales y compris lors d'exérèse ganglionnaire associée (filière pelvienne et/ou iliaque, lombo-aortique), voire méningiome en cas d'option chirurgicale.

Réalisation en médecine humaine

La RTPO est réalisée dans une salle d'opération équipée d'une machine de radiothérapie mobile (appareil dédié ou accélérateurs mobiles), ou dans un bloc opératoire attenant à une unité de radiothérapie fixe (accélérateurs fixes). Elle est réalisée pendant l'anesthésie générale, juste après la résection de la tumeur :

- 1) exposition et protection :** le chirurgien expose la zone cible, écarte les organes à risque avec des écarteurs plombés ou non plombés spécifiques ;
- 2) positionnement de l'applicateur :** un applicateur stérile de forme adaptée (sphérique pour le

sein, plate pour les surfaces) est placé au contact du volume cible ;

3) irradiation : la dose est délivrée en 1 seule fois, typiquement en 2 à 4 minutes, le personnel quittant la pièce ;

4) fin de l'intervention : l'applicateur est retiré et la chirurgie est terminée (fermeture de l'incision).

Réalisation en médecine vétérinaire

La RTPO est utilisée de façon confidentielle en raison de la lourde procédure qu'elle implique, avec l'utilisation de mégavoltage. L'auteur l'utilise de façon très fréquente (**figure 2**) à l'aide d'un appareil orthovoltage 300 kV à la dose de 8 Gy :

1) exposition et protection : le chirurgien retire la tumeur en laissant la zone cible ouverte puis le patient est transféré, stérilement, en salle de radiothérapie ;

2) positionnement de l'applicateur : un applicateur recouvert d'une surface stérile de forme adaptée à la plaie chirurgicale est placé au contact de la surface cible ;

3) irradiation : la dose est délivrée en 1 seule fois, typiquement en 2 à 4 minutes, sous monitoring anesthésique à distance ;

4) fin de l'intervention : l'applicateur est retiré, le patient ramené en salle de chirurgie pour réalisation des sutures chirurgicales.

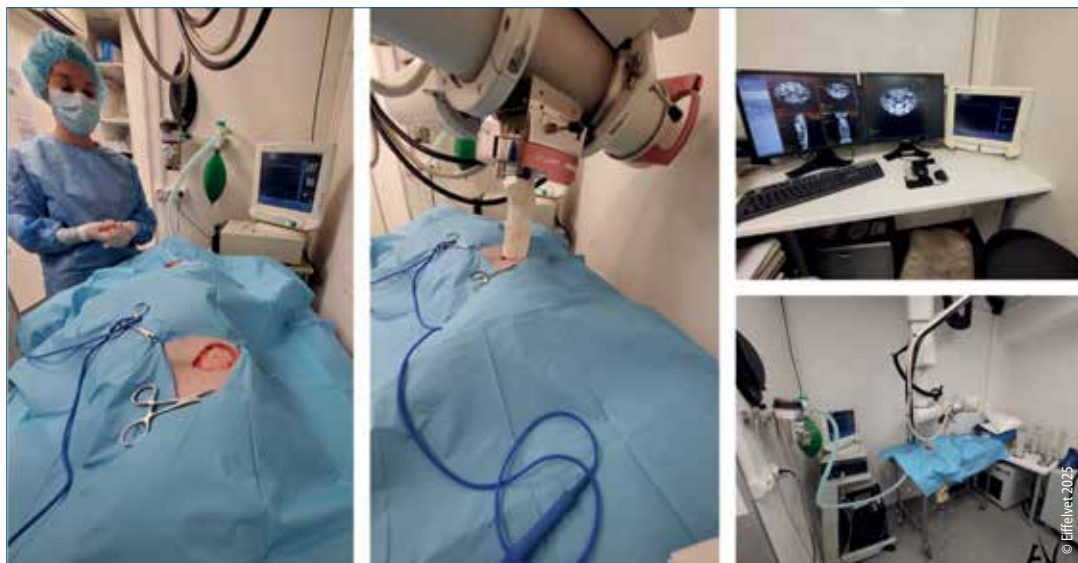


Figure 2. Réalisation de la radiothérapie peropératoire orthovoltage en médecine vétérinaire.

Résultats et bénéfices chez l'humain

En ce qui concerne le cancer du sein, les essais randomisés majeurs (TARGIT-A, ELIOT) ont démontré une efficacité équivalente à la radiothérapie externe conventionnelle en termes de contrôle local (taux de récurrence locale) et de survie globale, sous réserve d'une sélection rigoureuse des patientes à faible risque. Son bénéfice principal est la désescalade thérapeutique et la réduction des contraintes logistiques et de traitement. Au sujet des autres cancers, pour les sarcomes ou les cancers du rectum, la RTPO, souvent en complément, est associée à une amélioration du contrôle local.

Effets indésirables et complications chez l'humain

Les effets indésirables dépendent du site traité, mais ils sont généralement comparables ou inférieurs à ceux de la radiothérapie externe prolongée en raison de l'épargne des organes critiques. Les effets précoces sont :

- cicatrisation : retard de cicatrisation ou complications locales de la plaie chirurgicale ;
- inflammation : œdème ou hématome au site d'irradiation.

Les effets tardifs quant à eux sont :

- pour le cancer du sein : bon résultat cosmétique, mais un risque théorique accru mais modeste de fibrose ou de nécrose graisseuse locale par rapport à la radiothérapie externe classique dans certaines études ;
- pour les autres localisations (abdomen/pelvis) : risque de neuropathie, sténose (rétrécissement) urétérale ou intestinale si les organes critiques n'ont pas été suffisamment protégés.

Exemple d'utilisation de la RTPO dans la prise en charge du sarcome félin au site d'injection

Une cohorte¹ de 26 chats atteints d'un fibrosarcome au site d'injection a été opérée (chirurgie à 3 cm des marges lésionnelles au scanner avec un plan sain en profondeur) avec 8 Gy d'irradiation peropératoire après réalisation d'un bilan d'extension scanner et suivie pendant 4 années. Sept chats ont rencontré un délai de cicatrisation (cicatrisation inachevée à 5 semaines postchirurgie), soit une proportion inférieure aux complications cicatricielles habituellement rencontrées lors d'une chirurgie carcinologique sans RTPO. Huit chats sur 26 ont récidivé. Sur 14 chats, les marges se sont malgré tout révélées limites (< 5 mm) ou infiltrées. Sur 15 chats (57 %), les tumeurs étaient de grade élevé ou intermédiaire, soit une proportion plus importante que dans les cohortes de la littérature (environ 30 % de grades intermédiaires ou élevés).

Malgré ces chiffres, la survie sans récurrence et la survie globale médiane des 26 chats sont dans cette cohorte de 1 226 jours, soit un chiffre équivalent ou supérieur à ceux de la littérature y compris avec radiothérapie adjuvante externe postopératoire mégavoltage (figures 3 et 4).

Pour donner quelques éléments de comparaison, les études antérieures dans la littérature ont rapporté une survie sans récurrence médiane de 419 jours après une excision large seule. Les taux de récurrence, même lorsque la chirurgie est associée à une radiothérapie pré- ou postchirurgicale,

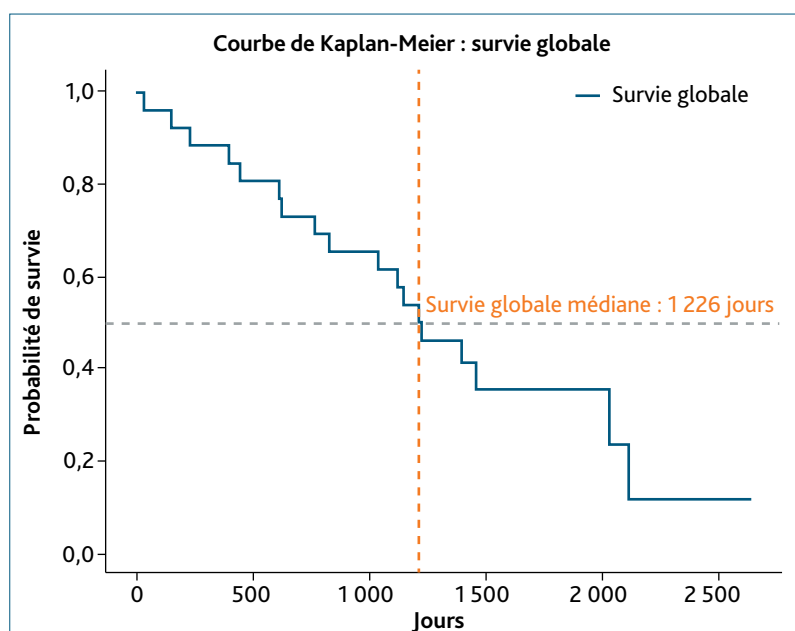


Figure 3. Survie médiane d'une cohorte de 26 chats atteints d'un fibrosarcome au site d'injection (d'après Eiffelvet 2025).

¹ Données personnelles de l'auteur en cours de soumission à publication.

varient entre 28 et 45 %, avec des survies sans récurrence médianes allant de 398 à 584 jours. Pour les tumeurs complètement excisées, les survies sans récurrence médianes vont de 700 à 986 jours, tandis que pour les tumeurs incomplètement réséquées, la récurrence se situe entre 112 et 292 jours.

Ces chiffres, bien qu'issus d'une petite cohorte de patients, ainsi que l'expérience de l'auteur, démontrent à son avis l'intérêt de la RTPO dans la prise en charge des fibrosarcomes au site d'injection félines, sans aggravation des complications cicatricielles, avec une survie sans récurrence et une survie globale équivalentes à minima aux chiffres de la littérature, mais avec une seule anesthésie versus de multiples anesthésies (*gold standard*: chirurgie suivie d'une radiothérapie externe adjuvante postchirurgicale hyperfractionnée). Cette solution semble donc à minima aussi efficace que le *gold standard* "actuel" minimisant l'intensité de la prise en charge, le coût pour les clients et la morbidité pour les patients.

Conclusion

La RTPO est devenue en 20 ans une option bien établie en médecine humaine, particulièrement pour le cancer du sein de bon pronostic, offrant un contrôle tumoral équivalent avec des bénéfices majeurs en termes de qualité de vie et d'optimisation logistique du traitement. En revanche, son utilisation en médecine vétérinaire reste confidentielle bien que son intérêt potentiel soit significatif, étant donné la taille des patients et la fréquence des tumeurs dites superficielles. L'expérience de l'auteur va dans ce sens, malgré l'absence de publications significatives à ce jour. Le développement de la RTPO reste cependant lié à une plus grande disponibilité de l'orthovoltage, malheureusement abandonné au profit des accélérateurs, pourtant difficiles voire impossibles à rentabiliser en médecine vétérinaire.

La recherche en cours devrait favoriser à terme le retour en grâce de l'orthovoltage, au vu des preuves accumulées et actuelles sur le caractère immunomodulateur antitumoral de la radiothérapie en général (via une action sur le microenvironnement tumoral et les tissus sains), avec un intérêt préférentiel des photons de basse énergie, en particulier en hypofractionnement "palliatif". Or, ces indications sont parfaitement

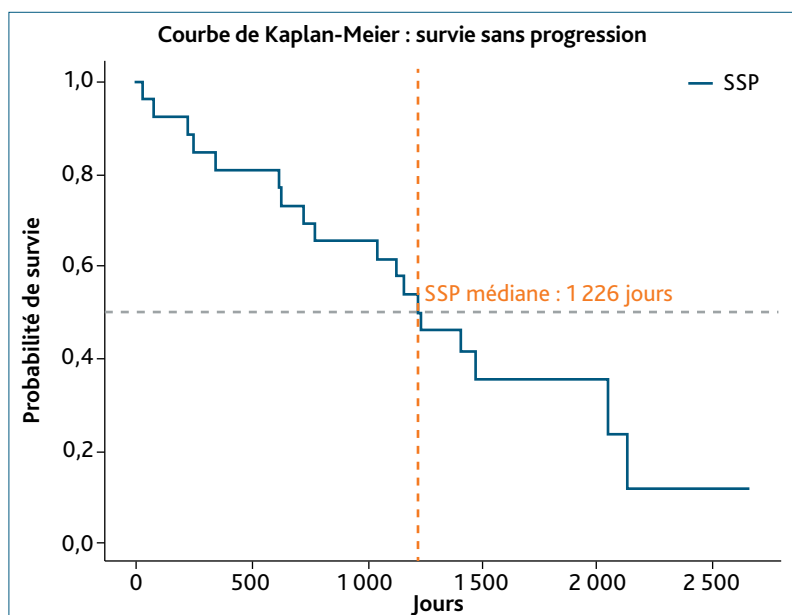


Figure 4. Survie sans récurrence médiane d'une cohorte de 26 chats atteints d'un fibrosarcome au site d'injection (d'après Eiffelvet 2025).

adaptées à l'utilisation de l'orthovoltage en radiothérapie externe vétérinaire indépendamment de son utilisation en RTPO décrite dans cet article, sans compter son intérêt économique majeur en comparaison avec les accélérateurs. ●

O. Keravel déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

POINTS CLÉS

- La RTPO consiste à délivrer une dose de radiothérapie directement sur le lit tumoral après exérèse tumorale avant suture.
- La RTPO préserve les tissus sains sans complication significative et représente une option alternative démontrée en médecine humaine à la radiothérapie externe adjuvante postopératoire sur certains sous-groupes de cancer du sein.
- La RTPO en médecine vétérinaire présente un intérêt tout particulier étant donné, d'une part, la nécessité d'anesthésier pour une radiothérapie, d'autre part, les nombreuses tumeurs superficielles surtout en cas d'agressivité locale théorique comme les sarcomes des tissus mous (félines notamment).

Références bibliographiques

1. Formenti S et al. Emerging evidence for adapting radiotherapy to immunotherapy. *Nat Rev Clin Oncol* 2023;20(8):543-57.
2. Nessler JP et al. Cancer, radiothérapie et système immunitaire. *Cancer Radiother* 2017;21(4):307-15.
3. Vaidya JS et al. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. *Lancet* 2014;383(9917):603-13.
4. Veronesi U et al. Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (EORTC): a randomised controlled equivalence trial. *Lancet Oncol* 2013;14(13):1269-77.
5. Yang P et al. Impact of intraoperative radiotherapy vs postoperative radiotherapy on survival in early-stage breast cancer patients. *Eur Radiol* 2025. doi: 10.1007/s00330-025-11879-5.
6. Roeder F et al. Intraoperative radiation therapy (IORT) for soft tissue sarcoma - ESTRO IORT Task Force/ACROP recommendations. *Radiother Oncol* 2020;150:293-302.
7. Chen X et al. Safety and efficacy of intraoperative radiation therapy using a low-energy X-ray source for resectable pancreatic cancer: an interim evaluation of an ongoing prospective phase II study. *Cancer Biol Med* 2025;22(1):67-76.
8. Alberta WJ et al. Intraoperative radiation therapy reduces local recurrence rates in patients with microscopically involved circumferential resection margins after resection of locally advanced rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;88(5):1032-40.