

Cancer localisé de la prostate : traitement par radiothérapie exclusive guidée par l'imagerie, expérience au Luxembourg en 2005 et 2006

M.Untereiner*, S.Renard-Oldrini, H.Mecellem*, D.Burie*, Y.Lassen, R.Ruchaud Phy*, S.Joseph Phy*, L.Harzee Phy***

Résumé :

la radiothérapie exclusive est un des standards thérapeutiques du traitement curatif du cancer de la prostate, avec des résultats équivalents à ceux de la prostatectomie radicale ou de la curiethérapie, dans les formes localisées. Les profils de risques d'éventuels effets délétères sont cependant différents. En 2005 et 2006, 27 patients ont été traités, en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT) et guidée par l'image (IGRT), après mise en place de grains d'or pour cibler la localisation de la prostate lors des séances quotidiennes d'irradiation. Une dose totale de 74 Gy a été délivrée dans la prostate, avec respect des seuils de dose définis pour le rectum et la vessie. La toxicité tardive s'est limitée à des grades 2 (rectite et cystite). Ces symptômes ont été transitoires. Un patient a présenté une récurrence biologique avec évolution métastatique sur les 20 patients suivis à 1 an. Les nouvelles technologies de la radiothérapie ont permis de réduire l'incidence de la toxicité, en particulier rectale tardive à 2.2% (résultats 2006), avec un recul encore limité (minimum 1 année).

Mots-clés : cancer, prostate, radiothérapie exclusive, résultats.

Abstract :

Exclusive radiotherapy is one of therapeutic standard in the curative treatment of localized prostate cancer. Results are equivalent when compared with other treatment regimens (radical prostatectomy or curietherapy) in localized forms. However, the patients risks profiles to predict noxious effects are different. Between 2005 and 2006, 27 patients have been treated with intensity modulated radiation therapy and image-guided radiotherapy (IGRT), after implantation of gold markers to target prostate localization during daily radiotherapy seances. The total dose of radiation delivered in prostate is 74 Gy with respect to the maximal dose defined to the rectum and to the bladder. Late toxicity was limited to grade 2

*Centre François Baclesse B.P. 436 L-4005 ESCH-SUR-ALZETTE, **Interne des Hôpitaux de Nancy

(rectitis and cystitis). These symptoms were temporary. One patient out of 20 patients with one-year follow-up experienced biological recurrence with metastasis progression. New radiotherapy technologies have allowed to reduce the incidence of the toxicity especially late rectal toxicity (2.2 % in 2006) within a limited time period (one-year minimum).

Key words: cancer, prostate, exclusive radiotherapy, results

Introduction :

Les options thérapeutiques actuellement disponibles au Luxembourg pour le traitement curatif des cancers localisés de la prostate sont la prostatectomie radicale et la radiothérapie externe. Si les données de la littérature ont aujourd'hui clairement établi l'équivalence de résultats en terme de survie sans récurrence et de survie globale, des différences significatives existent en concernant le retentissement fonctionnel pour le patient. Pour choisir l'option thérapeutique la plus adaptée, le patient et le médecin doivent disposer d'informations sur les résultats de chaque option et la qualité de vie après le traitement. Afin d'éclaircir la discussion, le Centre François Baclesse publie ici ses résultats les plus récents (2005-2006), obtenus en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT), guidée par l'imagerie (IGRT), après mise en place de grains d'or pour cibler la localisation quotidienne de la prostate.

Matériel :

27 patients ont été traités par irradiation exclusive pour un adénocarcinome localisé de la prostate, en 2005 et 2006. La moyenne d'âge est de 72.5 ans (61-84). Les stades TNM (cf. tableau 1) se répartissent en : 3 T1a, 2 T1b, 8 T1c (soit 13 T1), 4 T2a, 4 T2b, 3 T2c, 1 T2 non précisé (soit 12 T2), 1 T3, 1 stade inconnu. Tous les patients sont N0M0. Les scores de Gleason varient de 2 à 7. Le PSA moyen est de 7.7 (2.5-14.2). En tenant compte du TNM, des valeurs de PSA et des scores de Gleason, les formes de pronostic (NCC4) sont : 13 favorables, 13 intermédiaires et 1 défavorable.

T1	Non palpable, ni visible
T1a	<5% du tissu réséqué
T1b	>5% du tissu réséqué
T1c	Biopsie à l'aiguille
T2	Limité à la prostate
T2a	<à la moitié d'un lobe
T2b	>à la moitié d'un lobe
T2c	Les 2 lobes
T3	Extension au-delà de la capsule prostatique
T3a	Extension extra-capsulaire
T3b	Envahissement des vésicules séminales
T4	Fixée ou envahissant les structures adjacentes : col vésical, sphincter externe, rectum, muscles élévateurs, paroi pelvienne
N1	Ganglion(s) lymphatique(s) régionaux
M1a	Ganglion(s) lymphatique(s) non régionaux
M1b	Os
M1c	Autre(s) localisation(s)

Tableau 1: classification TNM des adénocarcinomes prostatiques

Méthode :

La technique : L'irradiation a été réalisée avec l'IGRT. En effet, le problème du ciblage de la prostate en radiothérapie est lié au mouvement de la prostate dans le pelvis, en raison des variations de l'état de remplissage de la vessie et du rectum. La simulation puis les séances d'irradiation sont réalisées vessie vide, et après réalisation de micro lavements quotidiens. La localisation de la prostate est améliorée par l'implantation de grains d'or. Un mois avant la simulation, 3 grains d'or sont implantés dans la prostate par l'urologue, sous contrôle échographique, dans 3 plans différents. Le jour de la simulation, le patient réalise dans un premier temps un scanner d'acquisition, avec injection de produit de contraste. Dans un deuxième temps une IRM prostatique (séquence T1) est réalisée. Les deux types d'image de la prostate sont ensuite fusionnés, en se basant sur les grains d'or. La prostate est contourée sur le CT, en s'aidant de l'IRM, ce qui permet de définir un volume cible plus précis, particulièrement au niveau de l'apex et de la base prostatiques. Lors du traitement, les grains d'or sont repérés par radioscopie dans les 3 plans. Les champs d'irradiation sont ainsi replacés à chaque séance en fonction de ce repérage, et non en fonction des repères osseux (comme c'est le cas en radiothérapie classique). La localisation précise de la prostate permet de diminuer les

marges habituellement nécessaires autour de la prostate en raison des variations de position dans le pelvis. La diminution des marges a pour objectif de réduire les toxicités, en limitant en particulier la dose reçue par le rectum.

La dose délivrée : Les patients ont reçu une dose totale de 74 Gy dans la prostate : 46 Gy avec une marge de 12mm autour de la prostate (sauf en regard du rectum, où la marge est de 5mm), puis un boost de 28 Gy avec une marge de 8mm (sauf en regard du rectum, où la marge est de 5mm). De plus, 3 patients ont été irradiés au niveau du tiers inférieur des vésicules séminales, où ils ont reçu respectivement 46, 60 et 74 Gy; et 1 patient a reçu 46 Gy au niveau des aires ganglionnaires pelviennes (en raison d'un risque d'atteinte ganglionnaire évalué à plus de 15% sur la base des tables de PARTIN).

La dosimétrie des organes à risque : Le pourcentage de vessie recevant 60 Gy (V60) est en moyenne de 38.6% (6-73). La V60 seuil est inférieure à 60%, selon le référentiel du Centre François Baclesse. La V70 du rectum est en moyenne de 8.2% (1-18). La V70 seuil est de 10% selon ce même référentiel.

L'hormonothérapie concomitante : 15 patients ont bénéficié d'une hormonothérapie concomitante à la radiothérapie, interrompue chez un patient après un mois de traitement suite à une réaction allergique.

Les résultats :

Les patients ont été suivis (alternativement ou exclusivement) par l'urologue et le radiothérapeute. La toxicité au niveau du rectum et de la vessie, la valeur de PSA et l'évolution de la maladie ont été enregistrés à un an de la fin du traitement. 4 patients sont perdus de vue. 1 patient est décédé, de cause inconnue.

La toxicité rectale : 1 patient présente des impériosités, sans diarrhée (rectite tardive de grade 1) (cf. tableau 2). La V70 rectum était de 8% (donc inférieure au seuil recommandé).

La toxicité vésicale : 1 patient présente une cystite tardive de grade 2 (cf. tableau 3), (avec une V60 de vessie de 60%), 1 patient présente une pollakiurie (V60 inconnue), 1 patient présente des impériosités (la V60 était de 30%). Au total, 2 cystites tardives de grade 2 sont identifiées.

Evolution de la maladie : 1 patient présente à un an une récurrence biologique avec une évolution métastatique. Il présentait un stade favorable : T2, Gleason 5, PSA à 9.02. Les 19 autres patients suivis ne sont pas évolutifs à un an.

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Inconfort rectal, pas d'intervention médicale indiquée	Symptômes n'interférant pas avec la qualité de vie, intervention médicale indiquée	Incontinence des selles ou autres symptômes interférant avec la qualité de vie, intervention chirurgicale indiquée	Pronostic vital engagé	Décès

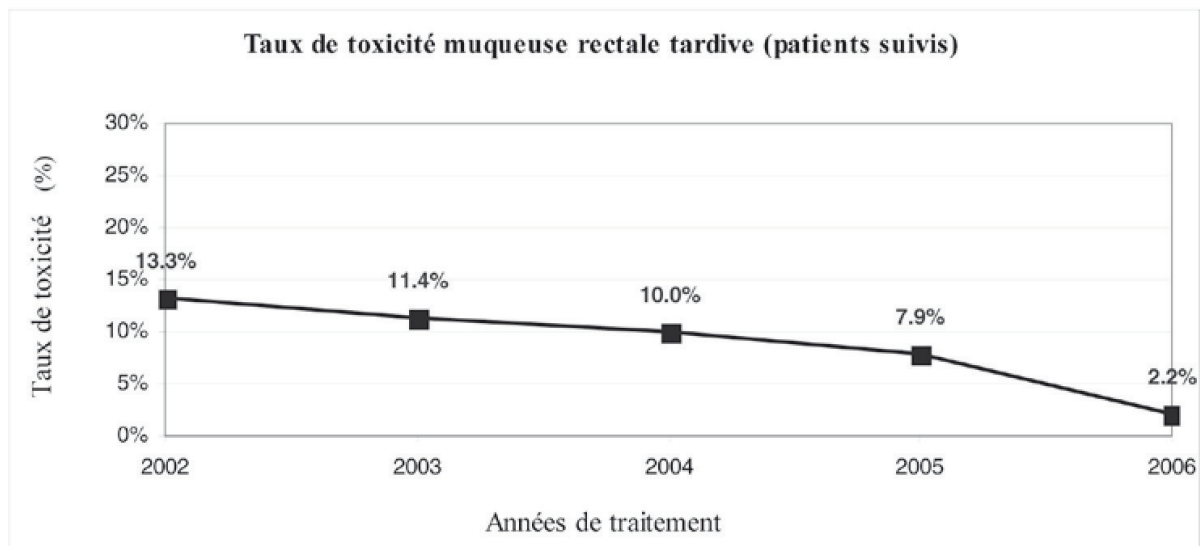
Tableau 2: classification des rectites radiques (CTCTAE v3.0)

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Asymptomatique	Pollakiurie avec dysurie, hématurie macroscopique	Transfusion, antalgiques, irrigation vésicale	Saignements vésicaux majeurs, sans intervention indiquée	Décès

Tableau 3: classification des cystites radiques (CTCTAE v3.0)

Discussion :

La méthode d'irradiation de la prostate a beaucoup progressé depuis l'ouverture du Centre François Baclesse en 2000. Le progrès essentiel est dû aux réductions des marges d'irradiation autour de la prostate contournée sur le CT, depuis 2002. Ces réductions des marges (actuellement 10mm sauf 5mm vers le rectum) ont été possible grâce à la collaboration avec les urologues, qui mettent en place les grains d'or dans la prostate, pour permettre le développement en routine de la technique d'IGRT. Par ailleurs, le recours à l'IRM systématique (avec fusion sur l'imagerie CT) a amélioré la qualité de la définition du volume cible prostatique. Dans le cadre de sa politique de gestion des risques, le Centre François Baclesse a mis en place une évaluation des résultats en terme de toxicité rectale (principal organe à risque). Le diagramme rend compte de la réduction de la toxicité rectale au cours des dernières années (avec au minimum un an de recul après la radiothérapie).



Diagramme

Conclusion :

La radiothérapie externe réalisée selon les techniques modernes, avec un investissement important des radiothérapeutes et des urologues, est une alternative curative, sans risque significatif de complication, pour l'adénocarcinome prostatique localisé. L'expérience acquise au Luxembourg par un travail collégial entre spécialistes confirme les données de la littérature, en faveur d'une équivalence de résultats en terme de survie sans récurrence biologique, même si le recul est encore limité pour les patients traités selon les modalités les plus innovantes. Les tableaux de bord de suivi réalisés au Centre François Baclesse permettront de disposer de données continues et réactualisées dans l'avenir.

Notes :

- La troisième option thérapeutique pour le cancer localisé de la prostate, la curiethérapie (par mise en place de grains d'Iode radioactifs), sera disponible au Luxembourg en 2009.
- Remerciements aux urologues luxembourgeois qui ont permis la réalisation de ce travail, au bénéfice des patients.