Été 2021

NEWSLETTER CLINIQUE

Recommandations

o *Recommandations de l'ESMO concernant le diagnostic et le traitement des cancers du canal anal*
https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(21)02064-0/fulltext

o *Nouvelle classification OMS des tumeurs cérebrales*
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34185076/

o *Recommandations EANO pour le diagnostic et le traitement des méningiomes*
https://academic.oup.com/neuro-oncology/advance-article-abstract/doi/10.1093/neuonc/noab150/6310843?redirectedFrom=fulltext

o *Recommandations EANO-ESMO pour le diagnostic, le traitement et le suivi des métastases cérébrales de cancers solides*
https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.07.016

o *Recommandations de l'ILROG pour la délinéation et la dosimétrie des lymphomes NK/T.*
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33581262/

o *Recommandations ESMO pour la prise en charge des sarcomes des tissus mous et des viscères.*
https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(21)02184-0/fulltext

o *Référentiel francilien de pathologie mammaire Senorif*
https://www.gustaveroussy.fr/sites/default/files/referentiel-senorif-2021-2022.pdf

o *Recommandations pour la délinéation du sac dural*
https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.08.023

Liens Utiles

http://www.sfro.fr/ https://www.sfjro.fr/
https://www.sfpm.fr/ https://www.afcor.fr/
http://radiotransnet.fr/

Dans ce numéro

Parus en juillet

- *Pas de bénéfice de l'escalade de dose à 70 Gy de la radiothérapie de rattrapage sur la loge prostatique.*
- *Pas de bénéfice de la radiothérapie adjuvante pour carcinome pulmonaires non à petite cellules de stade IIIA-N2.*
- *Résultats à 12 ans de l'hormonothérapie courte associée à la radiothérapie dans les cancers de prostate de risque intermédiaire.*
- *L'escalade de dose n'améliore pas le contrôle local des tumeurs avancées du larynx et de l'hypopharynx.*

Parus en aout

- *Préservation hippocampique dans les irradiations prophylactiques de CBPC.*
- *Radiothérapie hypo fractionnée des CBNPC de stade II-III inopérables.*
- *Radiothérapie de consolidation après chimiothérapie pour lymphome hodgkinien de bas grade.*
- *Radiothérapie adjuvante des carcinomes canalaires in situ de bas risque du sein.*
- *Chimiothérapie par TPF versus TP en induction pour les cancers de la tête et du cou : résultats à long terme.*
- *Chimiothérapie d'induction des cancers avancés du naso-pharynx : impact sur la qualité de vie.*
- *Epargne de la moelle osseuse dans les irradiations pelviennes pour cancers du col de l'utérus.*

SFJRO @SFJROFR SECRETARIAT@SFRO.FR CONTACT@SFJRO.FR

Parus en Juillet

« Pas de bénéfice de l'escalade de dose à 70 Gy de la radiothérapie de rattrapage sur la loge prostatique »

Impact of dose intensified salvage radiation therapy on urinary continence recovery after radical prostatectomy: Results of the randomized trial SAKK 09/10

https://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(17)32665-8/fulltext

350 patients en rechute biochimique de cancer de la prostate après prostatectomie. Randomisation en 2 groupes pour le traitement par radiothérapie seule sur la loge prostatique:

- Bras standard : 64 Gy (32 fractions)
- Bras intensifié : 70 Gy (35 fractions)

RESULTATS PRINCIPAUX :

- Pas de différence significative en termes de récidive biochimique, de survie sans progression, de survie globale ou de temps avant hormonothérapie.
- Toxicité intestinale tardive de grade supérieur ou égal à 2 plus importante dans le bras à 70 Gy (OR à 2,20 avec p=0,009).

LIMITES:

- Recul faible
- Pas de différence de la qualité de vie contrastant avec la différence de toxicités tardives.
- Contraintes acceptées sur le rectum relativement permissives.
- 44% des patients traités en 3D.
- Bras standard traité avec 64 Gy (standard suisse) et non pas 66 Gy.

« Pas de bénéfice de la radiothérapie adjuvante pour les carcinomes pulmonaires non à petite cellules de grade IIIA-N2 »

Effect of Postoperative Radiotherapy for Patients With pIIIA-N2 Non–Small Cell Lung Cancer After Complete Resection and Adjuvant Chemotherapy. The Phase 3 PORT-C Randomized Clinical Trial

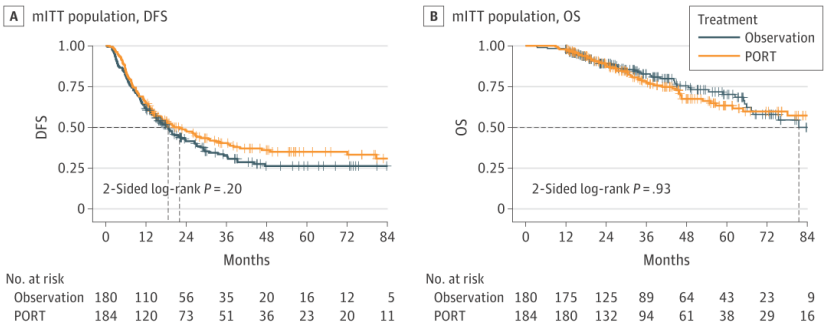
https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2781087

394 patients pris en charge par chirurgie puis chimiothérapie adjuvante pour un carcinome pulmonaire non à petite cellule de grade IIIA-2N, randomisés en 2 bras :

- Pas de radiothérapie
- Radiothérapie adjuvante (50 Gy, fractions de 2 Gy)

RESULTATS PRINCIPAUX :

- Absence de différence significative en survie sans maladie et en survie globale, entre les deux groupes, lorsque les résultats sont analysés en intention de traiter.



Ces résultats sont concordants avec ceux de l'essai LungART (2020).

Une analyse en per protocole a également été réalisée et a montré une amélioration de la survie sans maladie, sans amélioration de la survie globale.

PORT-C	LUNG-ART
• 394 patients • Population asiatique	• 501 patients • Population européenne principalement
• Chimiothérapie adjuvante	• Chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante
• 89% d'IMRT • 50 Gy / 25 fx	• 89% de 3DCRT • 54 Gy / 27-30fx
Pas de différence statistiquement significative en OS et DFS	Pas de différence statistiquement significative en OS et DFS

LIMITES :

- Compliance faible : 24% des patients du groupe « radiothérapie adjuvante » n'ont finalement reçu aucune radiothérapie.
- Bien que l'analyse en per protocole ait été planifiée à priori, l'intention de traiter reste la référence.

« Résultats à 12 ans de l'hormonothérapie courte associée à la radiothérapie dans les cancers de prostate de risque intermédiaire »

Short Androgen Suppression and Radiation Dose Escalation in Prostate Cancer: 12-Year Results of EORTC Trial 22991 in Patients With Localized Intermediate-Risk Disease

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.21.00855?af=R

Patients suivis pour carcinome prostatique, randomisés en :

- Radiothérapie de 70 à 78 Gy
- Radiothérapie de 70 à 78 Gy + hormonothérapie courte de 6 mois

L'étude initiale a porté sur 819 patients, dont 481 de niveau de risque intermédiaire,
Il s'agit ici de l'analyse à 12 ans des résultats chez les patients de risque intermédiaire.

RESULTATS PRINCIPAUX :

Rechute (clinique, biochimique ou décès) plus fréquentes dans le bras sans hormonothérapie. HR = 0,5 (IC95 0,41-0,70 et p<0,001)
Pas de différence statistiquement significative de la survie à 10 ans.

Ces données consolident l'indication de l'hormonothérapie courte en association à la radiothérapie pour la prise en charge du carcinome prostatique de risque intermédiaire.

« L'escalade de dose n'améliore pas le contrôle local des tumeurs avancées du larynx et de l'hypopharynx »

Dose-escalated intensity-modulated radiotherapy in patients with locally advanced laryngeal and hypopharyngeal cancers: ART DECO, a phase III randomised controlled trialmpact

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959804921003300

Essai de phase III ouvert, qui a randomisé 276 patients traités pour des tumeurs avancées du larynx ou de l'hypopharynx (III – IVa/b) :

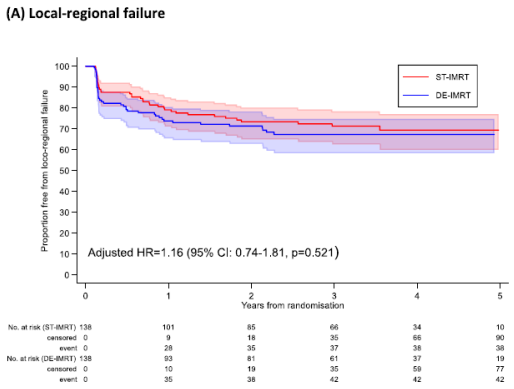
- Bras avec escalade de dose en IMRT : 67Gy sur la tumeur et 56 Gy sur les ganglions suspects, en 28 fractions.
- Bras avec dose standard : 65 Gy sur la tumeur et 54 Gy sur les ganglions suspects, en 28 fractions.

Le critère de jugement principal est la survie sans récidive locale.

RESULTATS PRINCIPAUX :

Après un suivi médian de 47,9 mois, l'escalade de dose n'a pas montré d'amélioration du contrôle local.

- Récidive locale chez 27,5% des patients du bras escalade de dose et 30,4% des patients du groupe dose standard (HR : 1.16 avec IC95%: 0.74-1.83, p :0.53)
- Mucite de grade 2 plus fréquemment observée dans le bras avec escalade de dose, sans qu'il ne soit observé de différence pour les toxicités de grade 3.



Parus en Aout

« Meilleurs résultats cognitifs après préservation hippocampique lors de l'irradiation cérébrale prophylactique des cancers bronchiques à petites cellules »

Randomized Phase III Trial of Prophylactic Cranial Irradiation With or Without Hippocampal Avoidance for Small-Cell Lung Cancer (PREMER): A GICOR-GOECP-SEOR Study

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.21.00639

150 patients avec un cancer pulmonaire à petites cellules, ont été randomisés en deux groupes selon les modalités de l'irradiation prophylactique de l'encéphale: avec ou sans préservation hippocampique.

Le critère de jugement principal est la modification du score de rappel libre au test de rappel sélectif libre et indicé (Free and Cued Selective Reminding Test, FCSRT). Une baisse de 3 points ou plus est considérée comme significative.

Les données sont recueillies à 3, 6 12 et 24 mois.

RESULTATS PRINCIPAUX :

- La préservation hippocampique a permis une réduction du déclin cognitif, notamment à l'épreuve de rappel libre à 3 mois (déclin chez 5,8% des patients contre 23,5%, IC 95% [1,57 – 15,86], p = 0,003).
- Pas de différence de la survie globale, de l'incidence des métastases cérébrales et de la qualité de vie.

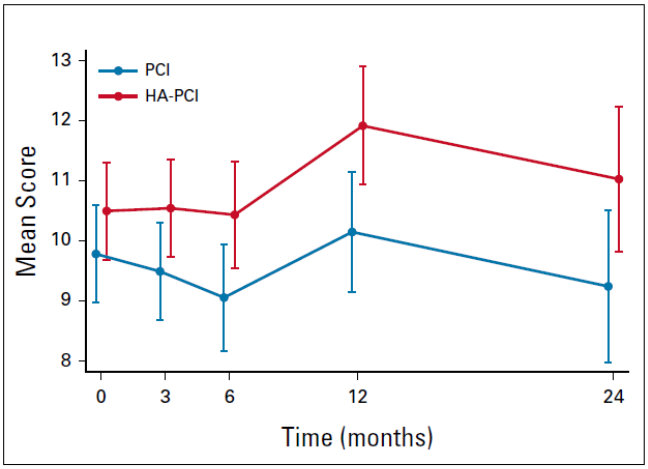


FIG 2. Mean scores of FCSRT-delayed free recall over time. FCSRT, Free and Cued Selective Reminding Test. HA, hippocampal avoidance; PCI, prophylactic cranial irradiation.

« Pas d'amélioration de la survie globale avec l'hypo-fractionnement de la radiothérapie pour les CBNPC, stades II-III, traités par radiothérapie seule »

Accelerated Hypo fractionated Image-Guided vs Conventional Radiotherapy for Patients With Stage II/III Non–Small Cell Lung Cancer and Poor Performance Status

https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2783004

103 patients avec un carcinome pulmonaire non à petites cellules de stade II et III, non éligibles à la chimiothérapie (PS ≥2, perte de poids >10% en 6 mois) et traités uniquement par radiothérapie, randomisés en deux groupes :

- Fractionnement conventionnel : 60 Gy en 30 fractions (BED : 72 Gy)
- Hypo fractionnement : 60 Gy en 15 fractions (EQD2 70 Gy, BED10 : 84Gy)

Le critère de jugement principal est la survie globale.

RESULTATS PRINCIPAUX :

L'étude a été arrêtée précocement pour futilité, après une analyse intermédiaire.

- La radiothérapie hypo fractionnée n'améliore pas la survie globale comparativement à un fractionnement standard. La survie globale à 1 an est de 38% dans le groupe avec hypo fractionnement contre 45%, p = 0,29.
- Œsophagite de grade 2 chez 22% des patients avec hypo fractionnement contre 8,7% (p = 0,09).

L'hypo fractionnement reste une option possible chez ces patients, notamment pour des considérations d'organisation pratique du traitement.

«La radiothérapie de consolidation permet de réduire les récidives locales des lymphomes hodgkiniens de bas grade, même en rémission métabolique post-chimiothérapie. »

Involved-Field Radiation Therapy Prevents Recurrences in the Early Stages of Hodgkin Lymphoma in PET-Negative Patients After ABVD Chemotherapy: Relapse Analysis of GHSG Phase 3 HD16 Trial

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0360301621025992

Résultats concernant les rechutes à distance de lymphomes hodgkiniens de stade I et II de bon pronostic, de l'essai HD16 du GHSG.

1150 patients ont été randomisés après deux cures de chimiothérapie ABVD et réévaluation par TEP-TDM en :

- Groupe de référence : 20 Gy sur les ganglions atteints quel que soit le résultat au TEP de réévaluation
- Groupe contrôle : En fonction du résultat du TEP de réévaluation :
    - Pas de radiothérapie si la rémission métabolique est complète
    - 20 Gy sur les ganglions atteints si la rémission métabolique n'est que partielle

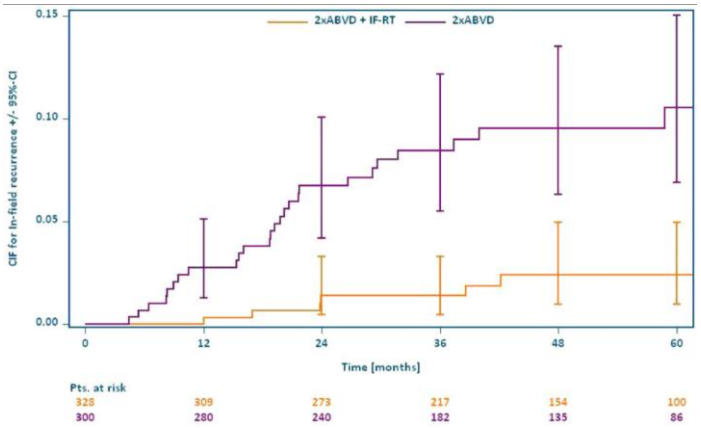
Les premiers résultats de cette étude ont été publiés en 2019 (*https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.19.00964*). Elle n'avait alors pas réussi à démontrer la non infériorité du bras contrôle en termes de survie sans progression (critère de jugement principal), notamment chez les patients en rémission métabolique complète. La radiothérapie reste donc le standard, même chez les patients avec un TEP négatif.

Le présent article s'intéresse au profil de rechutes, spécifiquement chez les patients en rémission complète présents dans chacun des bras. Ils étaient respectivement au nombre de 328 et 300 dans le groupe de référence (avec radiothérapie) et dans le groupe contrôle (sans radiothérapie).

RESULTATS PRINCIPAUX :

Après un suivi médian de 47 mois :

- Récidive locale à 5 an chez 10,5% des patients du groupe contrôle contre 2,4% dans le groupe de référence (p = 0,0008).
- Pas de différence significative des récidives à distance.
- Pas de toxicités de grade 4 chez les patients irradiés
- Incidence des tumeurs secondaires comparables dans les deux groupes.



«La radiothérapie adjuvante améliore le contrôle local des carcinomes canalaires in situ de bas risque »

Randomized Phase III Trial Evaluating Radiation Following Surgical Excision for Good-Risk Ductal Carcinoma In Situ: Long-Term Report From NRG Oncology/RTOG 9804

https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.21.01083

585 patientes présentant un carcinome mammaire canalaire in situ pris en charge par tumorectomie avec critères de bon pronostic (grade 1-2, taille < 2,5cm, marges ≥ 3 mm), randomisées en deux groupes selon la prise en charge adjuvante :

- Radiothérapie adjuvante du sein, trois schémas possibles : 50 Gy/25 fr, 50,4 Gy/ 28fr ou 42.5 gy/16 fr
- Surveillance

On note que le boost sur lit tumoral n'était pas permis et l'utilisation du tamoxifène était possible dans les deux groupes.

Les résultats de la première analyse, publiés en 2015, après un suivi médian de 7 ans, montraient un taux de récidive locale bas, mais déjà significativement réduit par la radiothérapie (0,9% contre 6,7% ; doi: 10.1200/JCO.2015.64.1290).

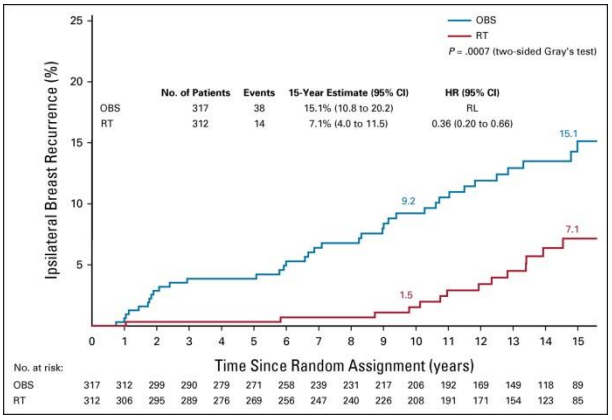
Il s'agit ici de la publication des résultats à 15 ans. Le critère de jugement principal est le taux de récidives locales.

RESULTATS PRINCIPAUX :

Concernant la récidive locale à 15 ans:

- 7,1% dans le groupe avec radiothérapie (dont 5,4% de cancers invasifs)
- 15,1% dans le groupe avec surveillance (dont 9,5% de cancers invasifs)

Pas de différence en termes de survie globale (81% dans le groupe radiothérapie contre 82% dans le groupe surveillance, p=0,47).



REMARQUES :

- Le choix de la modalité de prise en charge reste à discuter au cas par cas, le bénéfice démontré concernant uniquement le contrôle local et non la survie globale.
- Cet essai conforte l'intérêt de la radiothérapie pour la récidive locale. Cependant, en termes de survie globale, la surveillance fait aussi bien que la radiothérapie.
- Un autre essai en cours, « Radiotherapy Omission in Low Risk Ductal in Situ Carcinoma Breast (ROMANCE) » NCT03878342, cherche à identifier des patientes ayant un carcinome in-situ de très bas risque, chez qui on pourrait éviter l'irradiation adjuvante.

- Par ailleurs, cet essai apporte des données supplémentaires concernant l'hypo fractionnement pour les carcinomes in situ. Dans cet essai les 10% de patientes traitées par radiothérapie hypo fractionnée n'ont présenté aucune récidive à 15 ans.

«Résultats à long terme de la chimiothérapie d'induction pour les cancers de la tête et du cou, localement avancés et non résécables: TPF versus TP »

Prognostic factor analysis and long-term results of the TAX 323 (EORTC 24971) study in unresectable head and neck cancer patients

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804921004925

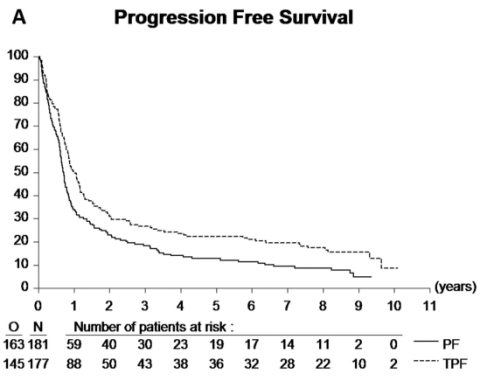
358 patients avec cancer de la tête et du cou localement avancé non résécable et traités par radio chimiothérapie séquentielle, randomisés en:

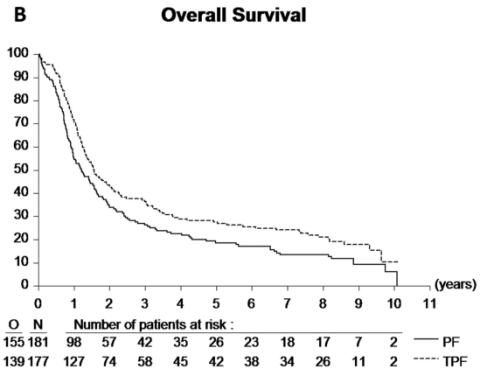
- Chimiothérapie d'induction par 5FU + platine (PF) suivie de radiothérapie.
- Chimiothérapie d'induction par 5FU + platine + taxotère (TPF) suivie de radiothérapie.

RESULTATS PRINCIPAUX :

Maintien du bénéfice du TPF par rapport au PF avec un suivi médian de 8,6 années.

- Survie sans progression : hazard ratio 0.70 ; IC 95% [0.56–0.88] p = 0.002)
- Survie globale : hazard ratio 0,75 ; IC 95% [0.60–0.95] p = 0.015
- La survie globale était moins bonne dans certaines localisations primitives (hypopharynx et cavité orale) et en cas d'atteinte ganglionnaire.
- Dans le bras TPF, la dysphagie et la douleur de grades 2 et plus ont été identifiées comme facteurs indépendants de mauvais pronostic (respectivement p= 0,002 et p= 0,004).





«Impact de la chimiothérapie d'induction sur la qualité de vie dans les cancers nasopharyngés localement avancés »

The impact of induction chemotherapy on long-term quality of life in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Outcomes from a randomised phase 3 trial

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S136883752100600X

Ces résultats font suite à un essai ayant montré le bénefice de la chimiothérapie d'induction (TPF) avant radiochimiothérapie concomittante, sur une cohorte de patients atteints de carcinome nasopharyngé localement avancé. La randomisation s'est faite en :

- Traitement par radio chimiothérapie seule
- Traitement par chimiothérapie d'induction suivie par radio chimiothérapie

La présente publication s'interesse aux paramètres de qualité de vie à distance du traitement, comparés entre ces deux groupes et obtenus chez 228 patients ayant répondu à deux questionnaires (QLQ-C30 et H&N35).

RESULTATS PRINCIPAUX :

- De meilleurs résultats sont obtenus dans le groupe avec chimiothérapie d'induction pour la plupart des paramètres évalués par les deux questionnaires.
- QLQ-C30 : Amélioration des fonctions cognitives, sociales, l'asthénie, la douleur et la constipation.
- H&N 35 : Amélioration de la douleur et de l'utilisation d'antalgiques, de l'activité sexuelle et de l'état nutritionnel.

REMARQUE :

Les auteurs supposent que ces résultats peuvent être dus à une meilleure distribution de dose sur les organes à risque, obtenue avec la réduction de taille tumorale par la chimiothérapie d'induction.

«Epargne de la moelle osseuse guidée par le TEP-TDM dans les irradiations pelviennes des cancers du col de l'utérus : quel objectif ? »

Positron Emission Tomography-Guided Bone Marrow-Sparing Radiation Therapy for Locoregionally Advanced Cervix Cancer: Final Results from the XXX Phase II/III Trial

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0360301621027073

Etude de phase II/III ayant inclus 101 patientes, dont 29 en phase III (randomisées) et 72 en phase II (non randomisées, affectées par l'investigateur) avec un cancer du col de l'utérus localement avancé (I B à IV A), traitées par radiothérapie et chimiothérapie (platine) puis curiethérapie.

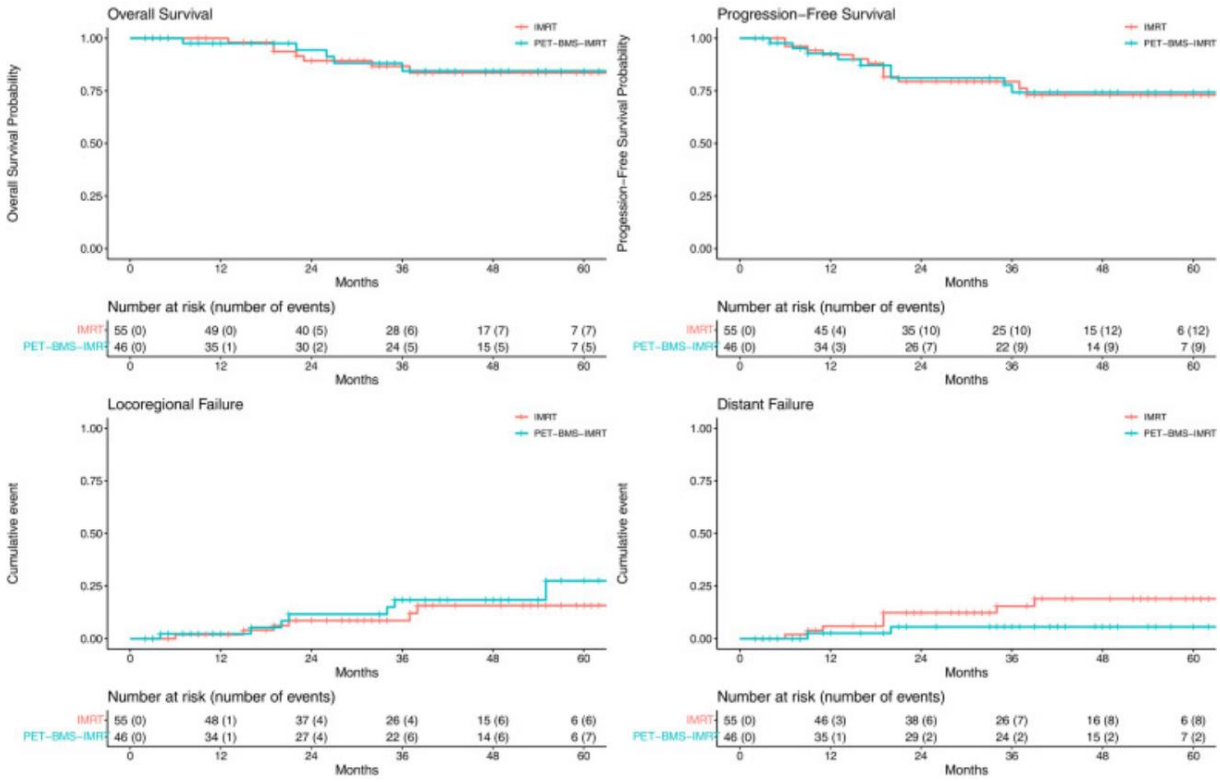
Deux groupes sont constitués selon les modalités de la radiothérapie :

- Radiothérapie pelvienne avec modulation d'intensité (IMRT)
- Radiothérapie pelvienne avec modulation d'intensité et épargne de la moelle osseuse métaboliquement active (sur le TEP-TDM).

Le critère de jugement principal est la survie sans progression.
=> Après analyse intermédiaire, l'étude a été arrêtée pour futilité (par ailleurs, le recrutement pour l'essai NRG-GY006 avait alors commencé). Cela explique le faible nombre de patientes recrutées en phase III.

RESULTATS PRINCIPAUX :

- Suivi médian de 33 mois et 39 mois respectivement pour les patientes de la phase III et l'ensemble des patientes.
- L'incidence des neutropénies aigues de grade ≥ 3 était significativement plus basse chez les patientes du groupe avec épargne de moelle osseuse (19% vs 54% p = 0,048).
- Pas de différence significative concernant la survie sans progression et la survie globale.



- Pas de différence d'incidence des lymphopénies entre les deux groupes et pas de corrélation entre le niveau de lymphocytes sanguins pré traitement et la survie globale. Cette analyse avait été réalisée à la recherche d'un impact du rôle anti tumoral lymphocytaire notamment à travers les lymphocytes infiltrants la tumeur « TILS ».

REMARQUE : La conception et le déroulement de cette étude étant émaillés par plusieurs biais, ses résultats nécessitent une confirmation par d'autres essais phase III.

Bonne lecture et à bientôt pour la prochaine newsletter
Equipes SFRO - SFjRO