



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Revue générale

Implications récentes des équipes françaises en oncologie radiothérapie et radiobiologie clinique

Role of French teams in the development of clinical and translational research in radiation oncology

D. Azria^{a,*,b}, J.-M. Ardiet^c, B. Chauvet^{d,1}, F. Denis^e, F. Eschwège^{d,2}, C. Hennequin^f, É. Lartigau^g, F. Rocher^{h,3}, M.-A. Mahéⁱ, P. Maingon^j, J.-J. Mazon^k, Y. Metayer^{l,4}, D. Peiffert^m, S. Thureau^{n,5}, F. Mornex^{d,o,6}

^a Pôle d'oncologie radiothérapie, CRLC Val d'Aurelle-Paul-Lamarque, rue Croix-Verte, 34298 Montpellier cedex 05, France

^b Inserm U896, CRLC Val d'Aurelle-Paul-Lamarque, rue Croix-Verte, 34298 Montpellier cedex 05, France

^c Centre de radiothérapie Bayard, 44, avenue Condorcet, 69100 Villeurbanne, France

^d Société française d'oncologie radiothérapique (SFRO), centre Antoine-Béclère, 45, rue des Saints-Pères, 75006 Paris, France

^e Service d'oncologie radiothérapie, centre Jean-Bernard, 9, rue Beauverger, 72000 Le Mans, France

^f Service d'oncologie radiothérapie, CHU Saint-Louis, AP-HP, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris cedex 10, France

^g Département d'oncologie radiothérapie, centre Oscar-Lambret, 3, rue Frédéric-Combemale, BP 307, 59020 Lille cedex, France

^h Syndicat national des radiothérapeutes oncologues (SNRO), 12, boulevard de Verdun, 89000 Auxerre, France

ⁱ Service d'oncologie radiothérapie, institut de cancérologie de l'Ouest René-Gauducheau, boulevard Jacques-Monod, 44805 Saint-Herblain cedex, France

^j Service d'oncologie radiothérapie, centre Georges-François-Leclerc, 1, rue Professeur-Marion, 21000 Dijon, France

^k Service d'oncologie radiothérapie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

^l Centre Jean-Bernard, 9, rue Beauverger, 72000 Le Mans, France

^m Département d'oncologie radiothérapie, centre Alexis-Vautrin, avenue de Bourgogne, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France

ⁿ Centre Henri-Becquerel, rue d'Amiens, 76000 Rouen, France

^o Département de radiothérapie oncologie, centre hospitalier Lyon-Sud, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite cedex, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 14 août 2012

Mots clés :

Recherche clinique

Radiothérapie

Radiobiologie

Étude translationnelle

RÉSUMÉ

Les différentes études cliniques publiées ont positionné la radiothérapie comme un élément clé dans la stratégie thérapeutique en cancérologie. Elle est délivrée seule ou le plus souvent en association avec les traitements systémiques. L'enjeu des dernières années a été d'améliorer le bénéfice clinique, considérant un contrôle tumoral amélioré et des volumes de tissus sains irradiés réduits. Ce double objectif vise à atteindre un taux plus faible de récurrence locorégionale, une survie sans récurrence, voire globale, augmentée et des effets indésirables aigus et tardifs moindres. Afin d'atteindre ce double objectif, les oncologues radiothérapeutes ont pu bénéficier de deux évolutions (voire révolutions) technologique et biologique : technologique avec les progrès immenses de l'imagerie notamment et biologique avec une meilleure compréhension de la radiobiologie, notamment à l'échelle moléculaire. Les différences de radiosensibilité tumorale et des tissus sains font aujourd'hui partie intégrante des traitements quotidiens en oncologie radiothérapique. Ce document permet de détailler les différentes avancées de recherche publiées ces cinq dernières années, et notamment la place des équipes françaises dans le domaine de personnalisation thérapeutique en oncologie radiothérapique.

© 2012 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : David.Azria@montpellier.unicancer.fr, David.Azria@valdorel.fnclcc.fr (D. Azria).

¹ Président de la SFRO.

² Directeur administratif de la SFRO.

³ Président du SNRO.

⁴ Représentant de la Société française de physique médicale (SFPM) au bureau de la SFRO.

⁵ Président de la Société française des jeunes radiothérapeutes oncologues (SFJRO).

⁶ Secrétaire générale de la SFRO.

A B S T R A C T

Keywords:

Clinical research
Radiotherapy
Radiobiology
Translational research

Many clinical studies have showed the key role of radiotherapy in anticancer treatment strategy. Radiation are delivered alone or in combination with systemic therapies. In recent years, the main goal of all clinical developments has focused on improving clinical benefit, with an increased tumour control and a higher normal tissue protection. This research was designed to reduce local recurrences, to increase recurrence-free or overall survival and to decrease acute and late effects. Technological and biological evolutions (or revolutions) accompanied clinicians to improve clinical benefit, namely with strong progress in radiology and better understanding of radiobiology, particularly at the molecular level. Differences in tumour and normal tissues radiosensitivity are nowadays integrated in daily clinical practice of radiation oncologists. The current report details the last 5-year developments of clinical and translational research in radiation oncology, especially the role of French teams in the development of personalized treatment.

© 2012 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

L'oncologie radiothérapique utilise les rayonnements ionisants pour le traitement des tumeurs cancéreuses. Les différentes études cliniques publiées ont positionné la radiothérapie comme un élément clé dans la stratégie thérapeutique. Elle est délivrée seule ou le plus souvent en association avec les traitements systémiques, chimiothérapie, hormonothérapie et thérapies ciblées. L'enjeu des dernières années a été d'améliorer le bénéfice clinique, considérant un contrôle tumoral amélioré et des volumes de tissus sains irradiés réduits. Ce double objectif vise à atteindre un taux plus faible de récurrence locorégionale, une survie sans récurrence, voire globale, augmentée et des effets indésirables aigus et tardifs moindres. Afin d'atteindre ce double challenge, les oncologues radiothérapeutes ont pu bénéficier de deux évolutions (voire révolutions) :

- technologique, avec les progrès immenses de l'imagerie, permettant un ciblage plus précis des tumeurs et une protection plus large des tissus sains, grâce à des outils de traitement optimisés ;
- biologique, avec une meilleure compréhension de la radiobiologie, notamment à l'échelle moléculaire. Les différences de radiosensibilité des tumeurs et des tissus sains font aujourd'hui partie intégrante des traitements quotidiens en oncologie radiothérapique, et traduisent la nécessité absolue de développer cette radiobiologie clinique dite translationnelle, qui permet de transférer les données issues de la science fondamentale vers l'application médicale.

Ainsi, ce concept repose sur l'hypothèse selon laquelle les cancers et l'hôte sont variables d'une tumeur à l'autre et d'un patient à l'autre. La radiosensibilité intrinsèque tumorale, la propension à la diffusion de chaque tumeur, la réceptivité individuelle aux rayonnements ionisants sont et seront les acteurs principaux de l'oncologie radiothérapique personnalisée.

Ce document permet de détailler les différentes avancées de recherche publiées ces cinq dernières années, et notamment la place des équipes françaises dans le domaine de personnalisation thérapeutique en oncologie radiothérapique.

2. La recherche technologique au service d'un traitement personnalisé

Le développement récent de la radiothérapie a été possible grâce à l'essor de l'imagerie anatomique et fonctionnelle, axe majeur de recherche ces dernières années.

2.1. De la radiothérapie à trois dimensions à la radiothérapie avec modulation d'intensité

Les progrès de la radiothérapie, notamment par l'évolution de l'imagerie et de l'informatique –avec l'utilisation de la

scanographie tridimensionnelle et l'application d'algorithmes de calcul de dosimétrie inverse– ont permis la mise en œuvre de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI). Son principe a été introduit pour la première fois par Andreas Brahme en 1998 [1]. À partir de contraintes de dose et de volume définies par l'oncologue radiothérapeute dans les organes cibles et à risque, le système détermine la modulation de chaque faisceau d'irradiation. Ces faisceaux modulés sont obtenus par l'utilisation de collimateurs multilames et de leur déplacement : dynamique et continu (mode dynamique ou *sliding window*) ou discontinu (mode statique ou *step and shoot*). L'objectif est d'obtenir un traitement « hautement conformationnel », c'est-à-dire de diminuer la dose aux organes sains et par conséquent la toxicité, tout en gardant impérativement la dose requise au volume cible (voire de permettre une augmentation de dose). La RCMI est utilisée couramment en pratique clinique depuis les années 2000 pour de nombreuses localisations, notamment les cancers de la prostate, de la tête et du cou et gynécologiques [2–4]. Dès la fin des années 1990, les équipes françaises ont débuté ce type de recherche technologique et ont débuté les traitements de leurs premiers patients en 2001 [5]. Un soutien aux techniques innovantes et coûteuses (Stic) a pu ainsi être mené à terme et a évalué le bénéfice clinique et l'impact médico-économique de la RCMI dans les indications initialement déterminées. Cette RCMI a donc pu être développée en France dans le cadre d'une évaluation prospective démontrant sa faisabilité et assurant une qualité optimale [6]. De plus, une augmentation locale de la dose (dit *boost* intégré) a pu être délivrée grâce à cette technique et a fait l'objet d'un projet hospitalier de recherche clinique et sera publié prochainement.

Les avantages dosimétriques et cliniques obtenus pour ces localisations sont toutefois contrebalancés par leur temps de réalisation, parfois plus long que celui d'une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle classique, et par l'utilisation d'un nombre élevé d'unités moniteur. La RCMI rotationnelle sur accélérateur linéaire est une technique en plein essor, dont l'objectif principal est de diminuer le temps de traitement et le nombre d'unités moniteur (UM) délivrées par rapport à la RCMI, tout en gardant la même conformation voire en l'améliorant. Le principe est la délivrance de la dose en continu sur un arc entier, soit sur 360°. Les publications internationales ont confirmé la faisabilité et l'intérêt clinique de cette technique, avec un taux d'effets indésirables réduits [7,8]. Les équipes françaises ont aussi été précurseurs dans ce développement et ont permis aux patients d'être traités très rapidement par cette technique [9,10].

En 2006, l'Institut national du cancer (Inca) a mis en place un soutien aux nouvelles technologies en aidant certains centres à développer une RCMI rotationnelle non pas sur accélérateur linéaire mais sur un appareil dit de tomothérapie [11]. Cette technique délivre une RCMI en rotation dans un système intégré d'imagerie. Elle a fait la preuve de son efficacité en recherche

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2118126>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2118126>

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