

DISCUSSION AUTOUR DE SITUATIONS CLINIQUES FREQUENTES

Cas clinique 1: Mon patient a un cancer de prostate

- Radiothérapie en Arc Thérapie
- Radiothérapie Hypofractionnée pour qui ?

Monsieur G. Pierre

74 ans, architecte d'intérieur

ATCD : HTA, une hypercholestérolémie, une appendicectomie en 1997, une cure de hernie inguinale droite en 1997

PSA à 5,92 ng/ml : biopsies prostatiques adénocarcinome prostatique infiltrant les 2 lobes prédominant à gauche de Gleason 4 + 3 (60 % de grade 4) (groupe histopronostic 3) sur 18 mm (4 biopsies positives sur 12 avec absence d'extension extra prostatique).

IRM prostatique : nodule apical antérieur (5/5) dans le secteur 15a avec extension au secteur 12a s'accompagnant d'une probable effraction capsulaire associé à un micro nodule (3/5) de 6 mm à la partie antérieure des segments 1p et 7p.

scintigraphie osseuse : absence de lésion osseuse secondaire évolutive.

La lésion est classée T3 N0 et relève d'une radio-hormonothérapie concomitante (RCP ONCOMEL).

Monsieur G. Pierre

DECAPEPTYL (triptoréline)

11.25 mg injection trimestrielle pour 3 ans

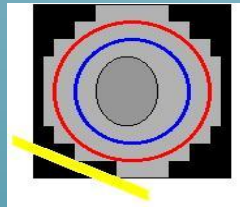
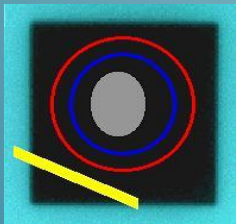
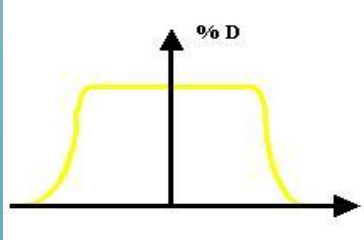
PREPARATION DE LA RADIOTHERAPIE

- **Centrage : scanner de repérage en position de traitement et tatouage du centre de traitement (vessie pleine/ rectum vide)**
- **Contourage des organes à risque (vessie, rectum, têtes fémorales, sigmoïde, canal anal, anses digestives)**
- **Contourage des volumes cibles :**
 - **Prostate + vésicules séminales**
 - **Aires ganglionnaires pelviennes**
- **Dosimétrie : calcul du plan de traitement**
- **Validation médicale du plan de traitement :**
 - **respect des contraintes de couvertures des volumes tumoraux**
 - **respect des contraintes de doses aux organes à risque**
- **Contrôle qualité : validation du traitement sur fantôme sur l'accélérateur**
- **Mise en place : séance à « blanc » pour contrôle du positionnement du patient**

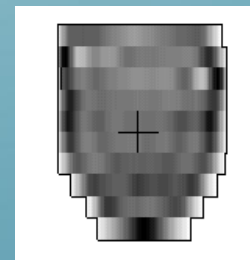
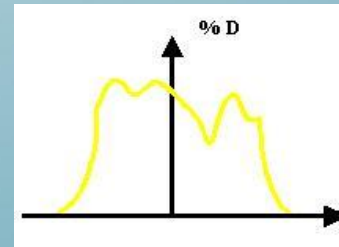
Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (IMRT Intensity Modulated Radiation Therapy)

c'est une variation spatiale volontaire de la dose, à l'intérieur du champ d'irradiation, dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau, et ceci au cours d'une même séance.

RT Classique **RT Conformationnelle**



IMRT



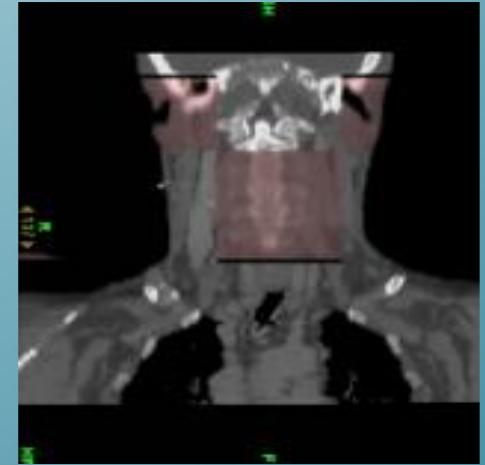
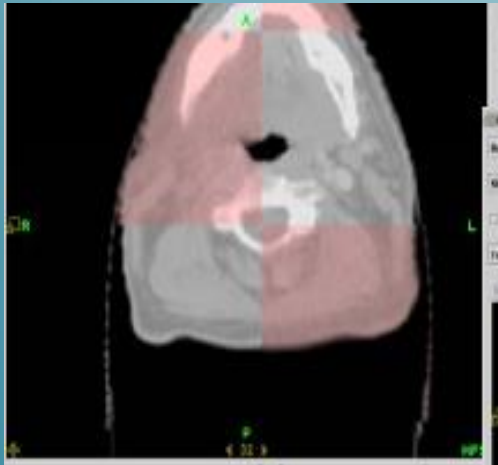
Champ modulé

Radiothérapie guidée par l'image (IGRT et VGRT)

Acquisition d'une imagerie de repositionnement MVCT

Recalage rigide des images scan MV et scan kV sur les os et/ou tissus mous

Imagerie pendant le traitement



ARCTHERAPIE

Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité et guidée par l'image (IMRT+IGRT+VGRT)

VOLUMETRIC MODULATED ARC THERAPY (VMAT) sur AL



TOMOTHERAPY



FRACTIONNEMENT

46 Gy sur les aires ganglionnaires

70-76 Gy sur le volume prostatique +- vésicules séminales

-> 35 à 38 séances / 5 séances par semaine / 8 semaines

PEUT ON FAIRE MOINS DE SEANCES ?

Principes : moins de toxicité avec les nouvelles technologies, peut on augmenter la dose par fraction pour diminuer le nombre de séances et de déplacement sans augmenter la toxicité ?

3 essais

Catton

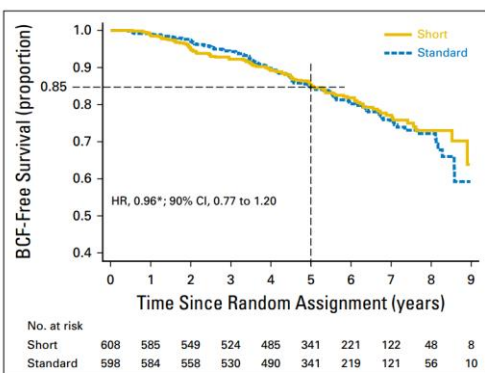


Fig 2. Biochemical-clinical failure (BCF)-free survival. Short (hypofractionated) radiotherapy, 60 Gy in 20 fractions over 4 weeks. Standard radiotherapy, 78 Gy in 39 fractions over 8 weeks. *Estimate based on stratified Cox proportional hazards regression model; test of the hazard proportionality assumption $P = .16$. HR, hazard ratio.

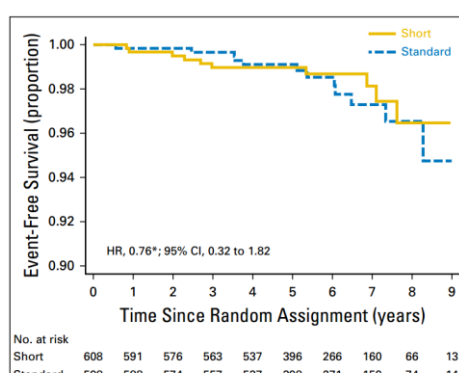


Fig 3. Freedom from prostate cancer-related death. Short (hypofractionated) radiotherapy, 60 Gy in 20 fractions over 4 weeks. Standard radiotherapy, 78 Gy in 39 fractions over 8 weeks. *Estimate was based on stratified Cox proportional hazards regression model. HR, hazard ratio.

Risque intermédiaire **PAS HT**
 1206 patients
 Suivi médian 6 ans (2017)
 78 Gy en 39 séances sur 8 sem
 Vs 60 Gy en 20 séances sur 4 sem

Table 3. Genitourinary Toxicity by Period, Treatment, and Grade

Grade	Acute* Toxicity (No. [%])		Late† Toxicity (No. [%])	
	Short (n = 608)	Standard (n = 598)	Short (n = 608)	Standard (n = 598)
None	150 (25)	143 (24)	310 (51)	299 (50)
1	273 (45)	272 (46)	162 (27)	165 (28)
2	161 (27)	159 (27)	123 (20)	116 (19)
3	24 (3.9)	24 (4.0)	12 (2.0)	17 (2.8)
4	0	0	1 (0.2)	1 (0.2)

*Acute period = worst grade during the first 14 weeks.

†Late period = worst grade from 6 months onward.

Table 4. GI Toxicity by Period, Treatment, and Grade

Grade	Acute* Toxicity (No. [%])		Late† Toxicity (No. [%])	
	Short (n = 608)	Standard (n = 598)	Short (n = 608)	Standard (n = 598)
None	249 (41)	286 (48)	355 (58)	311 (52)
1	260 (43)	250 (42)	199 (33)	204 (34)
2	95 (16)	59 (10)	45 (7.4)	66 (11)
3	4 (0.7)	3 (0.5)	9 (1.5)	16 (2.7)
4	0	0	0	1 (0.2)

*Acute period = worst grade during the first 14 weeks.

†Late period = worst grade from 6 months onward.

Dearnaley/CHHiP

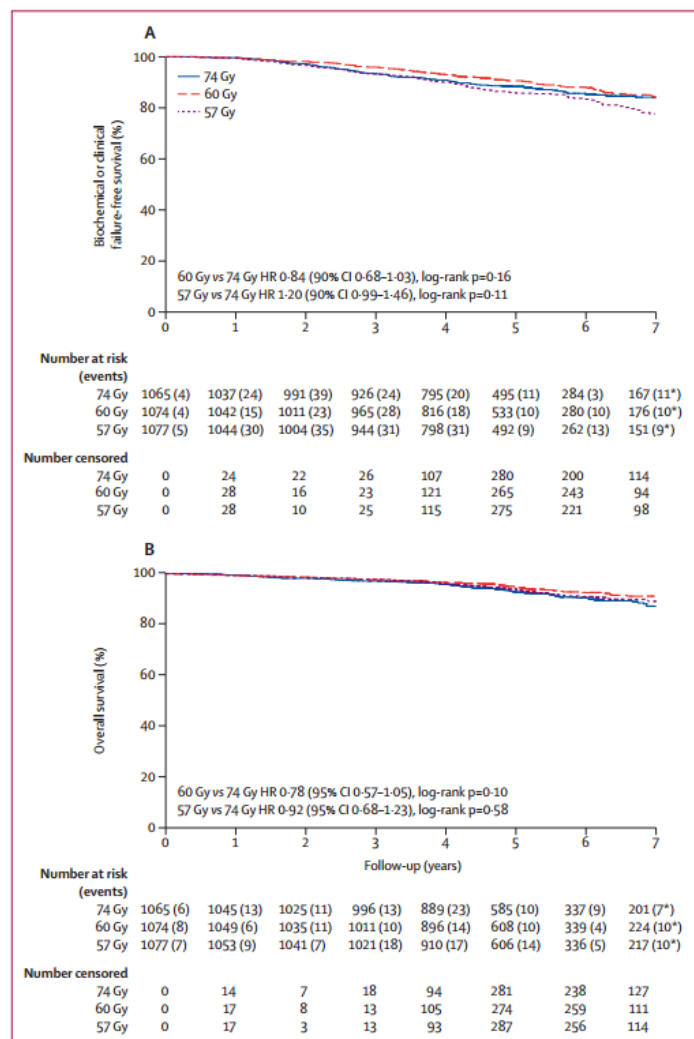


Figure 2: Biochemical or clinical failure-free survival (A) and overall survival (B)

*Number of events reported after 7 years.

Risque intermédiaire, 3 à 6 mois HT
RTE débutée 12 semaines après HT
3216 patients
T1bT3aN0 PSA<30 Gleason <9
Suivi médian 50.5 mois(2012)
74 Gy en 37 séances sur 8 sem
Vs 60 Gy en 20 séances sur 4 sem
Vs 57 Gy en 19 séances sur 4 sem

Dearnaley/CHHiP

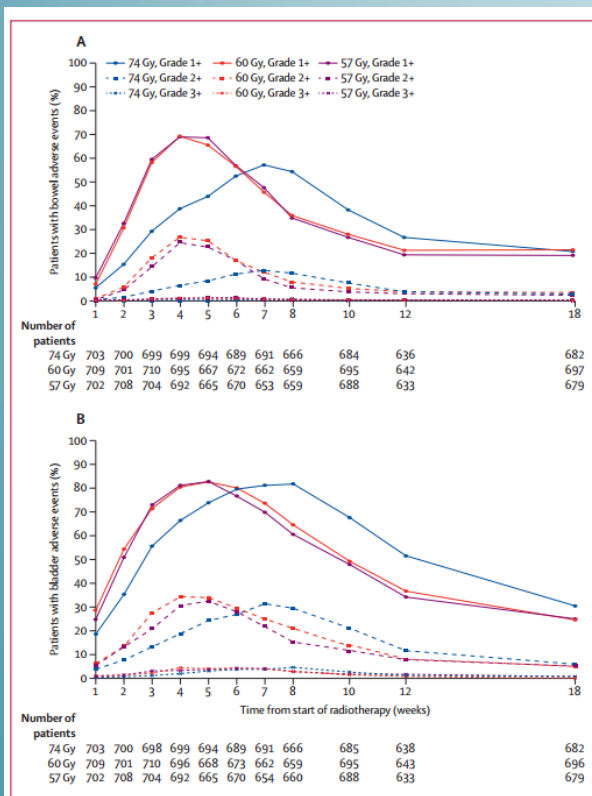


Figure 4: Acute RTOG toxicity by timepoint and randomised treatment group
 (A) Prevalence of bowel toxicity and (B) prevalence of bladder toxicity. RTOG= Radiation Therapy Oncology Group. Grade 1+=grade 1 or worse adverse event. Grade 2+=grade 2 or worse adverse event. Grade 3+=grade 3 or worse adverse event.

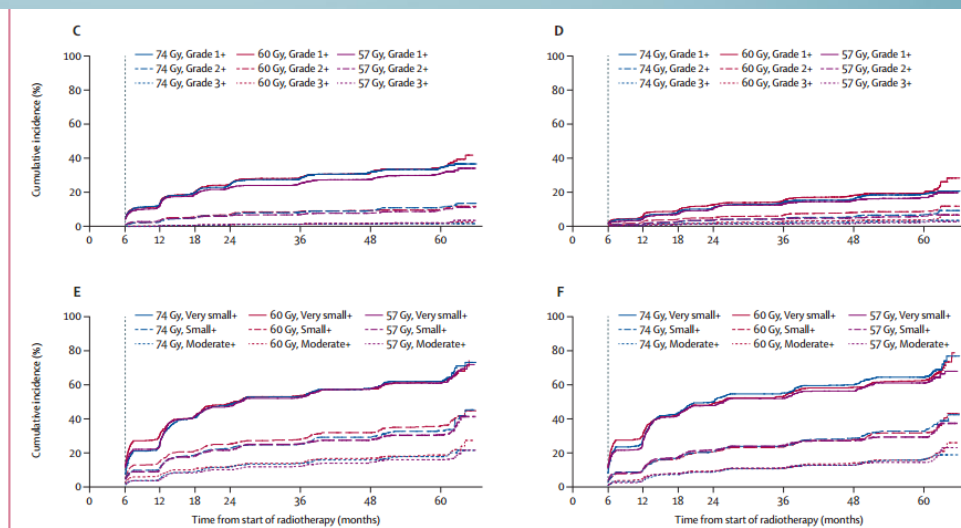


Figure 5: Late bowel and bladder toxicity by timepoint, assessment, and randomised treatment group
 Grade distribution of (A) bowel adverse events and (B) bladder adverse events measured with RTOG. Cumulative incidence of (C) bowel adverse events measured with RTOG and (E) bowel symptom scores measured with UCLA PCI/EPIC. Cumulative incidence of (D) bladder adverse events measured with RTOG and (F) bladder symptom scores measured with UCLA PCI/EPIC. Late toxicity data have been included in analyses if they were reported within 6 weeks of the 6 month visit, within 3 months of the 12–24 month visit, and within 6 months of the 36–60 month visit. For UCLA/EPIC, before androgen deprivation therapy data were included if they were reported within 3 months before starting androgen deprivation therapy and within 1 month after starting androgen deprivation therapy. Before radiotherapy data are included if they were reported within 3 months before radiotherapy and no more than 7 days after starting radiotherapy. Time-to-event analyses use all data reported from 6 weeks before the 6 month visit onwards. RTOG= Radiation Therapy Oncology Group scale. UCLA PCI=UCLA Prostate Cancer Index. EPIC=Expanded Prostate Cancer Index Composite.

Toxicite urinaire et digestive idem à 5 ans

RTOG 0415/ Lee

1115 patients

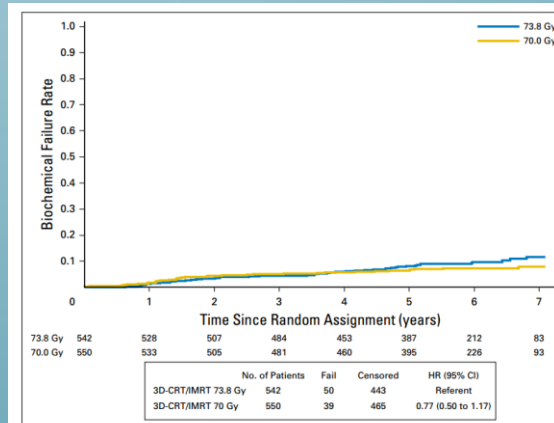
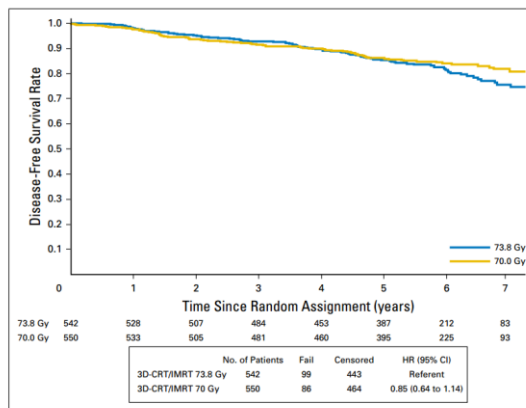
Faible risque, Gleason ≤ 6 , PSA ≤ 10

2 bras: 73,8 Gy en 41 fractions de 1,8 Gy et 70 Gy en 28 fractions de 2,5 Gy

Pas d'HT

Pas de différence en SSP à 5,8 ans

Toxicité tardive GI et GU grade 2 un peu plus importante dans le bras hypofractionné (dose élevée) mais dose/fraction et dose totale bras contrôle assez peu utilisés en pratique...



HYPRO

Essai hollandais

804 patients

Risque intermédiaire (25%) et élevé (75%)

HT dans 66% des cas

**78 Gy en 39 fractions vs 64,6 Gy en 19 fractions de 3,4 Gy (3/sem)
(étalement long de 6,5 semaines)**

Pas de différence en SSP et SG

Augmentation de la toxicité GI aigüe, pas de différence pour GU aigüe et global tardif

TOTAL

Chez les patients candidats à une irradiation prostatique sans irradiation ganglionnaire étendue, de bas grade et de grade intermédiaire, il est possible de proposer une irradiation modérément hypofractionnée en fonction de :

Age du patient,

Comorbidités

Anatomie,

Symptomatologie urinaire

A pondérer : pas de données de toxicité au long cours au delà de 10 ans

Protocole à privilégier : 60 Gy en 20 séances de 3 Gy sur 4 semaines