

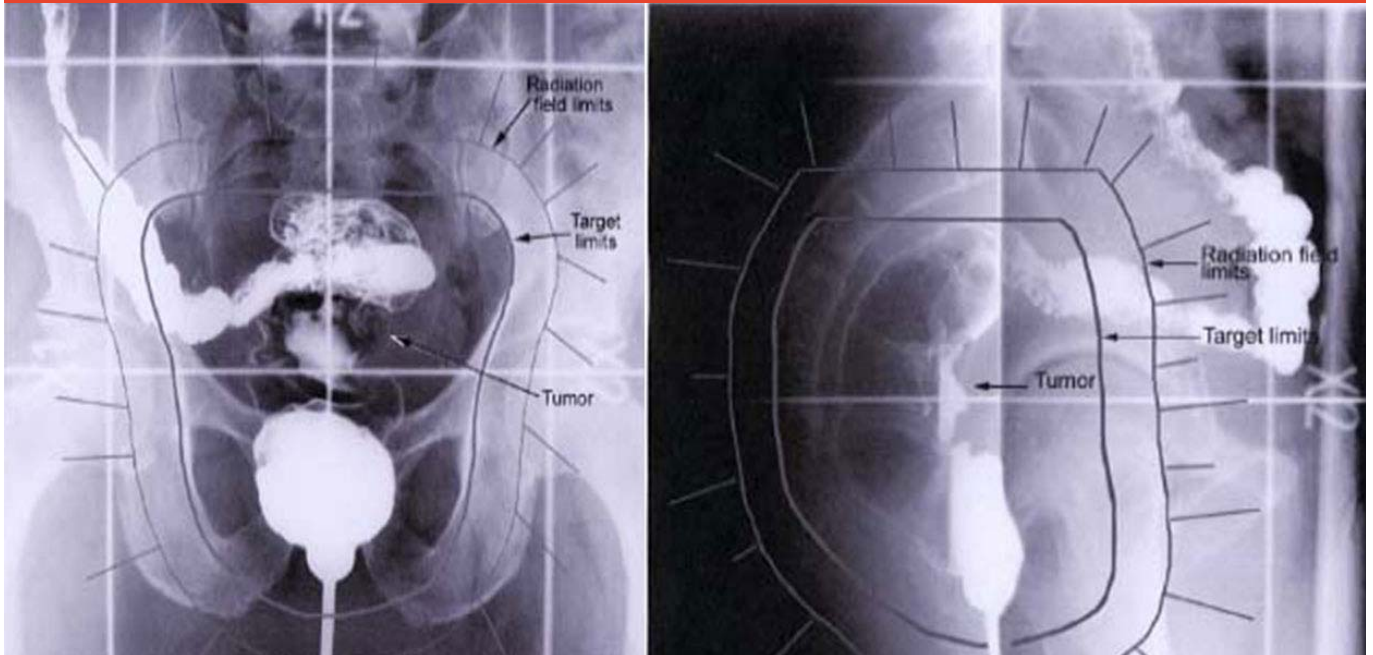
Avril 2008

n°10

sfro - SFjRO

la lettre

Société Française de Radiothérapie Oncologique - Société Française des Jeunes Radiothérapeutes Oncologues



Traitements préopératoires des cancers du rectum

de 1980 à nos jours... page 4

éditorial

La lettre de la S.F.R.O. prend un autre visage. Celle des méandres de l'internet....

Elle devient également l'organe de communication de la Société Française des jeunes Radiothérapeutes Oncologues (SFjRO).

Comme vous le verrez, nous avons un peu modifié son contenu pour essayer de mieux répondre à vos attentes. La lettre paraîtra à 3 ou 4 reprises au cours de l'année.

La revue de presse sera animée par un membre de la SFjRO et de la SFRO en fonction du sujet choisi, ce qui permettra d'une part un exercice d'écriture pédagogique par le plus jeune et d'autre part une analyse critique par un expert reconnu.

Notre rubrique « Techniques pédagogiques » détaillera les volumes d'intérêt à prendre en compte à partir d'un patient virtuel et donnera lieu à un commentaire technique d'expert. Pour ce numéro Jean-François Bosset et Jean-Pierre Gérard nous ont fait l'honneur et le plaisir de développer les contours optimaux des cancers du rectum. Nous attendons avec grand intérêt vos remarques ou suggestions afin d'élaborer un forum interactif.

Une rubrique nouvelle permettra à chacun de s'informer des discussions et travaux en cours au bureau de la SFRO. Elle viendra compléter l'intervention de François Eschwège concernant les points marquants de la vie de la société. Dans ce numéro, un encart d'avis de décès a été rajouté afin d'honorer la douloureuse perte de notre ami et confrère le Pr René Le Fur.

Enfin, les deux dernières pages sont réservées aux plus jeunes d'entre-nous (SFjRO) et vous comprendrez très vite l'importance de leur ouvrir nos colonnes eu égard de la qualité de leurs écrits et actions.

Nous espérons tous que le nouveau visage de la lettre de la S.F.R.O. vous plaira et répondra à vos attentes. Nous sommes tous les trois bien sûr ouverts à toutes vos suggestions pour faire évoluer le contenu de cette lettre afin qu'elle vous apporte les informations utiles.

Gilles CALAIS, Catherine DURDUX, David AZRIA

Hypofractionnement dans.....pages 2 - 3
le cancer du sein

Comprendre, Expliquer, Rassurer page 3

Traitements préopératoirespages 4 - 5
des cancers du rectum

Au dernier bureau de la SFRO..... page 6

La SFjROpages 7 - 8

La Lettre de la SFRO et de la SFjRO

Adresse : Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO), Société Française des Jeunes Radiothérapeutes Oncologues (SFjRO) - Centre Antoine Béclère - Centre Universitaire - 45, rue des Saints-Pères, 75006 Paris, France - Tél : 01 42 11 49 98 - Fax : 01 42 52 99 - E-mail : sfro@wanadoo.fr - Quadrimestriel - Rédacteurs en chef : Gilles Calais, e-mail : calais@med.univ-tours.fr - Catherine Durdux, e-mail : catherine.maulard-durdux@hop.egp.ap-hop-paris.fr - David Azria, e-mail : azria@valdorel.fnclcc.fr - Ont collaboré à ce numéro : Pierre Blanchard, Yoann Pointreau, David Azria, François Eschwège, Jean-François Bosset, Jean-Pierre Gérard, Virginie Marchand, Conception et réalisation : Marian Gutowski

Hypofractionnement dans le cancer du sein :

Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision : long-term results of a randomised trial.

Owen JR, Ashton A, Bliss JM, et al. *Lancet Oncol* 2006;7:467-471

Pierre Blanchard et Yoann Pointreau pour la SFJRO, David Azria pour la SFRO

Les modifications du fractionnement sont un moyen efficace de jouer sur la différence de radiosensibilité entre les tissus sains et tumoraux. Elles sont développées depuis près d'un siècle et régulièrement testées dans diverses situations cliniques. Elles n'ont actuellement pas détrôné le fractionnement classique, avec ses fractions de 1.8 à 2 Gy.

Le regain d'intérêt concernant l'hypofractionnement de la radiothérapie adjuvante dans le cancer du sein repose sur deux arguments de natures différentes :

- l'accès limité aux installations de radiothérapie dans certains pays, en raison d'un éloignement géographique et/ou d'un nombre insuffisant d'appareils, qui fait préférer pour des raisons de commodité et de santé publique des schémas plus courts

- par ailleurs de nouvelles estimations situent le rapport α/β des carcinomes mammaires autour de 3-4 Gy, ce qui traduirait une sensibilité importante aux modifications de fractionnement

C'est ce qui a motivé la réalisation d'un essai randomisé publié en 2005 [1] et 2006 [2] qui comparait trois schémas d'irradiation adjuvante post tumorectomie chez 1410 patientes T1-3 N0-1 M0 de moins de 75 ans en résection complète. Les modalités d'irradiation comprenaient un bras contrôle délivrant 50 Gy en 25 fractions de 2 Gy, et deux bras expérimentaux : 39 Gy ou 42.9 Gy en 13 fractions. L'étalement était de 5 semaines dans les trois bras. Les aires ganglionnaires axillo-susclaviculaires étaient irradiées avec le même fractionnement que la glande mammaire avec des photons du Cobalt 60 ou de l'accélérateur linéaire (4, 6 ou 10 MV). La radiothérapie couvrait le sein en totalité. Une deuxième randomisation déterminait l'attribution ou non d'un complément de 14 Gy en fractions de 2 Gy sur le lit tumoral par un faisceau direct d'électrons pour un sous groupe de patientes.

Il s'agissait d'un essai visant à montrer la non-infériorité de l'hypofractionnement sur la survenue de toxicité tardive modérée et sévère (critère principal de jugement). Les résultats de toxicité [1] ont permis d'évaluer le rapport α/β des séquelles esthétiques et de la fibrose sous-cutanée à 3.6 et 3.1 Gy, soit des valeurs très proches des classiques 3 Gy. Ces données ont été utilisées pour concevoir les essais START A

et B d'hypofractionnement dans le cancer du sein [3].

L'analyse des taux de rechutes locales a été publiée dans *Lancet Oncology* en 2006 [2], avec un suivi médian de 9,7 ans. Deux tiers des rechutes locales sont survenues dans les 5 premières années de suivi. Au moment de l'analyse, 158 patientes (11%) avaient présenté une rechute locale. La probabilité de rechute locale était significativement plus importante dans le bras traité à 39 Gy (différence absolue : 3,7% ; $p = 0.027$). Il faut noter que les résultats ne devenaient statistiquement différents qu'au delà de cinq années de suivi. Par interpolation, les auteurs en ont déduit un rapport α/β pour le contrôle local à 4 Gy, valeur bien inférieure à celle communément acceptée pour les carcinomes (en général autour de 10 Gy). Utilisant cette nouvelle valeur de l' α/β du carcinome mammaire, les auteurs ont recalculé a posteriori une dose équivalente en fractionnement classique pour leur deux bras expérimentaux, qu'ils évaluent à 46 Gy et 52 Gy pour les bras à 39 Gy et 42.9 Gy respectivement. Ils attribuent le taux supérieur de rechutes locales dans le bras 39 Gy à ce relatif sous-dosage.

Cet essai renforce donc l'intérêt croissant pour l'hypofractionnement dans le traitement adjuvant des cancers du sein et a le mérite de proposer une valeur du rapport α/β différente de celle communément acceptée. Il faut cependant émettre quelques réserves. Tout d'abord près de 75% des patientes ont reçu une surimpression de 14 Gy sur le lit tumoral en électrons avec un fractionnement classique. L'irradiation hypofractionnée ici est donc en réalité mixte avec une irradiation conventionnelle. Par ailleurs, les auteurs ne rapportent pas de données sur les toxicités cardiaques et pulmonaires. Or on sait qu'elles sont responsables d'une part importante de la morbi-mortalité radio-induite à long terme, et qu'elles ne se révèlent qu'après un long suivi (au moins 15 ans). D'un point de vue méthodologique, cet essai a été conçu pour évaluer la toxicité cutanée et sous cutanée d'une irradiation hypofractionnée. Le nombre de patientes nécessaires pour évaluer le risque de rechute loco-régionale (2250) est supérieur de 50% au nombre de patientes incluses. Le manque de puissance statistique doit appeler à la prudence quant à

l'analyse de ces résultats, d'autant plus que la grande majorité des patientes présente un faible risque de rechute locale.

Les auteurs ont donc poursuivi cette exploration de modification du fractionnement classique en conduisant deux essais randomisés dont les résultats préliminaires ont été présentés à l'ASCO en 2007 [3]. Ces essais comparent une irradiation adjuvante du sein de 50 Gy en fractions de 2 Gy sur 5 semaines à 39 Gy en 13 fractions de 3 Gy ou 41,6 Gy en 13 fractions de 3,2 Gy sur 5 semaines (essai START-A, $n=2236$) ou 40 Gy en 15 fractions de 2,67 Gy sur 3 semaines (essai START-B, $n=2215$). Le critère principal était le taux de rechute loco-régionale. La chirurgie était conservative dans 90% des cas, environ 25% des patientes étaient N+, et autant étaient de grade 3. Le boost n'était délivré que dans moins de 50% des cas, et l'irradiation ganglionnaire pour environ 10% des patientes. A respectivement 5 et 6 ans de suivi médian, il n'existe pas de différence significative dans le risque de rechute locorégionale selon les différents schémas d'irradiation. Les effets secondaires esthétiques sont plus faibles pour le schéma comportant des doses équivalentes plus faibles (39 Gy/13). Les auteurs concluaient qu'il devenait possible d'adapter la dose et les modalités d'irradiation au risque individuel de rechute. Remarquons tout de même que le suivi est trop court pour pouvoir affirmer l'absence de différence du risque de rechute. Les modalités d'irradiation (boost chez 1 patiente/2 ; irradiation ganglionnaire chez 10%) risquent de rendre difficile l'extrapolation des résultats de ces essais à notre pratique quotidienne.

Plus récemment, au congrès de San Antonio (Décembre 2007), Whelan et al. (SABCS 2007, Abstr. #21) ont présenté l'actualisation de l'essai canadien [4]. 1234 patientes ont été randomisées entre une radiothérapie standard (RTS, 50 Gy en 25 fractions et 35 jours, $n = 612$) et une radiothérapie hypofractionnée accélérée (RTHA, 42,5 Gy en 16 fractions et 22 jours, $n = 622$). La majorité des patientes présentaient des tumeurs de taille T1-T2. En fonction des bras de randomisation, seulement 31-33% des tumeurs dépassaient 2 cm, 26% n'exprimaient pas les récepteurs aux oestrogènes et 20-21% étaient de haut grade. Les caractéristiques cliniques et thérapeutiques étaient princi-

palement des patientes âgées (24-25% < 50 ans), traitées par tamoxifène (41%) et pas ou peu par chimiothérapie (11%).

Avec un suivi médian de 12 ans, aucune différence n'a été observée entre les deux bras sur le critère principal i.e. les récurrences locorégionales (RTS : 6,7% vs RTHA : 6,2%). Aucune différence en survie n'a également été mise en évidence. Les résultats cosmétiques et les toxicités tardives étaient identiques.

Certains points de discussion méritent cependant d'être développés :

- Aucune patiente n'a reçu de boost (difficulté d'intégrer un boost dans un schéma hypofractionné accéléré).

- Les patientes incluses dans cet essai correspondent à des tumeurs de faible risque et bien sélectionnées rendant difficile d'extrapoler cet essai à toutes nos patientes vues en consultation.

- Les problèmes de distance et de disponibilité des machines sont encore différents Outre-Atlantique.

En conclusion et dans cette période où les effets secondaires de la radiothérapie à long terme, notamment cardiopulmonaires, sont l'objet de controverses, une grande prudence s'impose avant de transférer ces modifications du fractionnement dans la pratique courante. L'intégration de l'irradiation prophylactique des chaînes ganglionnaires doit également être prise en compte. Un recul plus long, une évaluation de l'ensemble des toxicités chroniques, notamment cardio-pulmonaire, et un suivi des rechutes est nécessaire avant de conclure sur ces approches certes séduisantes, mais qui ne doivent pas faire oublier les enseignements tirés des précédentes expériences de l'hypofractionnement.

Références bibliographiques

[1] Yarnold J, Ashton A, Bliss J, et al. Fractionation sensitivity and dose response of late adverse effects in the breast after radiotherapy for early breast cancer: long-term results of a randomised trial. *Radiother Oncol* 2005;75:9-17.

[2] Owen JR, Ashton A, Bliss JM, et al. Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2006;7:467-471.

[3] Dewar JA, Agrawal RK, Bliss JM, et al, on behalf of the START Trials centers. Hypofractionation for early breast cancer: First results of the UK standardisation of breast radiotherapy (START) trials. *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S (June 20 Supplement), 2007: LBA518 2007;25: LBA518.

[4] Whelan T, MacKenzie R, Julian J, et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1143-1150.

Comprendre, Expliquer, Rassurer

François Eschwège

Notre discipline vient de vivre l'un des moments les plus difficiles de son existence. « anus horribilis », cette période l'a été certainement, pour les malades d'abord qui ont souffert et continuent de souffrir. Les radiothérapeutes sont inquiets, renseignés par des media peu au courant, parfois, des problématiques de notre spécialité et questionnés par des patients réticents. Même s'il est encore trop tôt pour tirer un bilan définitif des événements d'Epinal et de Toulouse, nous pouvons dès à présent en tirer certaines conclusions.

La transparence totale de nos actes, de leurs conséquences est une nécessité ab-

solue, non seulement réglementaire, mais éthique, elle seule permet le « retour d'expérience » seule méthode permettant la correction des erreurs ou des insuffisances potentiellement nombreuses avant et pendant les séquences thérapeutiques. Cette transparence pro-active peut seule empêcher les publications erronées des medias et les jugements négatifs d'un public mal informé. La SFRO a, avec l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN), mis au point un système de classement des accidents et incidents de radiothérapie. Ce classement doit permettre à l'ensemble de la profession de connaître avec certitude la gravité des incidents et accidents communiqués par les professionnels en charge et publiés secondairement en fonction de leur importance. Cette transparence ne doit pas être un frein à l'évolution de notre discipline, elle ne doit pas faire obstacle à la recherche de nouveaux protocoles thérapeutiques justifiés par les résultats parfois médiocres de thérapeutiques conventionnelles. Il faut souhaiter que cette transparence soit identique pour les autres spécialités de la

cancérologie et que des contraintes administratives multiples et parfois non coordonnées empêchent par leur complexité d'avoir une information rigoureuse.

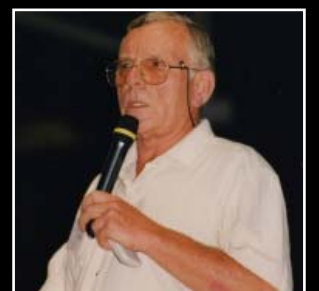
Cette année difficile voit l'aboutissement de deux chantiers de la SFRO :

- Le guide des procédures de radiothérapie coordonné par Jean-Pierre Gérard a été publié récemment : il répond aux questions de justification et de radioprotection réclamées par une Directive Européenne.

- L'Observatoire de la Radiothérapie coordonné par Michel Bolla et Bruno Chauvet. Il regroupe les données de près de 90% des Centres Français et permet d'avoir une connaissance de l'état de la radiothérapie française, de ses besoins et de ses insuffisances. Il sera un outil indispensable dans les discussions avec nos différentes tutelles.

Lors du dernier congrès, les différentes sessions ont permis de montrer aux plus jeunes que notre discipline évolue de façon permanente, et qu'efficacité et sécurité peuvent faire bon ménage.

Le Professeur René Le Fur est décédé le 6 Février 2008. Après son assistantat à l'Institut Gustave Roussy, il a été nommé Professeur de Cancérologie et Chef du Département d'Oncologie Radiothérapie au CRLCC de Rouen de 1971 à 1997. Le Pr René Le Fur restait volontiers discret sur son activité clinique (plus de 47 000 patients pris en charge par son équipe) et sa contribution aux essais randomisés d'hyperfractionnement en ORL. Il laisse le souvenir d'un homme pudique, de conviction, de sérieux et surtout proche de ses malades et de ses collègues. Nous nous associons à la douleur de sa femme, de ses filles, et de ses petits enfants qu'il aimait tant.



Traitements préopératoires des cancers du rectum

Jean-François Bosset et Jean-Pierre Gérard

Jusqu'à la fin des années 1980, la chirurgie est considérée comme le seul traitement curateur du cancer rectal. Les récurrences locales et les métastases sont alors deux événements d'égale importance. En l'absence de traitement systémique efficace, les efforts sont dirigés vers la réduction des récurrences locales (RL). Au début des années 1990, trois avancées émergent : la radiochimiothérapie (RT-CT) postopératoire réduit les RL et augmente la survie (1) ; la radiothérapie préopératoire réduit les RL (2) ; l'implémentation de la chirurgie d'exérèse du mésorectum (TME) dans plusieurs pays montre sa capacité à réduire de moitié les RL par rapport à la chirurgie conventionnelle (3). Se posent alors trois questions : le rôle de la radiothérapie préopératoire dans le cadre de la TME ; la meilleure place de la RT-CT (pré versus postopératoire) ; le rôle et la place de la chimiothérapie en cas de radiothérapie préopératoire.

L'étude Hollandaise (4,5) permet de répondre à la première question : une radiothérapie courte (5 x 5 Gy) immédiatement suivie de TME réduit de moitié les RL en comparaison de la TME seule (RL à 5 ans : 5.8 % vs 11.4 %). Néanmoins il n'y a pas d'effet si la tumeur est située dans le bas rectum et/ou si la marge de résection circonférentielle (CRM) est ≤ 1 mm (un biais d'interprétation est possible car les patients du groupe chirurgie seule recevaient une radiothérapie postopératoire si la résection était de type R1). L'essai Allemand répond à la deuxième question : la RT-CT préopératoire réduit de moitié les RL par rapport à la RT-CT postopératoire. De plus, elle induit

moins de toxicités aiguës et tardives (6). Les essais de l'EORTC et de la FFCD répondent à la troisième question (7,8) : l'ajout de la chimiothérapie à la radiothérapie préopératoire diminue de moitié les RL ; elle augmente modérément les toxicités aiguës de la radiothérapie mais n'altère pas l'observance à la chirurgie et n'augmente pas les complications postopératoires. Dans aucune de ces études le traitement préopératoire n'a un effet sur la survie. Dans l'étude EORTC, les éléments suivants ont un pronostic significativement défavorable sur la survenue des RL et sur la survie : tumeur située dans le bas rectum ; absence de downstaging (\geq ypT3 et pN+) ; CRM posi-

tive (9). L'augmentation du risque de RL des tumeurs bas situées, en particulier celles qui relèvent d'une amputation abdominopérinéale, semble être due à une chirurgie insuffisamment large au niveau de la fosse ischiorectale (10).

Dans l'immédiat, ces tumeurs du bas rectum doivent faire l'objet d'une attention particulière. Le radiothérapeute doit veiller à élargir le volume cible à la totalité de la fosse ischiorectale (figures 1,2,3).

Par ailleurs, il n'est pas établi que les traitements préopératoires augmentent les chances de conservation sphinctérienne à l'exception de l'essai randomisé Lyon R96.02 ayant comparé une radiothérapie préopératoire à dose modérée versus une escalade de dose par radiothérapie de contact (11).

Dans l'avenir, il faudra peut-être considérer pour les tumeurs T3 des sous groupes de pronostic très différents en fonction de la situation de la tumeur (bas versus moyen rectum), du degré d'extension tumorale dans le mésorectum, de l'existence d'un envahissement ganglionnaire. L'IRM apporte des renseignements fiables sur le degré d'extension tumorale dans le mésorectum (figure 4) ; couplée à l'utilisation d'agents de contraste spécifiques (USPIO est un exemple), elle devrait être à même de mieux préciser l'atteinte des ganglions (12). Ainsi, il est probable que l'on s'oriente assez rapidement vers des études cliniques prenant en compte ces facteurs de pronostic et diminuer le poids des traitements préopératoires pour les T3 à bas risque ou au contraire les intensifier pour les T3 à haut risque.

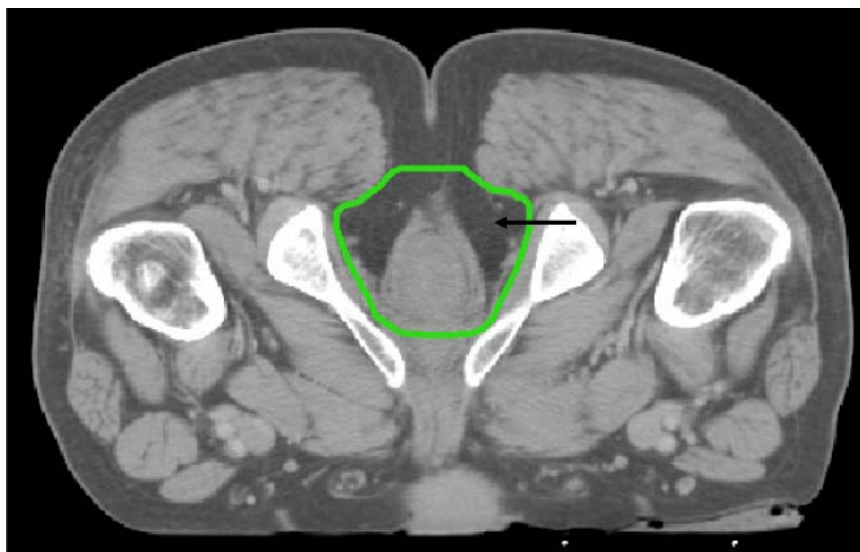


Figure 1 - Cancer du bas rectum. Une amputation abdominopérinéale est prévue. Le CTV inclut la fosse ischiorectale (flèche).

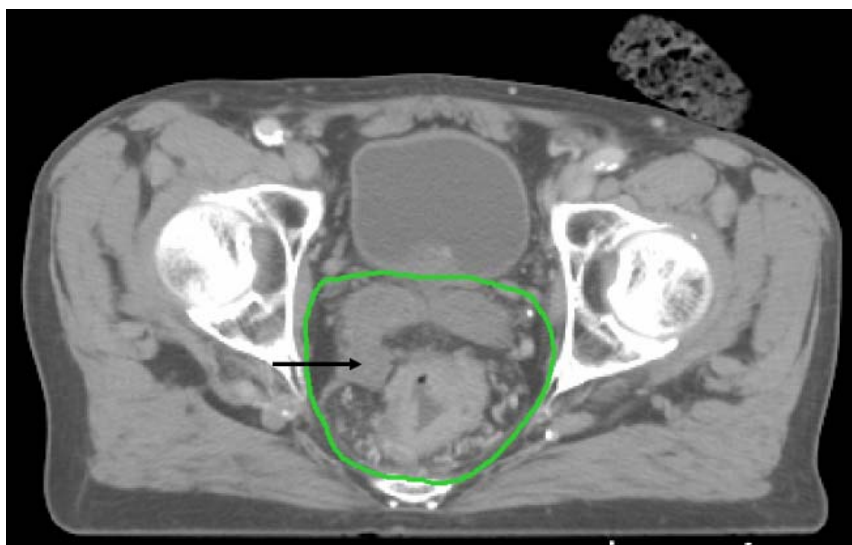


Figure 2 - Cancer du moyen rectum. Adénopathie dans le mésorectum (flèche) avec extension tumorale à la vésicule séminale droite. Inclusion des vésicules séminales dans le CTV.

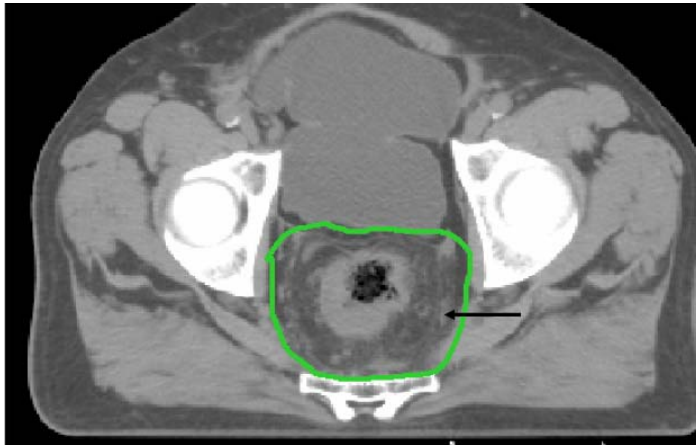


Figure 3 - Cancer du moyen rectum chez un homme ayant une néovessie iléale (antécédent de cancer de vessie). Le CTV est tracé à l'extérieur (≈ 5 mm) du fascia recti (flèche) au contact des parois du pelvis postérieur.

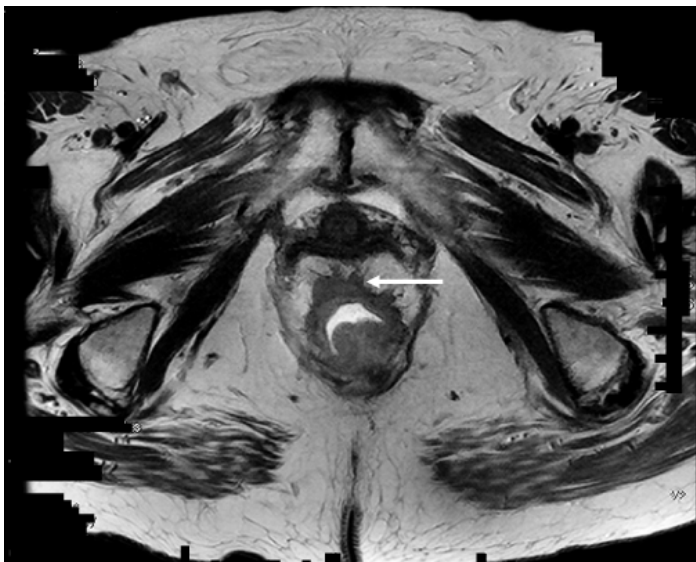


Figure 4 - IRM de cancer du bas rectum. Extension tumorale antérieure dans le mésorectum (flèche).

Références

1. Douglas HO, Moertel CG, Mayer RJ et al. Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer. *N Engl J Med* 1986;315:1294-5
2. Bosset JF, Manton G, Lorchel F et al. Adjuvant and neoadjuvant radiation therapy for rectal cancer. *Sem Oncol* 2000;27(suppl 10):60-5
3. Martling AL, Holm T, Rutqvist LE et al. Effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the County of Stockholm. *Lancet* 2000;356:93-6
4. Kapiteijn E, Marijnen CAM, Nagtegaal ID et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345:638-46
5. Marijnen CA, Peeters KCMJ, Putter H et al. Long term results, toxicity and quality of life in the TME trial. *Radiother Oncol* 2004;73(suppl1):S127-8
6. Sauer R, Becker H, Hohenberger W et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1731-40
7. Bosset JF, Collette L, Calais G et al. Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:1114-23
8. Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers : results of FFCO 9203. *J Clin Oncol* 2006;24:4620-5
9. den Dulk M, Collette L, van de Velde CJH et al. Quality of surgery in T3-4 rectal cancer : involvement of circumferential resection margin not influenced by preoperative treatment. Results from EORTC trial 22921. *Eur J Cancer* 2007;43:1821-28
10. Marr R, Birbeck K, Garvican J et al. The modern abdominoperineal excision. The next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg* 2005;242:74-82
11. Gerard JP, Chapet O, Nemoz C et al. Improved sphincter preservation in low rectal cancer with high-dose preoperative radiotherapy : the Lyon R96-02 randomized trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2404-09
12. Brown G, Daniels IR. Preoperative staging of rectal cancer : the MERCURY research project. *Recent Results Cancer Res* 2005;165:58-74

Les essais en cours en France :

GRECCAR 2 : Essai randomisé de phase III comparant la tumorectomie à l'exérèse rectale pour des adénocarcinomes T2-T3 du bas rectum bons répondeurs après radiochimiothérapie. E Rullier.

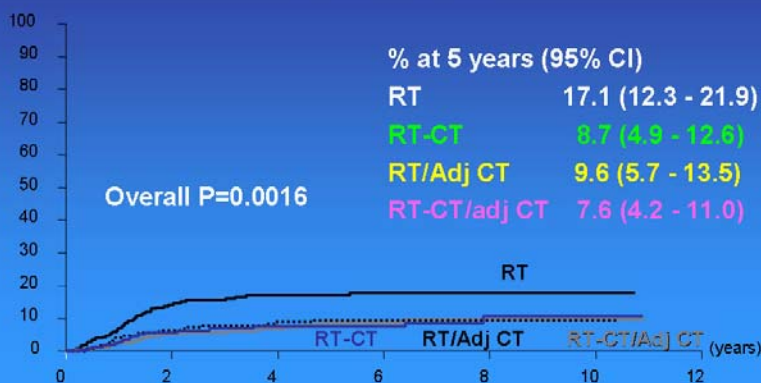
ACCORD 12 : Essai de phase III comparant l'effet préopératoire de deux schémas de radiochimiothérapie concomitante (45 Gy + capecitabine vs 50 Gy + capecitabine - oxaliplatine) sur la stérilisation de la pièce opératoire dans les cancers résécables du rectum T3-T4 N0-2 M0. JP Gerard.

INOVA : Essai randomisé de phase II évaluant l'efficacité et la tolérance de deux stratégies néoadjuvantes avec bevacizumab, visant à optimiser le traitement de patients atteints d'un cancer rectal localement avancé nouvellement diagnostiqué. JF Bosset.

ACCORD 14 : radiochimiothérapie (oxaliplatine + xélo + cetuximab) des cancers du rectum localement avancés avec métastases synchrones et opérables d'emblée. D Azria.



Cumulative incidence of local relapse as first event



Réduction du taux de récurrences locales : résultats de l'EORTC (7).

Ouverture de la séance par Jean-Jacques Mazon, le nouveau président de la SFRO, qui souhaite poursuivre les initiatives entreprises par Michel Bolla suite aux événements d'Épinal et de Toulouse. Il est bien conscient des difficultés auxquelles son prédécesseur a dû faire face et tient à le remercier pour tout le travail qu'il a accompli. Jean-Jacques Mazon considère que les principaux problèmes pour la spécialité sont la qualité des soins médicaux et la dissymétrie et que c'est à la profession de prendre l'initiative afin de ne pas se faire imposer des solutions extérieures. L'observatoire de Radiothérapie a été une excellente initiative et il faut savoir utiliser ces chiffres. Il propose que la SFRO fasse un livre blanc, même si c'est un gros travail. En conclusion, Jean-Jacques Mazon fait part d'une réunion qu'il a eue avec la Société Française de Radiologie au sujet de la rédaction d'un guide de procédure d'imagerie pour la radiothérapie. La SFRO et la SFR vont réunir un groupe de travail sur ce sujet.

Bilan du congrès 2007

Didier Peiffert a remercié les membres du bureau de leur confiance et leur aide. Il y a eu un nombre record de participants soit 675. A titre de comparaison, en 2006 il y a eu 563 inscrits et 568 en 2005. Le programme était très proche de l'actualité et la session consacrée aux problèmes de sécurité a été renforcée par la présence de Mme la Ministre de la Santé, Mme Roselyne Bachelot. Les ateliers du mercredi et la réunion STIC ont connu un franc succès.

Congrès 2008

La date du congrès est fixée au 12-14 novembre. Christophe Hennequin est le président du conseil scientifique pour 2008. Les différentes sessions sont en cours d'élaboration.

European Radiation Research (ERR) 2008

La SFRO est partenaire de ce congrès qui aura lieu à Tours du 1er au 4 septembre et accepte de financer un prix poster de 250 euros.

ESTRO session francophone à Göteborg

Jean-Jacques Mazon propose d'organiser la session autour de la « feuille de route – Mission SFRO » : l'observatoire de radiothérapie, le Guide des procédures, l'échelle ASN, la qualité et la sécurité. Une session des jeunes européens sera inaugurée cette année au cours de laquelle sera développée

la rédaction d'un article scientifique modérée par Y. Overgaard et la présentation des scoops de l'année en radiothérapie.

Mise en place de l'expérimentation InVS

Philippe Maingon a participé à une réunion sur la mise en place de l'expérimentation de la déclaration des événements indésirables graves (EIG) à l'Institut de Veille Sanitaire. Quatre régions pilotes sont désignées : Aquitaine, Nord-Pas de Calais, Ile de France et Franche-Comté. Les points à retenir :

- Le circuit des vigilances et celui des déclarations seront simplifiés en centralisant l'ensemble du circuit déclaratif sous un seul portail qui sera vraisemblablement placé sous l'autorité de l'Institut de Veille Sanitaire.

- Philippe Maingon a défendu la position suivante au nom de la SFRO : Les déclarations portant sur les accidents de traitement secondaires à une erreur de dosimétrie ou liés à la radioprotection sont comme habituellement directement déclarés à l'ASN. L'Institut de Veille Sanitaire se chargera de récupérer auprès de l'ASN l'ensemble de ces événements déclaratifs afin d'éviter toute déclaration ou enregistrement redondant. Les seuls événements qui pourront être enregistrés et considérés comme indésirables graves portant sur la radiothérapie seront les décès inattendus survenus au cours du traitement, les cancers radio-induits et les pathologies invalidantes survenant au décours d'un traitement pouvant être considérées comme des aléas thérapeutiques. L'InVS est d'accord pour valider cette approche qui ne concernera durant la phase d'expérimentation que les établissements de santé. L'ensemble du système déclaratif devra être assuré par le gestionnaire des risques désignés au sein de l'établissement.

Evolution page Internet des jeunes oncologues radiothérapeutes

Le bureau donne son accord à la demande de la SFJRO de créer un lien à partir du site de la SFRO vers leur propre site qui favorisera plus d'interactivité avec un forum et un mot de passe personnel. Le Webmaster, Laurent Quéro, a donné son accord sur le principe.

Groupe de Travail SFRO/SFR/SFMN afin de réaliser un guide d'imagerie pour les oncologues radiothérapeutes

La liste proposée à la SFR est :
Encéphale : Jean-Jacques Mazon (Salpêtrière)

ORL et thorax : Philippe Giraud (HEGP)
Thorax et abdomen : Marc-André Mahé (Nantes)
Membres : Guy Kantor (Bordeaux)
Sein : Yazid Belkacémi (Lille)
et le Président de la SFJRO : Yoann Poin-treau.

Clarification du statut des « membres juniors »

Ce statut date d'avant la création de la SFJRO. Pour ne pas changer les statuts, ce qui nécessite de passer par la Préfecture, les règlements intérieurs seront changés lors de l'assemblée générale pour spécifier que les membres de la SFJRO pourront devenir membres de la SFRO sur demande, mais que cela ne sera pas automatique (il faudra fournir un CV et avoir deux parrains comme les autres candidats).

Formation des radiophysiciens

Un projet commun est en cours de l'élaboration, porté par l'ASN et co-signé par l'ASN, la SFRO, la SFPM et le SNRO, concernant le cahier des charges des centres potentiellement formateurs et le financement de la formation. Francis Lipinski souligne qu'il faut faire rapidement une demande au Ministère de la Santé pour dégager des fonds. Il faut ouvrir plus de sites formateurs et prendre en considération non seulement le temps nécessaire pour former un jeune mais aussi le temps que le physicien doit passer pour former.

AFSSAPS – recettes équipement de la Radiothérapie

Des recommandations doivent être faites pour les constructeurs pour la mise en œuvre d'une nouvelle machine.

Projet Arcade

Jean Bourhis informe le bureau qu'un cyclotron sera construit à Caen pour créer un centre européen pour la recherche et que ce projet est en bonne entente avec l'Etoile.

Membres présents : J.M. Ardiet, D. Azria, I. Barillot, M. Bolla, J. Bourhis, C. Boutry, B. Chauvet, F. Eschwège, D. Franck, C. Hennequin, O. Le Floch, F. Lipinski, M. Mahé, P. Maingon, J.J. Mazon, F. Mornex, D. Peiffert, Y. Poin-treau, S. Rivera, M. Hittinger

Membres excusés : J.P. Gérard, E. Lartigau

Les messages du bureau

Virginie Marchand

L'année fut encore marquée par le dynamisme des jeunes radiothérapeutes qui a permis de poursuivre les projets débutés les années précédentes et de lancer de nouvelles démarches pédagogiques. Faisons le point sur les actions menées cette année par la Société française des jeunes Radiothérapeutes Oncologues (SFjRO)

Tout d'abord, la SFjRO est désormais pleinement intégrée à l'organisation du congrès national de la SFRO. Elle a participé en 2007 à l'organisation des ateliers, de la session jeune et à la remise du prix poster « jeunes ».

Les internes furent cette année nombreux et motivés. Leur participation croissante et enthousiaste aux ateliers de contourage (ORL en 2006 et de prostate post-opératoire en 2007) montre leur intérêt. Autre marqueur de cet engouement : 25% des posters présentés cette année ont été écrits par les internes.

On retiendra aussi le succès des sessions « jeunes » du vendredi après-midi. En 2006, le Professeur Jean-Marc Cosset et le Docteur Pascal Pommier nous ont fait l'honneur de modérer la session sur les nouvelles techniques de radiothérapie. A cette occasion furent remis un prix de présentation orale financé par la SFRO (protonthérapie présentée par Amélie Bouyon), et 2 prix posters « jeune » sponsorisés par l'ESTRO (Virginie Marchand et Steeve Heymann).

En 2007, la session jeune sur la radiothérapie des cancers broncho-pulmonaires a

été modérée par le Pr Françoise Mornex et le Docteur Cécile Le Péchoux. La meilleure communication a été récompensée par le prix SFRO (participation au congrès de l'AROQ et un don de 500€) à Natacha Bourry sur l'apport de la TEP dans la définition des volumes en radiothérapie. Trois prix posters « jeune » ont été décernés avec le soutien de l'ESTRO et de la SFjRO (Carole Massabeau, Monica Mangoni et Nicolas Blanchard).

Ces deux sessions jeunes ont été précédées comme à l'habitude par un buffet financé par la SFjRO auquel étaient conviés l'ensemble des congressistes.

Le congrès 2006 a par ailleurs vu naître un nouveau mode d'échange sous la forme de tables rondes entre internes et professeurs dans le but d'apprendre à lire et à critiquer un poster scientifique. Ce « meet the professor » venait s'intégrer à la dernière journée du congrès, entre les sessions plénières du vendredi matin et la session jeune de l'après-midi. Trois professeurs et 21 internes y ont participé et ont pu apprécier la richesse des échanges.

Point de vue d'un professeur, Pr. Marc Mahé, chef du service de radiothérapie du Centre René Gauducheau à Nantes : « A l'occasion du congrès 2006, la session organisée par nos jeunes collègues de la SFjRO a été précédée d'un échange sur le mode « meet the professor » (agrémenté d'un buffet) visant à les familiariser avec la lecture critique et la réalisation d'un résumé et d'une communication affichée. En

tant que « professor », mon objectif était de faire passer quelques idées simples en m'appuyant sur un résumé de bonne qualité et en comparant un poster qui donne envie de s'y attarder et un autre beaucoup moins. La qualité des échanges me laisse à penser que cette première expérience a été un succès et j'encourage vivement mes collègues enseignants (et les autres) à passer un peu de temps avec les plus jeunes afin de les encadrer dans l'élaboration de leur premier résumé et poster.» Cette expérience a été reconduite cette année avec un vif succès grâce à la participation des Prs Maingon, Mahé et Kantor.

Autre rendez-vous incontournable pour les internes de radiothérapie : le cours national portant cette année sur la radiophysique et la radioprotection. Organisé à Nantes du 15 au 17 mars 2007 sous la direction du Pr Mahé et du physicien A. Lisbona, il a réuni une centaine d'internes et fut là encore un lieu d'échanges dont chacun a pu mesurer la richesse et l'importance pour notre pratique quotidienne. Les actualités sur les surexpositions accidentelles y avaient bien sûr été développées.

Sur le modèle de l'année passée, deux soirées à thème ont agrémenté le cours : l'une consacrée à la formation des internes avec la nouvelle maquette du DES d'oncologie option radiothérapie en présence des Professeurs Pierre Bey et Guy Kantor, l'autre aux modalités des remplacements avec la participation du Docteur Fabrice Denis et d'un juriste. Nous reconduirons ces soirées interactives propices aux échanges entre internes et intervenants, lors du prochain cours national qui aura lieu à Nancy en mars 2008 et aura pour thème la curiethérapie.

En complément du cours théorique dit « d'hiver », nous tenons à maintenir un cours d'été qui se concentre sur une localisation tumorale particulière. Après le rectum en 2005 à Nice et le sein en 2006 à Montpellier sous la conduite respective du Pr. Gérard et du Dr Azria, la prostate a été à l'honneur cette année à Grenoble les 22 et 23 juin sous la direction du Pr. Bolla. La gynécologie sera l'objet du prochain cours d'été à Lille sous l'égide du Dr Bêlkacémi où nous convierons nos confrères oncologues médicaux et gynécologues. En raison de l'augmentation du nombre d'internes, la SFjRO est une société en pleine croissance. Nous espérons pouvoir poursuivre nos actions actuelles et développer de nouveaux projets. Avec le soutien bienveillant de la SFRO, nous souhaitons faire mieux connaître les multiples facettes de notre spécialité et encourager les jeunes internes à se tourner vers l'Oncologie Radiothérapie et à travailler à la création de nouveaux postes de chefs de clinique assistant pour que chacun puisse assurer son post internat.



Le nouveau bureau de la SFjRO (de gauche à droite) : Claire Vautravers (Dijon, Trésorière), Virginie Marchand (Nantes, Trésorière Adjointe), Sylvain Dewas (Lille, Secrétaire général), Sofia Rivera (Dijon, Secrétaire Générale Adjointe), Pierre Blanchard (Paris, Vice-Président), Yoann Pointreau (Tours, Président).

Session des jeunes Oncologues radiothérapeutes au congrès de la SFRO 2007 :

Le cancer broncho-pulmonaire

Yoann Pointreau

Le cancer bronchique représente 26.000 nouveaux cas par an en France et pratiquement autant de décès par la mauvaise évolution locorégionale et à distance. La survie tous stades confondus est de 10% à 5 ans. La stratégie thérapeutique est donc un enjeu majeur pour améliorer ces résultats décevants. L'état général de certains patients ou l'évolution locorégionale ne permet pas la réalisation d'une chirurgie. La place de la radiothérapie et de la chimiothérapie reste le plus souvent à définir en optimisant leur prescription à l'aide des nouveaux moyens diagnostic et thérapeutique à notre disposition tout en évitant les effets iatrogènes.

Le traitement du cancer bronchique est au cœur des discussions et la session des jeunes oncologues radiothérapeutes s'y est consacrée. Si l'indication et la technique se discutent (adjuvante, association radiochimiothérapeutique, stéréotaxie), la définition des volumes cibles par l'apport de la TEP-TDM semble désormais présente dans l'esprit de tous les praticiens. La TEP-TDM permet de compléter le bilan diagnostique initial car sa spécificité et sa sensibilité sont supérieures au scanner. Les volumes de contournage s'en trouvent modifiés dans 22 à 100% des cas par la prise en compte de nouveaux volumes tel que le Biological Target Volume. En réduisant le volume d'irradiation à dose prophylactique on peut augmenter la dose dans le volume cible et espérer un meilleur contrôle locorégional avec un impact positif sur la survie globale. Les problèmes techniques liés à ce type d'imagerie métabolique restent notamment la faible résolution spatiale de l'image (6 à 8 mm), les faux positifs ganglionnaires,

les variations de valeur de la SUV (seuil ?) ou simplement la détermination des limites du volume cible afin de délivrer la meilleure radiothérapie possible. Un scanner couplé de bonne qualité (parfois injecté) reste indispensable à la délimitation définitive des volumes cibles.

La radiothérapie adjuvante trouve son indication en cas de chirurgie R1 mais reste discutable si cette dernière est R0. L'apport de la méta-analyse du PORT en 1998 et 2005 a démontré l'effet délétère de la radiothérapie pour les stades I et II mais reste discutable pour les stades III avec atteinte ganglionnaire pN2. Ces résultats restent controversés par l'hétérogénéité des essais concernant le type de chirurgie et les techniques d'irradiation. Si la radiothérapie est retenue pour certains patients en post-opératoire, celle-ci doit être de type conformationnelle avec un accélérateur linéaire. Cependant la radiothérapie seule, même si elle a un impact sur le contrôle locorégional, ne permet pas d'influer sur l'évolution métastatique d'où l'adjonction de chimiothérapie. L'apport d'un traitement systémique à base de sels de platine en cas de tumeurs localement avancées non opérables a démontré un impact sur la survie globale des patients. La séquence optimale (séquentielle ou concomitante) reste à définir bien que les essais les plus récents de phase III et surtout une méta-analyse récente indiquent un bénéfice pour la stratégie concomitante. L'option d'une chimiothérapie néoadjuvante plutôt que de consolidation peut également être séduisante pour avoir le temps de planifier la radiothérapie (et de réduire la taille des champs) et d'évaluer la chimiosensibilité de la tumeur.

Si le diagnostic se fait à un stade précoce et en cas de contre-indication chirurgicale, la radiothérapie stéréotaxique semble être une alternative prometteuse avec des séries publiées retrouvant des taux de contrôle locaux de l'ordre de 50%. Il s'agit alors d'une radiothérapie hypofractionnée et accélérée délivrant des équivalent de dose d'environ 100 Gy sans toxicité majeure décrite. Une belle série Orléanaise nous a été présentée avec la technique du Stereotactic Body Frame couplée à un asservissement respiratoire (passif ou actif) avec des résultats carcinologiques similaires aux données de la littérature.

L'évolution semble se faire vers l'augmentation de la dose totale d'irradiation et l'adjonction de chimiothérapie (biothérapie ?). Elle se trouve limitée par le risque de toxicité aiguë (pneumopathie radique) et tardive (fibrose). D'où l'intérêt de rechercher des facteurs prédictifs de toxicité notamment liés au patient (âge, dysfonction pulmonaire préexistante), à la biologie (élévation du taux de TGF Béta sérique) mais surtout par la dosimétrie (V20Gy<30%, V5% ; NTCP...). L'autre piste de recherche serait l'utilisation de radioprotecteur car le meilleur traitement semble la prévention.

Enfin, la prise en charge du mésothéliome a fait l'objet d'une présentation spécifique car cette pathologie connaît une incidence croissante avec un pic attendu en 2020 et une survie désastreuse. Les pratiques thérapeutiques ont évolué et sont consultables dans les recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française parues en 2006.

Avec les progrès technico-chimioradiothérapeutiques, la tendance semble se faire vers l'amélioration du contrôle locorégional et à distance avec un impact potentiel sur la survie globale par l'augmentation de la dose totale, la réduction des volumes irradiés, l'adjonction de traitements systémiques et la prévention de toxicités supplémentaires.

La Lettre de la SFRO et de la SFjRO remercie les laboratoires Roche pour leur soutien financier, nécessaire à sa parution et à son développement.

