



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com


Revue générale

Radiothérapie stéréotaxique des cancers de la prostate



Stereotactic radiotherapy for prostate cancer

L. Quero^{a,b}, C. Hennequin^{a,*,b}^a Service de cancérologie-radiothérapie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefeaux, 75475 Paris, France^b Université Paris-Diderot Paris VII, 1, avenue Claude-Vellefeaux, 75475 Paris, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 20 avril 2014

Accepté le 18 mai 2014

Mots clés :

Cancer de prostate

Radiothérapie stéréotaxique

R É S U M É

La radiothérapie stéréotaxique est une nouvelle option dans le cancer de prostate. Cependant, seules des séries rétrospectives et quelques essais prospectifs de phase II sont actuellement disponibles, représentant quelques milliers de patients traités avec un suivi court. Il a été délivré dans la plupart des protocoles de 33 à 38 Gy en quatre ou cinq fractions. La toxicité aiguë apparaît similaire à celle observée en radiothérapie conformationnelle. La toxicité tardive est moins bien évaluée par manque de suivi : le risque de rectite est, dans les séries publiées, relativement faible. La toxicité urinaire n'est en revanche pas encore correctement estimée : il a été rapporté dans certaines séries des taux élevés (20–30 %) de complications urinaires de grade 2 ou plus. La plupart des cancers traités appartenaient au groupe favorable de d'Amico : les taux de contrôle biochimique de la maladie rapportés sont similaires à ceux observés habituellement, mais le suivi (5 ans maximum) est trop court pour pouvoir conclure. Les données concernant les groupes intermédiaire et défavorable ne sont pas encore matures. En conclusion, la radiothérapie stéréotaxique pourrait bouleverser la prise en charge des cancers prostatiques : des essais de phase III ont débuté avec pour objectif de démontrer l'efficacité de cette approche.

© 2014 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

A B S T R A C T

Stereotactic radiotherapy is a new option in the treatment of prostate cancer. However, only retrospective series and a few prospective phase II trials are available at this moment, including a few thousands of patients with a short follow-up. Most of the protocols delivered 33 to 38 Gy in four or five fractions. Acute toxicity seems to be similar to the one observed after conventional radiotherapy. Late toxicity is less evaluable because of the short follow-up: the rate of radiation-induced proctitis seems low in the published series. Urinary toxicities are not properly evaluated: some series reported a high incidence of urinary complications grade or higher. Most of the patients belong to the D'Amico's favourable group: biochemical controls are equivalent to those observed after conventional irradiation, but the follow-up is often shorter than 5 years and no definitive conclusion could be made about the efficiency of the technique. Data for the intermediate and high risk groups are not mature. In conclusion, stereotactic radiotherapy could strongly modified the management of prostate cancer: some phase III trials have started to confirm the good results reported in preliminary series.

© 2014 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of the Société française de radiothérapie oncologique (SFRO).

Keywords:

Prostate cancer

Stereotactic radiotherapy

1. Introduction

Dans la prise en charge des cancers de prostate, la radiothérapie apparaît actuellement comme une alternative à la chirurgie, et ce quel que soit le stade de la maladie. Plusieurs essais randomisés ont récemment démontré le bénéfice d'une augmentation de la dose totale dans les cancers de prostate. Tous ces essais ont été réalisés avec un fractionnement « classique », soit des doses par

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : laurent.quero@sls.aphp.fr (L. Quero), christophe.hennequin@sls.aphp.fr (C. Hennequin).

fraction de 1,8 à 2 Gy, avec ou sans modulation d'intensité (RCMI). Cela a pour conséquences une augmentation du nombre de séances et des durées de traitement, qui s'étendent sur près de deux mois, ce qui peut être une source de difficultés pour les patients âgés et représente un coût certain en termes de transport.

Rendu possible par les progrès technologiques, l'hypofractionnement, et donc au maximum la stéréotaxie présenteraient donc un avantage incontesté, si tant est que son efficacité et sa tolérance soient identiques à celles du traitement standard.

Par définition, la radiothérapie stéréotaxique consiste à délivrer des doses par fraction d'au moins 5 Gy selon une technique hautement conformationnelle, guidée par l'image, avec une dose totale biologiquement équivalente au moins égale à celle délivrée avec un fractionnement classique. La radiothérapie stéréotaxique du cancer de prostate a été mise en place plus tardivement que pour les autres localisations, avec donc des données beaucoup plus discutables, tant pour la tolérance que pour l'efficacité. L'hétérogénéité des cancers prostatiques nécessite la réalisation d'essais randomisés pour pouvoir affirmer ou non une équivalence entre différents traitements.

2. Rationnel biologique pour l'hypofractionnement

Le rapport α/β du cancer de prostate a fait l'objet de nombreuses études et débats. Il semble qu'il se situe dans une fourchette de 1 à 5 Gy, soit relativement bas, voire plus que les tissus sains adjacents et en particulier le rectum et la vessie. Cela serait un argument pour privilégier les schémas hypofractionnés, potentiellement donc plus efficaces que le schéma classique. La validité de cette estimation peut être discutée [1,2] : des valeurs plus proches de 5 Gy ont été également proposées. Seules les données cliniques des essais randomisés pourront confirmer ou non ce faible rapport α/β .

Les essais randomisés, comparant des schémas standards et modérément hypofractionnés (dose par fraction entre 2,5 et 4 Gy), n'ont pour l'instant pas démontré leur supériorité, mais ils ont en revanche, sous couvert d'une technologie évoluée (modulation d'intensité et radiothérapie guidée par l'image), démontré leur faisabilité et une tolérance satisfaisante [3,4].

En utilisant le modèle linéaire-quadratique et un rapport α/β de 1,5 Gy, il a été montré que 60 Gy en 30 fractions et 60 Gy en trois fractions avaient des équivalences biologiques respectivement de 72 et 180 Gy [5]. Il faut cependant noter que :

- les doses par fraction employées en radiothérapie stéréotaxique prostatique sont plus proches de 7 à 8 Gy que de 20 Gy ;
- si le rapport α/β du cancer prostatique est plus élevé, un risque de « sous-dosage » est possible. Il a été ainsi calculé que la dose équivalente à 33,5 Gy délivrés en cinq fractions de 6,7 Gy équivaut à 78 Gy en fractionnement classique, mais, si le cancer prostatique a un rapport α/β de 5 Gy, la dose équivalente biologique n'est plus que de 60 Gy.

Les traitements stéréotaxiques n'ont cependant pas la même radiobiologie : en particulier, le modèle linéaire-quadratique n'est peut-être plus valide quand la dose par fraction dépasse 8 à 10 Gy. En effet, ce modèle essentiellement basé sur la capacité des cellules à réparer les cassures double-brin n'est probablement pas suffisant pour expliquer les phénomènes survenant à forte dose. Des effets vasculaires deviennent possiblement prépondérants alors [6], expliquant une efficacité de l'irradiation non prévue par le modèle. De même, la mort immunologique pourrait également jouer un rôle en cas de forte dose par fraction [7].

Il n'y a que peu de données expérimentales publiées sur la radiothérapie stéréotaxique sur des modèles prostatiques. Avec un modèle de tumeurs sous-cutanées (cellules C4-2 de cancer de la

prostate humaine), injectées dans la souris nude, la radiothérapie stéréotaxique a été capable d'induire des régressions tumorales avec une relation dose-effet [8].

Le rationnel biologique de la stéréotaxie ne repose en définitive que sur des données expérimentales discutables. Les données cliniques devront donc être analysées avec beaucoup de circonspection, tant pour l'efficacité clinique que pour la tolérance.

3. Protocoles et techniques

Comme pour toute technique de stéréotaxie, il est nécessaire d'avoir des gradients de dose très élevée entre le volume cible et les organes à risque, ici le rectum et la vessie. Une des premières publications concernait le Cyberknife® [9] : la couverture du volume cible et la préservation des organes à risque étaient aussi bonnes, voire meilleures qu'avec une RCMI. D'autres ont également montré de meilleurs indices de conformation avec le système Accuray Multiplan® qu'avec une RCMI calculée avec le système Pinnacle® [10]. Cependant, même si le Cyberknife® a été l'appareil le plus utilisé, une irradiation stéréotaxique prostatique semble faisable avec toutes les techniques de stéréotaxie, incluant celles utilisant des accélérateurs standard [11] ou bien la modulation d'intensité rotationnelle [12]. Bien évidemment, une radiothérapie stéréotaxique pelvienne n'est pas envisageable pour l'instant. De même, l'irradiation des vésicules séminales est discutée : en radiothérapie stéréotaxique, elles ne sont pas incluses dans le volume cible anatomoclinique ou bien seulement le premier centimètre.

Il est délivré dans la plupart des protocoles des doses totales de 35 à 37 Gy en cinq fractions de 7 à 8 Gy. Un essai de phase I a évalué des doses plus élevées (45, 47,5 et 50 Gy), toujours en cinq fractions : aucune toxicité limitante, ni urinaire, ni digestive, n'a été mise en évidence, même à 50 Gy, mais tous les patients étaient traités avec un ballon intrarectal [13].

La prostate est un organe mobile, ce qui complique la réalisation de la radiothérapie de haute précision. Il y a des mouvements entre les fractions, qui dépendent du degré de réplétion vésicale et rectale. Certaines équipes proposent un régime pauvre en fibres pour minimiser l'activité intestinale, mais il existe aussi des mouvements pendant les fractions, d'amplitude certes plus faible, mais qui doivent être pris en compte si la séance se prolonge. Ainsi, ces mouvements pendant les fractions, pour des séances de 5 à 7 minutes ont été estimés de 2 à 5 mm [14,15].

Plusieurs techniques ont été employées pour s'assurer du bon positionnement de la prostate : en pratique, la mise en place de grains fiduciels est nécessaire pour tous les systèmes utilisant les rayons X pour réaliser le repérage de la cible en temps réel. C'est le cas du Cyberknife®, avec lequel la position de la cible guide les mouvements du robot : la position est vérifiée, en cours de traitement toutes les 30 à 60 secondes selon les protocoles. Mais aussi du système Novalis TX™ (exacTrac®), avec lequel c'est la table robotisée à six degrés de liberté qui s'adapte aux mouvements de la cible. Aucun système n'apparaît supérieur à un autre tant en termes de profil dosimétrique que de tolérance clinique. Si la durée du traitement est réduit, en utilisant en particulier les accélérateurs capables de délivrer de très haut débit de dose (plus de 2000 unités moniteur/minute), la prise en compte des mouvements pendant les fractions est moins importante.

Les marges adjointes au volume cible anatomoclinique pour obtenir le volume cible prévisionnel sont habituellement plus petites qu'en RCMI : à Stanford, 5 mm sont ajoutés dans toutes les directions, sauf en arrière, où la marge est de 3 mm. La plupart des protocoles prévoient quatre à cinq séances de 5 à 10 Gy. En considérant un rapport α/β pour le cancer de prostate de 1,5 Gy, cela équivaut globalement à des doses de 72 à 80 Gy. Il a également été décrit la possibilité de délivrer une dose plus élevée dans un volume

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2118008>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2118008>

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