

NEWSLETTER CLINIQUE



Recommandations

- o Contourage des thymomes, en post-opératoire.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34673091/>
- o Prise en charge des tumeurs hépatiques primitives, recommandations ASTRO.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34688956/>
- o Radiothérapie stéréotaxique des métastases vertébrales après chirurgie.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34673275/>
- o Contourage des métastases osseuses non-rachidiennes:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34509549/>
- o Contourage des ganglions dans les tumeurs digestives hautes, recommandations ESTRO ACROP
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34547352/>
- o Consensus : Réirradiation pelvienne par radiothérapie stéréotaxique <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.09.010>
- o Recommandations ESMO–EURACAN–GENTURIS–ERNPaedCan pour la prise en charge des sarcomes osseux.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34500044/>
- o Consensus et recommandations pour l'utilisation du boost dans l'irradiation post mastectomie des cancers du sein de stade précoce.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34563607/>

Focus ESMO 2021:

ABSTRACTS:

HYPO-G01, STAMPEDE, GORTEC-REACH, LUNG ART

Liens Utiles

<http://www.sfro.fr/> <https://www.sfro.fr/>
<https://www.sfpn.fr/> <https://www.afcor.fr/>
<http://radiotransnet.fr/>

Dans ce numéro

- | « Quelle durée d'hormonothérapie adjuvante pour les cancers du sein de stades précoces, hormono sensibles, chez la femme ménopausée ? »
- | « Faut-il irradier la chaîne mammaire interne pour les cancers du sein N+ ? »
- | « Résultats esthétiques de l'irradiation mammaire totale hypo fractionnée »
- | « Peut-on optimiser le volume parotidien à protéger dans les irradiations ORL ? »
- | « Qualité de vie des patients ayant un cancer ORL traité par nimotuzumab en plus de la radio-chimiothérapie »
- | « Quelle prise en charge privilégier pour les récurrences locales de cancers de prostate irradiée ? »
- | « Qualité de vie après radiothérapie prostatique hypo fractionnée »
- | « Diagnostique des métastases pelviennes de cancer de prostate : Performances de la TEP-TDM au 68Ga-PSMA-11 »
- | « Traitement de maintenance par durvalumab des CBNPC de stade III : résultats à long terme de l'essai PACIFIC »
- | « Non infériorité de la radiothérapie stéréotaxique par rapport à la chirurgie pour les CBNPC de petite taille »
- | « Toxicité tardive de la radiothérapie adjuvante pour cancer du col utérin : 3DCRT vs IMRT »
- | « Intérêt de l'IMRT pour la réduction des effets indésirables après irradiation pour cancer de l'endomètre de risque élevé »
- | « Radiothérapie de consolidation pour les lymphomes de Hodgkin à lésions bulky, en rémission complète sous ABVD »
- | « Impact de l'indice de masse corporelle sur les résultats de la prise en charge des cancers du rectum localement avancés »



SFJRO



@SFJROFR



SECRETARIAT@SFRO.FR
CONTACT@SFJRO.FR

« Quelle durée d'hormonothérapie adjuvante pour les cancers du sein de stades précoces, hormono sensibles, chez la femme ménopausée ? »

Duration of Adjuvant Aromatase-Inhibitor Therapy in Postmenopausal Breast Cancer

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34320285/>

Cet essai, dont les résultats ont été publiés en juillet, a recruté 3484 patientes ayant un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs et ayant reçu 5 ans d'hormonothérapie (tamoxifène ou anti-aromatase).

La randomisation a été faite en fonction de la durée de l'hormonothérapie. Celle-ci a été poursuivie par anastrozole quel que soit la molécule initialement utilisée.

Les deux groupes de l'étude étaient

- Anastrozole pour 2 ans supplémentaires (pour un total de 7 ans d'hormonothérapie)
- Anastrozole pour 5 ans supplémentaires (pour un total de 10 ans d'hormonothérapie)

L'analyse a porté sur les 3208 patientes qui n'ont pas présenté de récurrence pendant les deux premières années de prolongement de l'hormonothérapie.

La très grande majorité des patientes avait un cancer T1-T2 et N0-N1.

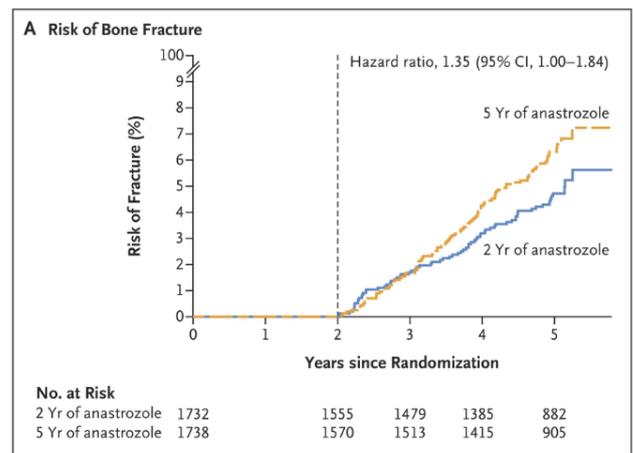
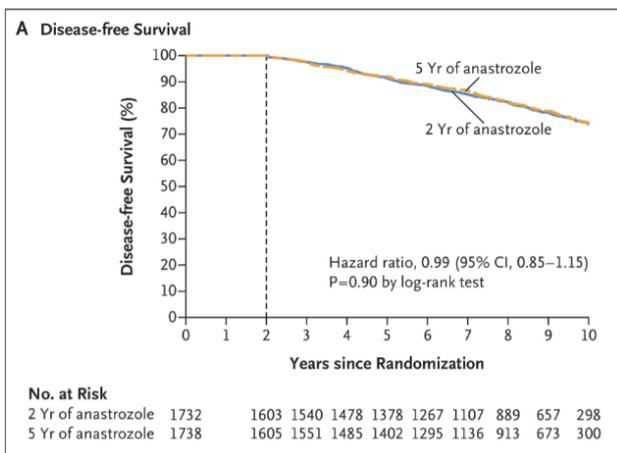
Le critère de jugement principal est la survie sans maladie.

RESULTATS PRINCIPAUX :

Le suivi médian est de 118 mois et a débuté à 2 ans après randomisation.

Comparativement à un prolongement de l'hormonothérapie de 2 ans, un prolongement de 5 ans :

- N'améliore pas la survie sans récurrence ni la survie globale (Hazard ratio 0,99, p=0,9)
- Est associé à une incidence plus élevée de fractures osseuses (Hazard ratio 1,35 ; IC95% [1,0 – 1,84])



**« Faut-il irradier la chaîne mammaire interne pour les cancers du sein
N+ ? »**

**Effect of Elective Internal Mammary Node Irradiation on Disease-Free Survival in Women With
node-Positive Breast Cancer. A Randomized Phase 3 Clinical Trial**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34695841/>

Essai randomisé de phase III cherchant à mesurer l'effet de l'irradiation de l'aire ganglionnaire mammaire interne dans le cadre de la radiothérapie adjuvante des cancers du sein présentant une atteinte ganglionnaire.

735 patientes ont été recrutées et randomisées en fonction de l'irradiation ou non de la chaîne mammaire interne.

La très grande majorité des patientes a reçu une chimiothérapie adjuvante à base de taxanes ainsi qu'une hormonothérapie ou un traitement ciblant HER2 lorsqu'ils étaient indiqués.

Le critère de jugement principal était la survie sans maladie à 7 ans.

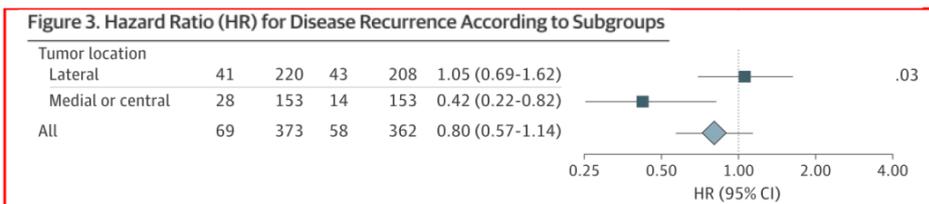
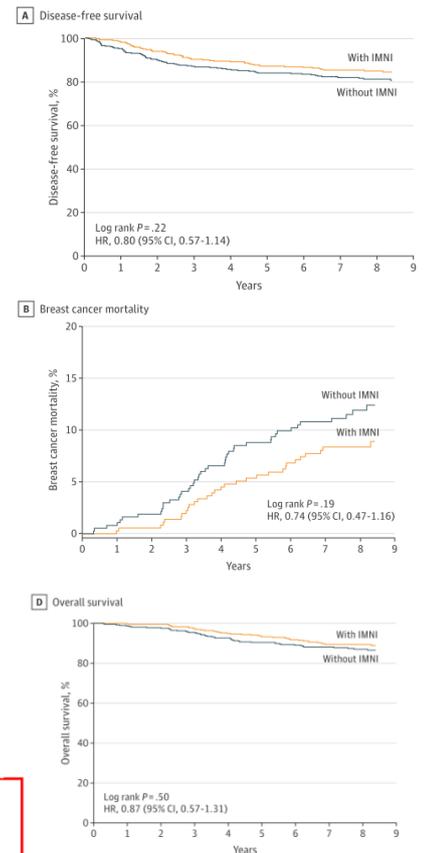
RESULTATS PRINCIPAUX :

Avec un suivi médian de 100,4 mois, la comparaison des deux groupes retrouve :

- Pas de différence significative de la survie sans maladie à 7 ans 81,9% (pas d'irradiation mammaire interne) vs 85,3%; hazard ratio = 0,80 avec IC95% [0,57-1,14].
- Pas de différence significative concernant les toxicités cardiaques et les pneumopathies radiques.

L'analyse ad hoc en sous-groupes retrouve une différence significative entre les deux bras dans le groupe des patientes ayant une tumeur centrale ou médiane, avec une survie sans progression à 7 ans de 91,8% avec irradiation mammaire interne vs 81,6% (HR 0,42; IC 95% [0,22-0,82]; log-rank p = 0,008)

Ces résultats nourrissent le débat concernant l'intérêt de l'irradiation des chaînes mammaires internes. Des Travaux s'intéressant spécifiquement aux cancers de localisations centrales et médianes pourraient apporter des précisions.



« Résultats esthétiques de l'irradiation mammaire totale hypo fractionnée »

Five-Year Longitudinal Analysis of Patient-Reported Outcomes and Cosmesis in a Randomized Trial of Conventionally Fractionated Versus Hypofractionated Whole-Breast Irradiation

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33992718/>

Essai comparant les résultats cosmétiques ainsi que les résultats rapportés par les patientes traitées pour cancer du sein par tumorectomie avec marges saines suivie d'une radiothérapie du sein en totalité.

287 patientes avec des tumeurs Tis-T2 et N0-N1 ont été randomisée en 2 groupes:

- Radiothérapie normo fractionnée : 50Gy en 25 fractions.
- Radiothérapie hypo fractionnée : 42,56 Gy en 16 fractions.

Les résultats rapportés par les patientes reposaient sur les échelles « Breast Cancer Treatment Outcome Scale » (BCTOS), « Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast » (FACT-B) et la « Body Image Scale ». Les résultats esthétiques étaient rapportés par le médecin (RTOG cosmesis values).

Le recueil a été fait avant la radiothérapie, à 6 mois et à 5 ans.

RESULTATS PRINCIPAUX :

- Pas de différence entre les deux groupes concernant tous les paramètres évalués et au différents temps de recueil.
- Chez les patientes obèses ou à forte poitrine ($\geq D$) :
 - Résultats esthétiques moindres (évalués par le médecin)
 - Résultats rapportés par les patientes moindres (BCTOS pain, body image scale, FACT-B).

Ces résultats sont rassurants pour l'utilisation de la radiothérapie modérément hypofractionnée quels que soient la taille de bonnet ou le poids.

«Peut-on optimiser le volume parotidien à protéger dans les irradiations ORL ?»

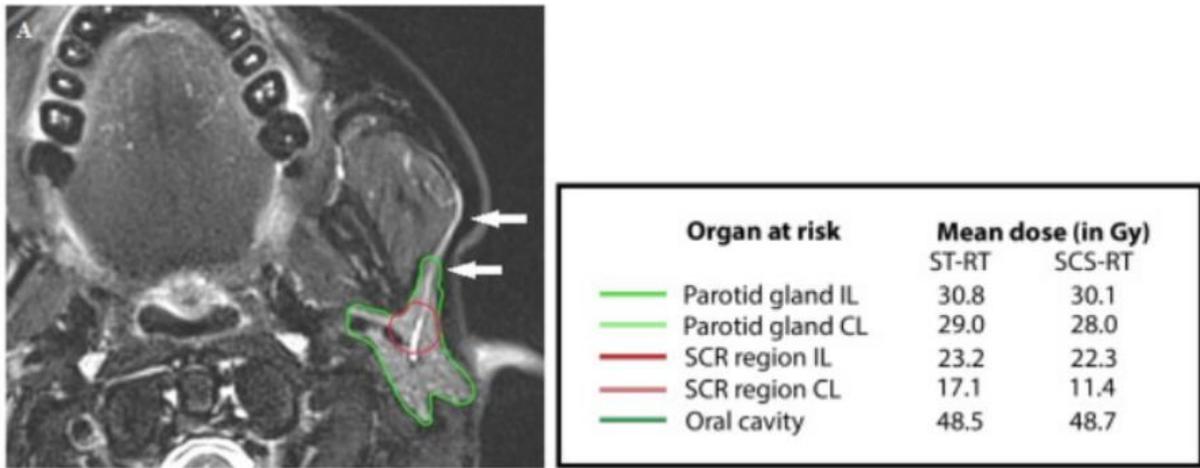
Parotid gland stem cell sparing radiotherapy for head and neck cancer patients: a double-blind randomized controlled trial

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301621028273>

102 patients traités par radiothérapie pour un cancer de la tête et du cou ont été randomisés selon la modalité de préservation des parotides :

- Préservation parotidienne classique : parotides en intégralité
- Préservation sélective des régions riches en cellules souches glandulaires (principalement autour des canaux principaux).

Le critère de jugement principal était la proportion de patients avec une réduction de production salivaire de plus de 75% après le traitement.



RESULTATS PRINCIPAUX :

- Pas de différence significative de la xérostomie secondaire dans les groupes “épargne sélective des régions riches en cellules souches” et “épargne des parotides en intégralité” (incidence de 2,8% et 4,8% respectivement $p=1,00$)
- Analyses multi variées :
 - La dose reçue par les régions riches en cellules souches a une meilleure valeur prédictive pour les xérostomies secondaires que la dose reçue par la parotide en intégralité.

La dose moyenne reçue par la région riche en cellules souches de la glande parotide controlatérale a été le facteur pronostique le plus fiable de xérostomie secondaire.

« Qualité de vie des patients ayant un cancer ORL traité par nimotuzumab en plus de la radio-chimiothérapie »

Quality of life in patients with locally advanced head and neck cancer treated with concurrent chemoradiation with cisplatin and nimotuzumab versus cisplatin alone – Additional data from a phase 3 trial

<https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2021.105517>

Essai évaluant l'ajout du nimotuzumab à la radio-chimiothérapie pour la prise en charge des cancers localement avancés de la tête et du cou.

Randomisation en 2 groupes de 536 patients avec un cancer de la cavité buccale, hypopharynx ou du larynx, de stades III ou IV :

- Radiothérapie + chimiothérapie (cisplatine 30mg/m²)
- Radiothérapie + chimiothérapie + nimotuzumab

Les premiers résultats de l'essai ont été publiés précédemment et ont mis en évidence une amélioration de la survie sans progression (hazard ratio 0.69; p=0,004), de la survie sans maladie et de la survie globale.

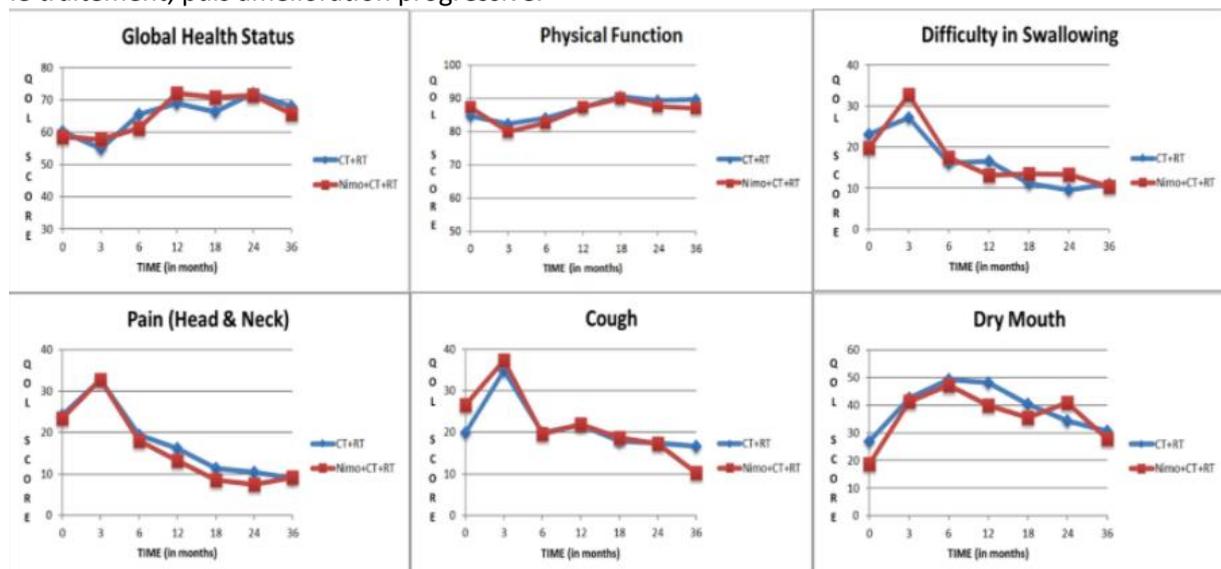
<https://doi.org/10.1002/cncr.32179>

La présente publication rapporte les résultats du suivi à 3 ans en termes de qualité de vie. Pour cela, Les auteurs ont utilisé les questionnaires EORTC QLQ-C30 (30 items, 5 scores fonctionnels et 9 scores symptomatiques) et EORTC QLQ- H&N35 (35 items, 18 scores).

RESULTATS PRINCIPAUX :

- Amélioration significative du score d'état général (global health status) dans les deux bras de l'étude, sans différence significative entre les deux.

Évolution comparable des échelles fonctionnelles et symptomatiques entre les deux bras: Accentuation des symptômes et régression des scores fonctionnels pendant et jusqu'à 3 mois après le traitement, puis amélioration progressive.



LIMITE : La dose de cisplatine utilisée, de 30mg/m² seulement.

« Quelle prise en charge privilégier pour les récidives locales de cancers de prostate irradiée ? »

A Systematic Review and Meta-analysis of Local Salvage Therapies After Radiotherapy for Prostate Cancer (MASTER)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33309278/>

Cette méta-analyse avait pour objectif de comparer les modalités de traitement des rechutes locales de cancer de prostate après traitement initial par radiothérapie: prostatectomie radicale, ultrasons focalisés (HIFU), cryothérapie, radiothérapie externe stéréotaxique, curiethérapie à haut débit de dose et curiethérapie de bas débit de dose.

150 études ont été incluses avec comme critères de jugement la survie sans rechute ainsi que les incidences des toxicités urinaires et digestives.

NB : Un ajustement par rapport aux co variables est réalisé au vu de l'importante hétérogénéité des résultats entre les différentes études.

RESULTATS PRINCIPAUX :

- Pas de différence majeure en termes de survie sans rechute à 5 ans : SBRT : 60%, HDR : 60%, LDR : 56%, chirurgie : 54%, HIFU : 53%, cryothérapie : 50%.
- Les patients ré irradiés ont moins de toxicités urinaires sévères comparativement à la chirurgie (chirurgie : 20%, SBRT : 5,6%, HDR : 9,6%, LDR : 9,1%)
- Meilleur profil de toxicité digestive chez les patients ré irradiés par curiethérapie HDR comparativement à la chirurgie.

Ces résultats tendent à favoriser la réirradiation - comparativement aux autres techniques (prostatectomie, HIFU, cryothérapie). Parmi les possibilités de réirradiation, la curiethérapie HDR serait un traitement de choix de par son profil de toxicité.

« Qualité de vie après radiothérapie prostatique hypo fractionnée »

Impact of Hypofractionated Radiotherapy on Patient-reported Outcomes in Prostate Cancer: Results up to 5 yr in the CHHiP trial (CRUK/06/016)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34489210/>

Essai ayant recruté 3216 patients avec un cancer de la prostate localisé (cT1b-T3aN0M0).

Les résultats principaux de l'étude, précédemment publiés, montraient la non infériorité de l'hypo fractionnement à 60 Gy en 20 fractions en comparaison avec 74 Gy en 37 fractions (la non infériorité de 54 Gy en 19 fractions n'a pas été prouvée).

Il s'agit ici de l'analyse des données concernant la qualité de vie perçue par les patients. Les données ont été recueillies à 5 ans chez 1141 patients.

Pour rappel, un recueil similaire a été réalisé 2 ans après la radiothérapie.

RESULTATS PRINCIPAUX :

Les effets secondaires, notés sur une échelle de 5, allaient de "absent" à "très gênant".

Pas de différence significative entre les 3 groupes concernant les principaux effets secondaires :

- Symptômes digestifs jugés modérément à très gênants (niveaux 4 et 5) chez 5,4%, 4,6% et 5,3% des patients dans les groupes 74 Gy, 60Gy et 54Gy respectivement.
- Symptômes urinaires et sexuels comparables entre les 3 groupes.

Ces résultats confirment ceux de l'analyse à 2 ans et confortent l'intérêt de la radiothérapie prostatique hypo fractionnée.

«Diagnostic des métastases pelviennes de cancer de prostate : Performances de la TEP-TDM au 68Ga-PSMA-11»

Diagnostic Accuracy of 68Ga-PSMA-11 PET for Pelvic Nodal Metastasis Detection Prior to Radical Prostatectomy and Pelvic Lymph Node Dissection: a Multicenter Prospective Phase 3 Imaging Trial
<https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2783766>

Cet essai cherchait à mesurer les performances diagnostiques de la TEP-TDM au 68Ga-PSMA-11 (TEP PSMA) pour la mise en évidence de métastases ganglionnaires pelviennes chez les patients atteints de cancer de la prostate de stade intermédiaire à élevé.

Parmi 764 patients ayant participé à l'étude et ayant eu une TEP PSMA, 277 ont ensuite été opérés avec prostatectomie, curage ganglionnaire et analyse anatomopathologique. Cette dernière représente le gold standard et a servi de référence pour la mesure des performances diagnostiques.

RESULTATS PRINCIPAUX :

75 patients avaient un envahissement ganglionnaire pelvien observé histologiquement.

L'examen TEP PSMA a retrouvé 42 métastases ganglionnaires, dont 40 pelviennes, et 7 métastases osseuses.

Pour les métastases ganglionnaires pelviennes les performances diagnostiques ont été :

- Sensibilité : 0,40, IC95 [0,34-0,46]
- Spécificité : 0,95, IC95 [0,92-0,97]
- Valeur prédictive positive : 0,75 IC95 [0,70-0,80]
- Valeur prédictive négative : 0,81 IC95 [0,76-0,85]

COMMENTAIRES:

Ces résultats sont à relativiser devant la faible proportion de patients ayant eu une prostatectomie (64%). Ceci introduit un biais avec une probable sous-estimation des performances diagnostiques, notamment la sensibilité, puisque les patients ayant les atteintes ganglionnaires les plus nombreuses / volumineuses n'ont pas été opérés.

« Traitement de maintenance par durvalumab des CBNPC de stade III : résultats à long terme de l'essai PACIFIC »

Four-Year Survival With Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC-an Update From the PACIFIC Trial

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33476803/>

L'essai PACIFIC visait à évaluer le durvalumab en traitement de maintenance, après radiochimiothérapie, des carcinomes bronchiques non à petites cellules de stade III n'ayant pas présenté de progression après deux cures. Il a été comparé à un placebo.

L'analyse des données à 2 ans avait montré une amélioration significative de la survie globale et de la survie sans progression qui étaient les deux critères de jugements principaux (respectivement HR = 0,68 ; p<0,00251 et HR = 0,52 ; p<0,0001).

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30280658/>

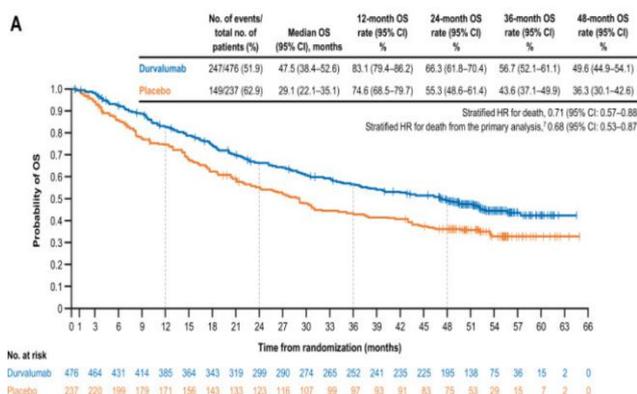
Cette nouvelle analyse réalisée à 4 ans de la randomisation, évalue les mêmes paramètres avec un recul plus conséquent et cherche notamment à prouver le maintien de l'effet constaté à 2 ans.

RESULTATS PRINCIPAUX :

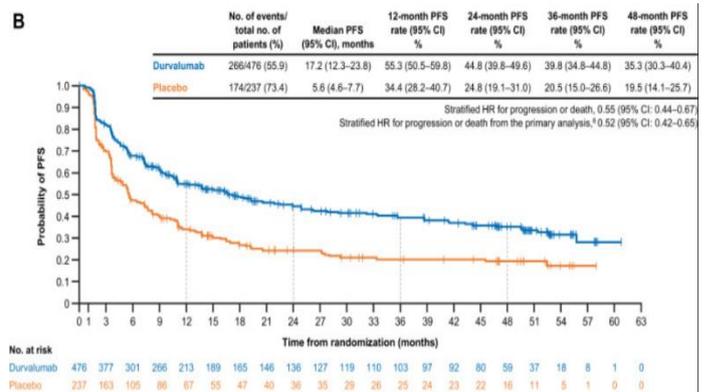
Parmi les 713 patients randomisés 709, ont reçu du durvalumab ou un placebo. Les résultats à 4 ans sont:

- Maintien du bénéfice en survie globale : 46,6% contre 36,3% pour le placebo.
- Maintien du bénéfice en survie sans progression : 35,3% contre 19,5% pour le placebo.
- Médiane de survie de 47,5 mois versus 29,1 mois dans le groupe placebo.

Le durvalumab en entretien est donc bien le standard de traitement pour ces cancers bronchiques non à petites cellules localement avancés.



Survie globale



Survie sans progression

«Non infériorité de la radiothérapie stéréotaxique par rapport à la chirurgie pour les CBNPC de petite taille »

Stereotactic ablative radiotherapy for operable stage I non-small-cell lung cancer (revised STARS): long-term results of a single-arm, prospective trial with prespecified comparison to surgery

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(21\)00401-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00401-0/fulltext)

L'essai STARS (NCT00840749) avait pour objectif de comparer le traitement chirurgical et par radiothérapie stéréotaxique (SBRT) des cancers bronchiques non à petites cellules de stade précoce : T≤3cm, cN0. Il n'avait cependant réussi à recruter que 36 patients.

Une analyse poolée des patients des essais STARS et ROSEL a été réalisée, mais comportait de nombreuses limites. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25981812/>)

Cet article présente les données d'un nouvel essai « STARS révisé », avec un seul bras d'étude : traitement par radiothérapie stéréotaxique SBRT, et calcul d'un score de propension pour comparaison au traitement chirurgical. 80 nouveaux patients ont été recrutés.

Le traitement consistait en une dose de 54Gy en 3 fractions pour les tumeurs périphériques ou 50Gy en 4 fractions et un boost jusqu'à 60Gy pour tumeurs centrales.

RESULTATS PRINCIPAUX :

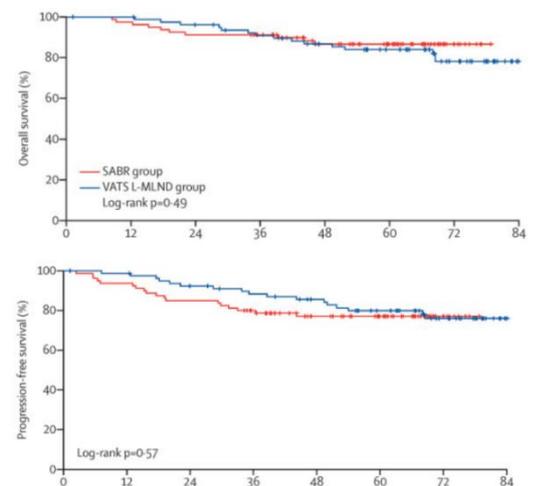
- Survie globale à 3 ans : 91% pour la SBRT contre 91% pour la chirurgie
- Survie globale à 5 ans : 87% pour la SBRT contre 84% pour la chirurgie
- Survie sans récurrence à 5 ans : 18% pour la SBRT contre 8% pour la chirurgie, $p = 0.051$

La radiothérapie stéréotaxique est donc non inférieure à la chirurgie et représente une option valide pour ces patients.

COMMENTAIRES:

Une étude mono-bras avec calcul de score de propension n'apporte pas le niveau de preuve d'un essai randomisé avec analyse comparative des groupes.

L'essai randomisé « VALOR », actuellement ouvert, prévoit d'apporter des données dans ce sens et d'inclure 670 patients; NCT02984761.



«Toxicité tardive de la radiothérapie adjuvante pour cancer du col utérin : 3DCRT vs IMRT »

Late Toxicity After Adjuvant Conventional Radiation Versus Image-Guided Intensity-Modulated Radiotherapy for Cervical Cancer (PARCER): A Randomized Controlled Trial

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34506246/>

Essai ayant randomisé 300 patientes opérée pour cancer du col utérin, ayant une indication de radiothérapie adjuvante, en :

- Radiothérapie conformationnelle 3D
- Radiothérapie par modulation d'intensité.

La dose était la même dans les deux groupes avec 50Gy en 35 fractions et un boost par curiethérapie HDR par 12 Gy en 2 fractions.

Le critère de jugement principal était l'incidence à 3 ans des toxicités gastro-intestinales de grade 2 ou plus (CTCAE 3.0)

RESULTATS PRINCIPAUX :

Les patientes du groupe IMRT ont présenté moins d'effets gastro-intestinaux :

- Toxicités gastro-intestinales tardives de grade ≥ 2 : 42% (3D) contre 21% (IMRT)
- Toxicités gastro-intestinales tardives de grade ≥ 3 : 16% (3D) contre 3 % (IMRT)
- Toutes toxicités tardives confondues : 49% (3D) vs 28% (IMRT)
- Toxicités rapportées par les patientes: meilleurs résultats dans le groupe IMRT sur les diarrhées, l'appétit et les signes fonctionnels gastro-intestinaux.

Pas xde différences significatives sur la survie sans récidence pelvienne ou à distance, avec un meilleur profil de toxicité tardives avec l'IMRT.

« Intérêt de l'IMRT pour la réduction des effets indésirables après irradiation pour cancer de l'endomètre de risque élevé »

Radiotherapy Techniques and Treatment-Related Toxicity in the PORTEC-3 Trial: Comparison of Three-Dimensional Conformal Radiotherapy versus Intensity-Modulated Radiotherapy

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34610387/>

Analyse des données concernant la qualité de vie (rapportée par les patients) et les effets indésirables (rapportés par le médecin) de l'essai PORTEC 3.

Pour rappel l'essai PORTEC 3 est un essai de phase III étudiant l'apport de la chimiothérapie associée à la radiothérapie pour les cancers de l'endomètre de risque élevé.

Elle n'a finalement démontré un intérêt en termes de survie globale et de progression sans survie que dans l'analyse en sous-groupe des patientes présentant des cancers de stade III.

La présente publication compare, dans la population de l'étude, les effets secondaires et la qualité de vie des patientes ayant bénéficié d'une radiothérapie conformationnelle 3D (3DCRT) à celles traitées par radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT).

Parmi les 658 patientes évaluées, 559 ont été traitées en 3DCRT et 99 en IMRT. Le suivi médian a été de 74,6 mois.

RESULTATS PRINCIPAUX

- Parmi les effets secondaires rapportés par les médecins :
 - Diarrhée de grade ≥ 2 : 4% (IMRT) vs 15% (3DCRT), $p = 0,03$
 - Saignements de grade ≥ 2 : 13% (IMRT) vs 26% (3DCRT), $p < 0,01$
- Parmi les symptômes rapportés par les patients dans les questionnaires de qualité de vie :
 - Diarrhée : 29% (IMRT) vs 38% (3DCRT), $p = 0,125$
 - Impériosité : 10% (IMRT) vs 22% (3DCRT), $p = 0,039$
 - Douleurs : 9% (IMRT) vs 18% (3DCRT), $p = 0,058$

On a donc observé moins de diarrhées et de saignements de grade ≥ 2 chez les patientes traitées en IMRT, ainsi qu'une tendance à avoir moins de douleurs et d'impériosités sur les scores de qualité de vie.

LIMITES :

Cette étude n'a pas été conçue pour comparer les deux techniques d'irradiation. Par ailleurs, les groupes sont déséquilibrés avec une nette prédominance des patientes traitées en 3DCRT (85% des patientes, contre 15% pour l'IMRT).

« Radiothérapie de consolidation pour les lymphomes de Hodgkin à lésions bulky, en rémission complète sous ABVD »

Role of radiotherapy to bulky sites of advanced Hodgkin lymphoma treated with ABVD: final results of FIL HD0801 trial

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34597375/>

Essai de phase III s'intéressant aux lymphomes de Hodgkin présentant des lésions ≥ 5 cm, dites bulky, et en rémission métabolique complète au TEP TDM après 2 et 6 cures de chimiothérapie selon ABVD. Les auteurs cherchaient à évaluer, dans ce contexte, l'intérêt de l'irradiation de consolidation par rapport à une surveillance.

116 patients ont été randomisés après évaluation par TEP à 2 et 6 mois.

Les deux groupes de l'étude étaient le groupe radiothérapie et le groupe surveillance.

Le critère de jugement principal était la survie sans événements et le critère de jugement secondaire la survie sans progression.

RESULTATS PRINCIPAUX :

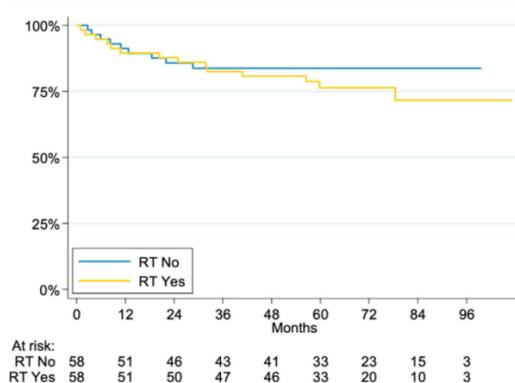
Avec un suivi médian de 71 mois

- Survie sans événement à 2 ans 87.8% (radiothérapie) vs. 85.8% (observation) (HR:1,5, IC95 [0,6-3,5], $p=0,34$).
- Survie sans progression à 2 ans 91.3% (radiothérapie) vs. 85.8% (surveillance) (HR:1,2, IC95 [0,5-3] $p=0,7$).

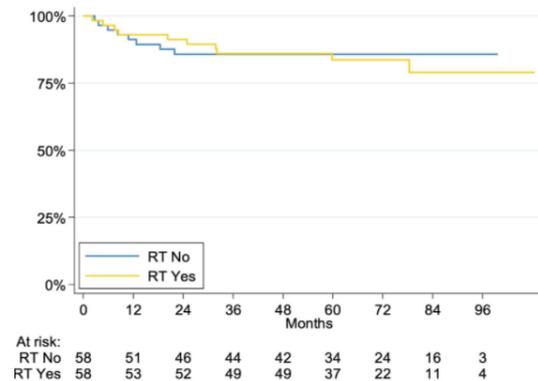
Cet essai ne parvient donc pas à montrer un bénéfice de la radiothérapie.

LIMITES :

L'effectif, relativement faible, de cet essai a été calculé en vue de démontrer un gain de 20% de la survie sans événement. Il manque de puissance statistique pour démontrer un bénéfice plus modeste (moins de 10%). Ce dernier ne peut donc pas être exclu.



Survie sans événement



Survie sans progression

« Impact de l'indice de masse corporelle sur les résultats de la prise en charge des cancers du rectum localement avancés »

Impact of body-mass index on treatment and outcome in locally advanced rectal cancer: A secondary, post-hoc analysis of the CAO/ARO/AIO-04 randomized phase III trial

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34619239/>

L'essai CAO/ARO/AIO-04 avait mis en évidence l'intérêt de l'ajout de l'oxaliplatine au fluoruracil, pour le traitement néo-adjuvant –associé à la radiothérapie - et adjuvant des cancers du rectum localement avancés (T3-T4 ou N1-N2).

Dans cette analyse post-hoc, les auteurs se sont intéressés à l'impact de l'indice de masse corporelle (IMC) des patients sur les résultats oncologiques.

RESULTATS PRINCIPAUX

- Les patients obèses conservent un meilleur état général (ECOG, $p=0,027$) mais ont moins de chances d'avoir une chirurgie conservatrice ($p= 0,01$).
- Les patients maigres présentent plus de toxicités aiguës, notamment d'organes ($p<0,001$).
- Après un suivi médian de 50 mois :
 - La survie sans maladie était significativement plus faible chez les patients maigres ou en surpoids.
 - Chez les patients de sexe masculin, la survie globale des patients de poids normal est supérieure à celle des patients maigres, en surpoids et obèses.

LIMITES :

Les résultats, notamment ceux de l'analyse de survie, sont à interpréter avec les limites d'une analyse secondaire et de possibles biais notamment sur le statut tabagique, le risque de sous dosage de la chimiothérapie et de facteur de risque cardiovasculaire en cas d'obésité ainsi que le protocole thérapeutique réalisé.

Toutefois, ils peuvent constituer une base de réflexion concernant les stratégies de soin de support et d'optimisation des traitements des cancers rectaux localement avancés.

Focus ESMO

Plusieurs abstracts ont été présentés lors de l'ESMO 2021. Voici quelques essais qui auront probablement un impact pratique, à surveiller en vue de leurs publications définitives.

HYPO- G01: Toxicité aiguë dans les cancers du sein avec irradiation ganglionnaire

<https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-congress-2021/acute-toxicity-associated-with-a-3-week-versus-a-standard-5-week-regimen-for-locoregional-breast-radiotherapy-delivered-in-the-unicancer-hypog-01-p>

Contexte : Le schéma normo fractionné est le traitement standard actuel en cas d'irradiation ganglionnaire dans le cadre des radiothérapies adjuvantes mammaires.

Hypo-G01 est une étude de phase 3 française comparant la toxicité et l'efficacité de deux fractionnements en cas de radiothérapie adjuvante pour un cancer du sein pT1-3 pN0-3 M0 avec indication d'irradiation ganglionnaire :

- Bras modérément hypo fractionnée (HF) : 40 Gy – 15 fractions – 3 semaines
- Bras standard normo fractionné (NF) 50 Gy – 25 fractions – 5 semaines

Les Résultats présentés portaient sur 1625 patientes incluses :

- Les toxicités aiguës de grades 3 étaient rares dans les 2 bras (5,4 % HF et 5,7 % NF) sans toxicités de grade 4-5 observées
- Les toxicités aiguës de grade 2 ou plus étaient plus faibles dans le bras hypo fractionné (38.4%) que normo fractionné NF (48.1%).
- Les dermatites de Grade 2 ou plus étaient plus fréquentes en cas d'IMC ≥ 30 dans les deux bras

=> Ces 1ers résultats sont rassurants au niveau de la toxicité aiguë. Un suivi plus long est nécessaire afin de déterminer la place de la radiothérapie hypo fractionnée en cas d'atteinte ganglionnaire.

STAMPEDE : Intensification de l'hormonothérapie dans les cancers prostatiques de haut risque M0

<https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-congress-2021/abiraterone-acetate-plus-prednisolone-aap-with-or-without-enzalutamide-enz-added-to-androgen-deprivation-therapy-adt-compared-to-adt-alone-fo>

Contexte : La radiothérapie associée à une hormonothérapie longue (ADT) est le standard en cas de traitement pour un adénocarcinome prostatique à haut risque non métastatique M0.

L'intensification avec de l'acétate d'abiraterone-prednisolone (AAP), de l'enzalutamide (ENZ) ou de l'apalutamide pourrait améliorer le pronostic des patients.

STAMPEDE est un essai à plusieurs bras concernant plusieurs stades. Deux comparaisons séparées ont été réalisées dans le cadre d'adénocarcinome prostatique, non métastatique avec atteinte ganglionnaire N1 ou N0 à haut risque (>1 T3/4, PSA ≥40ng/ml, Gleason 8-10 ou rechute) avec randomisation 1:1 entre :

- Hormonothérapie simple ADT (bras contrôle) versus hormonothérapie intensifiée ADT et AAP (bras expérimental)

- Hormonothérapie simple ADT (bras contrôle) versus hormonothérapie intensifiée ADT et AAP + ENZ (bras expérimental) pendant 2 ans

Les résultats présentés portaient sur 1974 patients inclus au Royaume-Uni et en Suisse. 914 ont reçu de l'ADT avec ou sans ajout AAP. 1060 ont reçu l'ADT avec ou sans AAP + ENZ.

- Concernant la survie sans métastases : 180 événements ont eu lieu dans le bras avec ajout de l'AAP contre 306 dans le bras contrôle

- L'intensification avec l'AAP améliorait la survie sans métastases (HR 0.53, $P=2.9 \times 10^{-11}$) et la survie globale (HR 0.60, $P=9.3 \times 10^{-7}$):

=> L'ajout de 2 ans d'acétate d'abiraterone-prednisolone à la déprivation hormonale améliore significativement la survie sans métastase et la survie globale dans les cancers de prostate à haut risque MO. Cela pourrait devenir un nouveau standard thérapeutique.

GORTEC - REACH : Résultats négatifs sur l'ajout de l'Avelumab

<https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-congress-2021/avelumab-cetuximab-radiotherapy-versus-standards-of-care-in-patients-with-locally-advanced-squamous-cell-carcinoma-of-head-and-neck-la-scchn-ran>

Contexte : l'effet synergique potentiel entre un traitement systémique anti PD L1 comme l'Avelumab avec le Cetuximab est la radiothérapie pourrait améliorer le pronostic des patients traités par une radiochimiothérapie pour un Carcinome épidermoïde ORL localement avancé. Le traitement standard actuel est une radiochimiothérapie avec du Cisplatine.

REACH est une étude de phase III française avec 2 cohortes de patients traités pour un cancer ORL localement avancé:

- Cohorte fit pour du Cisplatine : Cisplatine (standard) versus Cetuximab et l'Avelumab (expérimental)

- Cohorte unfit pour du Cisplatine : Cetuximab (standard) versus Cetuximab et Avelumab (expérimental)

Les résultats présentés portaient sur 707 patients inclus :

- Chez les patients unfit pour du Cisplatine (277 patients) : Le nombre d'évènement était atteint. La progression locorégionale à 2 ans était de 34 % dans le bras expérimental versus 44 % dans le bras standard (HR = 0.83; $p=0.34$). La survie à 2 ans était de 58% dans le bras expérimental versus 54% dans le bras standard (HR 1.08; $p=0.69$).

- Chez les patients fit pour du Cisplatine (430 patients) : Le nombre d'évènement pour la survie sans progression n'était pas atteint. L'analyse intérimaire sur 89 événements sur les 317 premiers patients montrait: une survie sans progression à un an de 64 % dans le bras expérimental versus 73 % dans le bras standard avec Cisplatine - HR 1.27 (95%CI 0.83-1.93)

=> **Ces résultats négatifs ne plaident pas pour un changement dans les radiochimiothérapies ORL avec rajout de l'Avelumab**

LUNG ART : Facteurs pronostiques pour une radiothérapie post opératoire pulmonaire

<https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-congress-2021/an-international-randomized-trial-comparing-post-operative-conformal-radiotherapy-port-to-no-port-in-patients-with-completely-resected-non-smal>

Contexte : L'essai Lung ART, présenté à l'ESMO 2020 n'avait pas montré d'effet significatif sur la survie sans progression de la radiothérapie post opératoire pour les carcinomes bronchiques non à petites cellules N2. (HR = 0.86; p=0.18). L'identification des facteurs pronostiques et de rechutes pourrait permettre de déterminer un groupe de patients bénéficiant de la radiothérapie post opératoire.

L'essai Lung ART, phase III française concernait les patients suivis pour un carcinome bronchique non à petite cellules (CBNPC), en résection complète avec atteinte ganglionnaire N2, avec comparaison entre l'absence de radiothérapie (bras contrôle) et la radiothérapie post opératoire (bras radiothérapie post opératoire).

Les résultats présentés portaient sur 501 patients :

- A 3 ans, la survie sans métastases était de 72.31% et 68.47% ; la survie sans rechute médiastinale était de 72.26% et 86.06% dans le bras contrôle et le bras radiothérapie post opératoire respectivement.

- La rechute médiastinale avait lieu principalement sur l'atteinte ganglionnaire initiale (66% dans le bras contrôle, 47% dans le bras avec radiothérapie post opératoire), de manière significativement moindre en cas de radiothérapie post opératoire (unadjusted sub-distribution HR= 0.46).

- Les facteurs pronostiques sur la SSM incluaient la qualité de la résection, l'étendue de l'atteinte médiastinale et le ratio de l'atteinte ganglionnaire (atteinte/ exploré).

=> La radiothérapie post opératoire dans les CBNPC N2 réduit le risque de rechute médiastinal, sans impact significatif sur la survie sans maladie. Les facteurs pronostiques avec impact significatif sur la SSM, pourraient faire envisager une radiothérapie post-opératoire dans certains cas personnalisés.

*Bonne lecture et à bientôt pour la prochaine newsletter
Bureaux SFRO-SFJRO*