



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Hypofractionnement à visée curative dans le cancer de la prostate



Hypofractionated radiotherapy in prostate cancer

S. Supiot^{a,*}, G. Créhange^b, I. Latorzeff^c, P. Pommier^d, A. Paumier^a, E. Rio^a, G. Delaroche^e, S. Guérief^f, C. Catton^g, J. Martin^h, A. Lisbonaⁱ

^a Département de radiothérapie, institut de cancérologie de l'Ouest Nantes-Angers, boulevard Jacques-Monod, 44805 Saint-Herblain, France

^b Département de radiothérapie, centre Georges-François-Leclerc, 1, rue du Professeur-Marion, 21000 Dijon, France

^c Groupe Oncorad Garonne, clinique Pasteur, L'Atrium, 1, rue de la Petite-Vitesse, 31300 Toulouse, France

^d Département de radiothérapie, centre Léon-Bérard, 28, rue Laennec, 69008 Lyon, France

^e Département de radiothérapie, institut de cancérologie Lucien-Neuwirth, 108 bis, avenue Albert-Raimond, 42270 Saint-Priest-en-Jarez, France

^f Département de radiothérapie, CHU de Poitiers, 2, rue de la Milétrie, 86021 Poitiers, France

^g Department of radiation oncology, Princess Margaret Hospital, 200 Elizabeth Street BCS-045, ON M5G 2C4 Toronto, Canada

^h Department of radiation oncology, Calvary Mater Newcastle, Locked Bag 7, Hunter Regional Mail Centre, NSW 2310 Waratah, Australie

ⁱ Service de physique médicale, institut de cancérologie de l'Ouest Nantes-Angers, boulevard Jacques-Monod, 44805 Saint-Herblain, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 17 avril 2013

Reçu sous la forme révisée

le 26 avril 2013

Accepté le 14 mai 2013

Mots clés :

Fractionnement

Hypofractionnement

Stérotaxie

Cancer

Prostate

Radiothérapie

Keywords:

Hypofractionation

Stereotactic

Cancer

Prostate

Radiotherapy

RÉSUMÉ

La radiothérapie occupe une place centrale dans la prise en charge des cancers de la prostate, mais l'étalement du traitement sur près de deux mois pose des problèmes de fatigue liée aux déplacements répétitifs, notamment pour les patients les plus âgés, mais aussi de coût global du traitement, incluant temps d'occupation de la machine et transport. Pour répondre à cette difficulté, différentes équipes ont développé des protocoles de radiothérapie hypofractionnée cherchant à maintenir une efficacité et une toxicité identiques tout en réduisant la durée totale du traitement. Ces protocoles hypofractionnés font appel aux techniques récentes de radiothérapie guidée par l'image et de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI). L'analyse de séries monocentriques a validé la faisabilité d'un hypofractionnement « léger » à des doses par fraction de moins de 6 Gy. De même, différentes équipes ont montré la possibilité d'une irradiation stéréotaxique permettant de délivrer des protocoles de radiothérapie hypofractionnée « sévère » à des doses de plus de 6 Gy par fraction. Quelle que soit la dose par fraction, l'analyse des données actuelles permet de conclure qu'une radiothérapie hypofractionnée n'engendre pas de toxicité majorée à moyen terme et pourrait même améliorer le taux de contrôle biochimique. Des études ayant pour objectifs de démontrer une non infériorité sont attendues pour valider définitivement la place de l'irradiation hypofractionnée dans le traitement des cancers de la prostate.

© 2013 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Radiotherapy plays a central role in the management of localized prostate cancer, but the total duration of treatment of nearly 2 months poses not only problems of fatigue related to repetitive transports, especially for older patients, but also increases the overall cost of treatment including linear accelerators occupancy and patient transportation. To address this problem, various teams have developed hypofractionated radiotherapy protocols seeking to maintain the same efficacy and toxicity while reducing the total duration of treatment. These hypofractionated protocols require recent techniques such as image-guided radiation therapy (IGRT) and intensity-modulated radiation therapy (IMRT). Single centre series have validated the feasibility of "light" hypofractionation schemes at doses per fraction less than 6 Gy. Similarly, different teams have shown the possibility of stereotactic irradiation for delivering "severe" hypofractionation schemes at doses greater than 6 Gy per fraction. Whatever the dose per fraction, the current clinical data support the conclusion that hypofractionated radiotherapy does not increase mid-term toxicity and could even improve biochemical control. Studies with the objective of

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : stephane.supiot@ico.unicancer.fr (S. Supiot).

demonstrating non-inferiority are expected to definitively validate the role of hypofractionated irradiation in the treatment of prostate cancer.

© 2013 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Une radiothérapie à forte dose (plus de 74 Gy par fraction de 1,8 à 2 Gy), qu'elle soit seule ou couplée à une hormonothérapie, représente un traitement efficace des cancers de la prostate au prix d'une toxicité modérée, essentiellement vésicale, rectale et sexuelle [1–3]. Les principaux facteurs de risque de dégradation de la qualité de vie engendrées par la radiothérapie des cancers de prostate concernent principalement la toxicité aiguë et les déplacements itératifs, qui engendrent une fatigue parfois importante, surtout chez les patients les plus âgés [4,5]. C'est pour réduire la gêne engendrée par ces déplacements, ainsi que pour des raisons de coût, qu'il a été proposé une radiothérapie hypofractionnée, de façon à réduire la durée totale de la radiothérapie en ayant recours à de plus fortes doses par séance [6,7].

Le développement de techniques de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) permettant de majorer la dose de radiothérapie sur le volume tumoral au prix d'une faible majoration de la dose aux tissus sains avoisinants a rendu plus aisé le développement d'une radiothérapie hypofractionnée à forte dose [8–10]. De même, la mise en application en routine de la radiothérapie guidée par l'image a permis de contrôler le positionnement du volume tumoral au contact de la vessie et du rectum, ce qui rend la planification plus conforme à la réalité de l'irradiation [11,12]. La curiethérapie de haut débit de dose permet aussi de délivrer de fortes doses par fraction au sein du volume prostatique, mais ne sera pas abordée dans cette revue de la littérature consacrée à l'irradiation externe [13]. De même, ne seront pas abordés les aspects radiobiologiques de l'hypofractionnement, qui sont détaillés dans ce même numéro [14].

2. Hypofractionnement à dose équivalente totale faible (moins de 70 Gy)

Alors que l'expérience initiale des schémas hypofractionnés était fondée sur des séries cliniques rétrospectives pragmatiques rapportées essentiellement au Canada et au Royaume-Uni (Princess Margaret Hospital [15], Edimbourg [16], Manchester [17] et Bristol [18]) ce n'est que tardivement que des études randomisées comparant irradiations normofractionnée et hypofractionnée ont été rapportées.

La première étude randomisée publiée de radiothérapie hypofractionnée des cancers localisés de la prostate a comparé une radiothérapie de 66 Gy par fraction de 2 Gy en plus de 6,5 semaines et une de 52,5 Gy par fraction de 2,625 Gy à raison de quatre fractions par semaine [19] (Tableau 1). Les probabilités de survie sans rechute biochimique à cinq ans étaient respectivement de 47 % et 40 %. L'essai avait été conçu comme une étude d'équivalence et le schéma hypofractionné se situait dans la fourchette d'équivalence prédéfinie de 7,5 %. Toutefois, la possibilité que le schéma hypofractionné ait été moins efficace que le traitement classique ne pouvait pas être exclue.

Une deuxième étude randomisée australienne a comparé une radiothérapie classique de 64 Gy en 32 fractions et 6,5 semaines et une radiothérapie hypofractionnée de 55 Gy en 20 fractions et quatre semaines [20]. Pour les 217 patients inclus dans l'étude, la probabilité de survie sans rechute biochimique à cinq ans n'était pas différente entre les deux bras de traitement (55,9 %). Toutefois, une analyse actualisée à 7,5 ans retrouvait un bénéfice en termes

de survie sans rechute biochimique pour le bras hypofractionné en cas d'utilisation de la définition de Phoenix (nadir + 2 mg/mL) mais non selon la définition de l'American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) (trois élévations successives), alors que la survie globale et celle sans hormonothérapie étaient identiques [28]. En revanche, l'irradiation hypofractionnée entraînait un surcroît de toxicité digestive aiguë et tardive [20,29].

Ces deux études ont été réalisées avec un bras de référence à des doses inférieures à celles considérées comme standard actuellement. Elles permettent néanmoins d'affirmer que l'hypofractionnement est techniquement faisable en utilisant des techniques de radiothérapie conformationnelle, avec une efficacité globalement identique à l'irradiation normofractionnée, au prix toutefois d'un risque de toxicité majoré.

3. Hypofractionnement à dose équivalente totale élevée (plus de 70 Gy) mais doses par fraction modérées (moins de 6 Gy)

3.1. Études non randomisées

Les résultats de différentes séries non randomisées sur le devenir de patients traités par irradiation hypofractionnée à des doses plus élevées ont été rapportés. Dans la plus grande série rétrospective de l'hôpital Christie (705 patients), il a été délivré 50 Gy en 16 fractions de 3,13 Gy [30]. Les probabilités de survie sans rechute biochimique à cinq ans pour les patients atteints de cancer de risques faible, standard et élevé étaient respectivement de 82 %, 56 % et 39 %. Une toxicité tardive (grade 2) digestive et vésicale a été rapportée dans respectivement de 5 % et 9 %, il n'y a pas eu de toxicité de grade 3. De même, Kupelian et al. ont rapporté les données de 116 patients irradiés à la dose de 70 Gy en 28 fractions de 2,5 Gy dans une étude prospective de phase II [31]. La probabilité de survie sans rechute biochimique à 30 mois était de 94 %. Une toxicité digestive tardive (grade 3) a été retrouvée dans seulement 1,5 % des cas. Enfin, une étude de phase II canadienne concernait 92 patients irradiés à la dose de 60 Gy en 20 fractions de 3 Gy [32]. Aucune toxicité vésicale ni intestinale de grade 3 n'a été retrouvée. La probabilité de survie sans rechute biochimique à 14 mois était de 97 % selon les critères de Phoenix, ce qui est comparable à celle observée avec les traitements normofractionnés. Ces études permettent toutefois difficilement de conclure à l'absence de majoration de toxicité digestive à long terme puisqu'il a été montré par exemple qu'une irradiation de 66 Gy en 22 fractions était responsable d'un surcroît net de toxicité digestive avec une incidence de toxicité digestive grade 3 de plus de 10 % dans deux études canadiennes, mais non dans une étude belge, alors que des doses proches (60 Gy en 20 fractions) n'engendraient pas d'accroissement de la toxicité digestive [32–35]. De multiples études ont montré que des doses totales équivalentes à 76–80 Gy par fractions de moins de 5 Gy étaient correctement tolérées et semblaient avoir une efficacité correcte [36–43].

3.2. Études randomisées avec hypothèse de supériorité

Les premières études d'hypofractionnement à doses comparables à des protocoles normofractionnés de 76–80 Gy se sont basées sur des hypothèses de supériorité d'une radiothérapie hypofractionnée sur une irradiation classique (Tableau 1).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2117114>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2117114>

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