

Article original

# Les chordomes de la base du crâne et du rachis cervical haut. À propos d'une série de 100 patients irradiés selon une technique conformationnelle 3D par une association de faisceaux de photons et de protons

## Chordomas of the base of the skull and upper cervical spine. 100 patients irradiated by a 3D conformal technique combining photon and proton beams

G. Noël <sup>a,\*</sup>, L. Feuvret <sup>a</sup>, F. Dhermain <sup>b</sup>, H. Mammar <sup>c</sup>, C. Haie-Méder <sup>b</sup>, D. Ponvert <sup>c</sup>,  
D. Hasboun <sup>d</sup>, R. Ferrand <sup>a</sup>, C. Nauraye <sup>a</sup>, G. Boisserie <sup>d</sup>, A. Beaudré <sup>b</sup>, G. Gaboriaud <sup>c</sup>,  
A. Mazal <sup>c</sup>, E. Touboul <sup>e</sup>, J.-L. Habrand <sup>b</sup>, J.-J. Mazeron <sup>a,d</sup>

<sup>a</sup> Centre de protonthérapie d'Orsay, institut Curie, CPO bâtiment 101, campus universitaire, 91898 Orsay cedex, France

<sup>b</sup> Institut Gustave-Roussy, 39, rue Camille-Desmoulins, 94805 Villejuif cedex, France

<sup>c</sup> Institut Curie, 5, rue d'Ulm, 75005 Paris, France

<sup>d</sup> Groupe Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

<sup>e</sup> Hôpital Tenon, AP-HP, 4, rue de Chine, 75020 Paris, France

Reçu le 29 octobre 2004 ; reçu en forme révisée le 18 avril 2005 ; accepté le 22 avril 2005

### Résumé

**Objectif.** – Définir les facteurs pronostiques du contrôle local et de la survie globale chez 100 patients consécutifs atteints d'un chordome de la base du crâne ou du rachis cervical haut, traités par une irradiation fractionnée associant des faisceaux de protons et de photons précédée ou non d'une chirurgie d'exérèse.

**Patients et méthodes.** – Entre décembre 1993 et août 2002, 100 patients (âge médian : 53 ans [8–85], sex-ratio M/F : 3/2) ont été traités par une association de photons de haute énergie et de protons. La protonthérapie était réalisée au centre de protonthérapie d'Orsay (CPO) par un faisceau d'énergie 201 MeV. La dose totale médiane délivrée dans le volume tumoral était de 67 GyECo, (60–71). L'irradiation a été précédée d'une chirurgie d'exérèse considérée comme complète dans 16 cas, incomplète dans 75 cas et d'une biopsie dans neuf cas.

**Résultats.** – Avec une durée de surveillance médiane de 31 mois [0–87], 25 tumeurs ont évolué localement. Les taux de contrôle local à deux et quatre ans étaient respectivement de 86,3 % ( $\pm 3,9$  %) et de 53,8 % ( $\pm 7,5$  %). Après analyse multifactorielle, deux facteurs indépendants réduisaient le taux de contrôle local : moins de 95 % du volume tumoral total inclus dans l'isodose 95 % ( $p = 0,048$  ; RR : 3,4 IC95 % [1,01–11,8]) et une dose minimale dans le volume tumoral inférieure à 56 GyECo ( $p = 0,042$  ; RR : 2,3 IC95 % [1,03–5,2]). Dix patients étaient décédés. Les taux de survie globale à deux et cinq ans étaient respectivement de 94,3 % ( $\pm 2,5$  %) et de 80,5 % ( $\pm 7,2$  %). Après analyse multifactorielle, le contrôle de la tumeur ( $p = 0,005$  ; RR : 21 IC95 % [2,2–200]) était le seul facteur pronostique indépendant de la survie globale.

**Conclusion.** – Pour les chordomes de la base du crâne et du rachis cervical haut traités par une chirurgie et une irradiation associant photons et protons, l'homogénéité de la dose dans le volume tumoral, est un facteur majeur du contrôle local. Une attention particulière doit être portée pour réduire les zones « sous-dosées » proches des organes critiques. Dans cet objectif, la réduction du volume tumoral cible par exérèse chirurgicale reste primordiale. De plus, étant donné la bonne tolérance des organes critiques, une augmentation de dose pourrait être envisagée pour faciliter une distribution de dose homogène dans le volume cible tumoral.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [noel@ipno.in2p3.fr](mailto:noel@ipno.in2p3.fr) (G. Noël).

## Abstract

**Objective.** – To define prognostic factors for local control and survival in 100 consecutive patients treated by fractionated photon and proton radiation for chordoma of the skull base and upper cervical spine.

**Patients and methods.** – Between December 1995 and August 2002, 100 patients (median age: 53 years, range: 8–85, M/F sex-ratio: 3/2), were treated by a combination of high-energy photons and protons. The proton component was delivered by the 201 MeV proton beam of the Centre de Protonthérapie d'Orsay (CPO). The median total dose delivered to the gross tumour volume was 67 Cobalt Gray Equivalent (CGE) (range: 60–71). A complete surgery, incomplete surgery or a biopsy was performed before the radiotherapy in 16, 75 and 9 cases, respectively.

**Results.** – With a median follow-up of 31 months (range: 1–87), 25 tumours failed locally. The 2 and 4-year local control rates were 86.3% ( $\pm 3.9\%$ ) and 53.8% ( $\pm 7.5\%$ ), respectively. According to multivariate analysis, less than 95% of the tumour volume encompassed by the 95% isodose line ( $P = 0.048$ ; RR: 3.4 IC95% [1.01–11.8]) and a minimal dose less than 56 CGE ( $p = 0.042$ ; RR: 2.3 IC95% [1.03–5.2]) were independent prognostic factors of local control. Ten patients died. The 2 and 5-year overall survival rates were 94.3% ( $\pm 2.5\%$ ) and 80.5% ( $\pm 7.2\%$ ). According to multivariate analysis, a controlled tumour ( $P = 0.005$ ; RR: 21 IC95% [2.2–200]) was the lonely independent favourable prognostic factor for overall survival.

**Conclusion.** – In chordomas of the skull base and upper cervical spine treated by surgical resection followed by high-dose photon and proton irradiation, local control is mainly dependent on the quality of radiation, especially dose-uniformity within the gross tumour volume. Special attention must be paid to minimise underdosed areas due to the close proximity of critical structures and possibly escalate dose-constraints to tumour targets in future studies, in view of the low toxicity observed to date.

© 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Protonthérapie ; Radiothérapie conformationnelle ; Chordome

**Keywords:** Protontherapy; 3D radiotherapy; Chordoma

## 1. Introduction

Décrit pour la première fois en 1856, le chordome est une tumeur maligne rare qui représente 1 à 4 % des tumeurs malignes de l'os et touche principalement l'adulte dans la cinquième et la sixième décennie, mais il peut survenir à tout âge [15,29]. Son incidence est liée à l'âge et au sexe. Il est plus fréquent chez l'homme âgé de moins de 40 ans. Il reste rare chez le patient d'origine africaine. Développé à partir du squelette axial, il est retrouvé au niveau de la base du crâne dans environ 35 % des cas, au niveau spinal dans 15 % des cas et au niveau sacré dans environ 50 % des cas. La présentation intracrânienne semblerait plus fréquente chez la femme jeune. Il n'y a pas d'association avec d'autres cancers. Tous traitements et localisations confondus, la durée médiane de survie est d'environ six ans, et les taux de survie à cinq et dix ans sont de l'ordre de 70 et 40 % [35]. Il s'agit d'une tumeur à tropisme principalement locorégional ayant tendance à récidiver localement. Cependant, la description et la confirmation de métastases en font une tumeur véritablement maligne. Le traitement de ces tumeurs est limité par les contraintes liées à la proximité immédiate des structures neurologiques.

La chirurgie est le traitement de première intention mais l'exérèse est souvent limitée par les structures anatomiques adjacentes critiques. Les progrès récents de la microchirurgie ont apporté un réel bénéfice mais ne suffisent toutefois pas à obtenir une exérèse complète. Les reliquats postopératoires macroscopiques sont par conséquent fréquents [31].

Une irradiation postopératoire a été préconisée afin d'améliorer le contrôle local des chordomes. Cependant, du fait de la présence d'organes critiques proches de la lésion, les doses d'irradiation par photon ont toujours dû être inférieures à 60–70 Gy. La protonthérapie permet d'augmenter la dose dans

la tumeur et de protéger les organes critiques grâce aux caractéristiques balistiques de ces particules. En raison de leur masse élevée, ces dernières diffusent très faiblement latéralement en dehors du faisceau (pénombre latérale étroite). De plus, au fur et à mesure de leur parcours, elles déposent une quantité croissante d'énergie pour s'arrêter brutalement en fin de trajectoire sous forme d'un pic (pic de Bragg). La profondeur du pic peut être modulée et être adaptée à la topographie et à l'épaisseur de la tumeur. L'ensemble de ces propriétés permet de diminuer la dose délivrée dans les tissus traversés et dans les organes critiques. C'est pourquoi, depuis plusieurs années, l'irradiation par protons est un traitement conseillé dans les chordomes, quelles que soient leurs localisations.

Des mises à jour régulières des résultats de la série de patients traités pour un chordome ou un chondrosarcome au centre de protonthérapie ont été publiées [42,44,45]. Nous présentons dans ce travail une réactualisation de nos résultats à propos de 100 patients traités pour un chordome.

## 2. Patients

De décembre 1993 à janvier 2002, 103 patients ont été pris en charge au centre de protonthérapie d'Orsay pour l'irradiation d'un chordome de la base du crâne ou du rachis cervical haut. Cent patients, 40 femmes et 60 hommes, d'âge médian 53 ans [8–85], ont été inclus dans cette série. Un patient réirradié après une séance unique de radiochirurgie faite en Italie et deux patients n'ayant pas terminé le traitement, ont été exclus de l'analyse (un arrêt à 22 Gy et un décès de cause intercurrente à 40 Gy).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/10902976>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/10902976>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)