



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Curiethérapie de débit de dose pulsé dans les cancers du col utérin : pourquoi, comment ?



Pulsed-dose rate brachytherapy in cervical cancers: Why, how?

R. Mazon ^{a,*}, I. Dumas ^b, V. Martin ^a, F. Martinetti ^b, W. Benhabib-Boukhelif ^b,
M.-C. Gense ^a, C. Chargari ^a, A. Guemnie-Tafo ^b, C. Haie-Méder ^a

^a Département d'oncologie-radiothérapie, institut de cancérologie Gustave-Roussy, 114, rue Édouard-Vaillant, 94805 Villejuif cedex, France

^b Département de physique médicale, institut de cancérologie Gustave-Roussy, 114, rue Édouard-Vaillant, 94805 Villejuif cedex, France

INFO ARTICLE

Mots clés :

Curiethérapie guidée par l'image
Débit de dose pulsé
Cancer du col de l'utérus

Keywords:

Image-guided adaptive brachytherapy
Pulsed-dose rate
Cervix cancer

RÉSUMÉ

L'arrêt de la production de fils radioactifs d'iridium 192 met fin à la curiethérapie de bas débit de dose et impose de s'orienter vers le débit pulsé ou le haut débit de dose. Dans le cas des cancers gynécologiques, les alternatives techniques existent déjà et beaucoup d'équipes ont franchi le pas du débit de dose pulsé pour des raisons scientifiques. L'utilisation d'un projecteur de source est en effet un prérequis à la curiethérapie tridimensionnelle, qui s'installe progressivement comme un standard de traitement dans la prise en charge des tumeurs du col de l'utérus. Pour les autres centres, ce changement engendre, au-delà des investissements en matériel et en formation, des conséquences organisationnelles afin d'en assurer la qualité.

© 2014 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

The end of the production of 192 iridium wires terminates low dose rate brachytherapy and requires to move towards pulsed-dose rate or high-dose rate brachytherapy. In the case of gynecological cancers, technical alternatives exist, and many teams have already taken the step of pulsed-dose rate for scientific reasons. Using a projector source is indeed a prerequisite for 3D brachytherapy, which gradually installs as a standard treatment in the treatment of cervical cancers. For other centers, this change implies beyond investments in equipment and training, organizational consequences to ensure quality.

© 2014 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

L'arrêt de l'approvisionnement en fils d'iridium 192 en 2014 marque la fin de la curiethérapie de bas débit de dose, imposant aux équipes de modifier leur pratique en s'orientant vers le débit pulsé ou le haut débit de dose. Dans les deux cas, ces modalités de traitement s'appuient sur l'utilisation de projecteurs gérant le positionnement et les déplacements d'une source radioactive

miniaturisée. Les mouvements de la source peuvent cependant être limités dans certaines situations par les contraintes physiques des vecteurs imposant aux cliniciens de modifier leurs habitudes d'implantation. Dans le cas de la curiethérapie des cancers gynécologiques, qui constituent la principale indication de curiethérapie en France, les alternatives cliniques existent déjà [1,2]. La curiethérapie guidée par imagerie tridimensionnelle (scanographie ou IRM) s'impose progressivement comme un standard, permettant d'escalader la dose délivrée à la tumeur tout en maîtrisant celle délivrée aux organes à risque [2]. Elle s'appuie outre sur le recours à un projecteur de source, sur la possibilité pour les logiciels de dosimétrie d'intégrer l'imagerie tridimensionnelle. Pour cette raison, de nombreuses équipes ont déjà fait le choix d'abandonner la

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : renaud.mazon@gustaveroussy.fr, rmazon@gmail.com
(R. Mazon).

curiethérapie de bas débit pour s'orienter vers le débit pulsé ou le haut débit de dose. En 1995, cinq centres étaient équipés de projecteurs de débit de dose pulsé [3]. Cinq années plus tard, ce chiffre était de 12, puis de 25 en 2009. Au-delà des investissements en matériel et en formation, ces deux techniques requièrent des modifications organisationnelles conséquentes pour l'heure mal valorisées [4].

2. Base radiobiologique

La curiethérapie de débit pulsé conjugue les progrès technologiques du haut débit de dose, qui requiert l'utilisation d'un projecteur de source à des fins de radioprotection et l'expérience clinique acquise avec le bas débit de dose. L'objectif en est de « mimer » les débits de doses antérieurement utilisés. L'irradiation est fractionnée en « pulses » et il est ainsi possible de faire varier la dose totale physique, le temps total de traitement, la dose délivrée par pulse, leur nombre et l'intervalle entre les « pulses » [5]. De nombreuses études théoriques se sont concentrées sur la recherche de la modalité de délivrance du débit pulsé, qui serait équivalente radiologiquement au bas débit de dose. Des calculs basés sur le modèle linéaire quadratique ont indiqué une équivalence du débit de dose pulsé et du bas débit de dose à condition que les doses totales et la durée du traitement soient identiques. Fowler et Van Limbergen ont par exemple comparé quatre schémas de délivrance d'une curiethérapie de débit de dose pulsé à un traitement classique de bas débit de dose : 70 Gy délivrés avec un débit de 0,5 Gy/h. Ils ont fait varier la dose par pulse, de 0,5 à 2 Gy et l'intervalle de temps séparant deux « pulses » de 1 h à 4 h, maintenant ainsi le débit de dose global à 0,5 Gy/h [6]. Ils ont ensuite étudié l'effet biologique de ces différents paramètres pour plusieurs temps de réparation donnés. Ils ont conclu à un effet comparable des deux débits de dose uniquement lorsque le « pulse » n'excédait pas 1 Gy. Au-delà, l'effet biologique du débit pulsé était très variable selon le temps de réparation. Ces modèles restent dépendants de l'évaluation du temps de demi-réparation et du rapport α/β . Concrètement, en appliquant le modèle linéaire-quadratique et en faisant varier le temps de demi-réparation et le rapport α/β dans le cas d'un traitement de débit pulsé d'un cancer du col, la dose maximale au rectum (D2 cm³) variait de 59,9 Gy à 82,4 Gy en équivalent 2 Gy [7]. Ces modèles radiobiologiques restent théoriques au regard des nombreuses incertitudes concernant les modes et paramètres de réparation de l'ADN. Afin de reproduire les effets du bas débit de dose, il a ainsi été recommandé de conserver la même dose totale, ainsi que le même débit de dose (autour de 0,5 Gy/h), une durée de « pulse » de moins de 10 minutes et une répétition horaire des « pulses » [8,9].

3. Résultats cliniques

Les premiers résultats cliniques de la curiethérapie à débit de dose pulsé sont encourageants. Swift et al. ont été les premiers à publier, dès 1997, une étude prospective sur la curiethérapie gynécologique de débit pulsé. Bien que reposant sur une optimisation rudimentaire, cette étude montrait des résultats satisfaisants sur 65 patientes avec recul limité de 16 mois [10]. Depuis l'avènement et la diffusion des recommandations du Gec-ESTRO (Groupe européen de curiethérapie – European Society for Radiotherapy and Oncology), plusieurs équipes ont rapporté des expériences monocentriques [11,12]. Mazeron et al. ont rapporté un taux de contrôle local à 3 ans de 92 % dans une série de 163 patientes atteintes de cancer localement évolué (de stade 1B2-IVA selon la classification de la fédération internationale des gynécologues-accoucheurs, la FIGO) [13]. Nomden et al. ont rapporté l'expérience de l'équipe de l'université d'Utrecht [14]. Trente-neuf des 42 patientes atteintes

de tumeur localement évolué avaient eu une curiethérapie de débit de dose pulsé, le taux de contrôle local était de 93 % à 3 ans, tous stades confondus. Le taux de toxicité sévère, de grades 3 et 4 selon l'échelle CTC 3.0 (Common Toxicity Criteria) était de 9,5 %. À ce jour, la principale étude clinique évaluant la curiethérapie à débit de dose pulsé est le Stic (Soutien technique aux innovations coûteuses). Cette étude française, prospective et multicentrique, visait à comparer des cohortes de patientes dont le traitement était une curiethérapie suivie de chirurgie pour les lésions de stade 1B1 (groupe 1), une radiothérapie suivie d'une curiethérapie puis d'une chirurgie de clôture (groupe 2) ou radiothérapie suivie curiethérapie pour les lésions plus évoluées (groupe 3) [15]. Dans les trois bras, les investigateurs pouvaient choisir une curiethérapie bi-dimensionnelle ou tridimensionnelle, de débit pulsé, selon la disponibilité du matériel. Les auteurs ont rapporté une amélioration du taux de contrôle local à deux ans dans les trois bras, de 91,2 à 100 %, de 84,7 % à 93 % et de 73,9 % à 78,5 %, respectivement dans les groupes 1 à 3 ($p=0,003$). Plus récemment, Lindegaard et al. ont rapporté les résultats d'une étude de cohortes. La série NOCEDA, étude prospective ayant inclus 99 patientes traitées entre 1994 et 2000, et dont le but était d'évaluer l'intérêt de la radiothérapie conformationnelle, a été comparée à une série de 140 patientes traitées consécutivement avec une curiethérapie de débit pulsé guidée par l'IRM [16]. Quelques différences ont été notées dans cette dernière cohorte : les patientes traitées à partir de 2008 ont reçu une radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, les patientes avec atteinte lombo-aortique étaient acceptées à la différence de la série NOCEDA (9 % de l'effectif) et enfin, la plupart des patientes ont reçu une chimiothérapie concomitante, non standard à l'époque de l'étude NOCEDA. Le taux de contrôle local après curiethérapie tridimensionnelle était de 91 %, celui des patientes de l'étude NOCEDA non rapporté. Les taux de contrôle pelvien et de survie globale étaient respectivement 85 % contre 76 % ($p=0,12$) et 79 % contre 63 % ($p=0,005$). En parallèle, les taux de morbidité de grade supérieur à 2 ou 3 étaient significativement plus bas après curiethérapie tridimensionnelle (respectivement 55 contre 90 %, $p<0,001$ et 7 contre 15 %, $p=0,02$). Il faut souligner que la plupart des patientes de la deuxième cohorte ont reçu de la chimiothérapie concomitante, non standard à l'époque de la prise en charge de la cohorte NOCEDA. Les deux études menées par le Gec-ESTRO, rétro-EMBRACE et EMBRACE, devraient apporter des données supplémentaires, avec respectivement 750 et plus de 1100 patientes incluses. La part de patientes qui ont eu une curiethérapie de débit de dose pulsé est d'environ 50 % dans les deux cohortes. L'analyse des résultats préliminaires de rétro-EMBRACE rapportés en congrès a confirmé ceux des études monocentriques, avec des taux de contrôle local de l'ordre de 90 % et une morbidité réduite en comparaison des données classiques [17].

4. Déroulement d'une curiethérapie à débit pulsé

Passer du bas débit au débit pulsé impose des investissements en matériel et plus de moyens humains. La technique d'implantation ne dépend pas du débit de dose choisi ; elle reste identique à celle appliquée en bas débit de dose. Le choix de l'applicateur est en revanche déterminé par sa compatibilité au projecteur de source et le mode d'imagerie choisi pour l'acquisition de l'implant. Certains applicateurs ne sont en effet pas compatibles avec l'IRM ou sont responsables d'artefacts tels qu'ils rendent la délinéation ou la reconstruction de l'applicateur incertaine [18]. Les industriels ont cependant décliné l'ensemble des applicateurs en version compatible avec ces modalités d'imagerie. Après l'implantation, la patiente est transférée pour la réalisation d'une imagerie tridimensionnelle, IRM ou scanographie, même s'il est tout à fait possible

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2117704>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2117704>

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