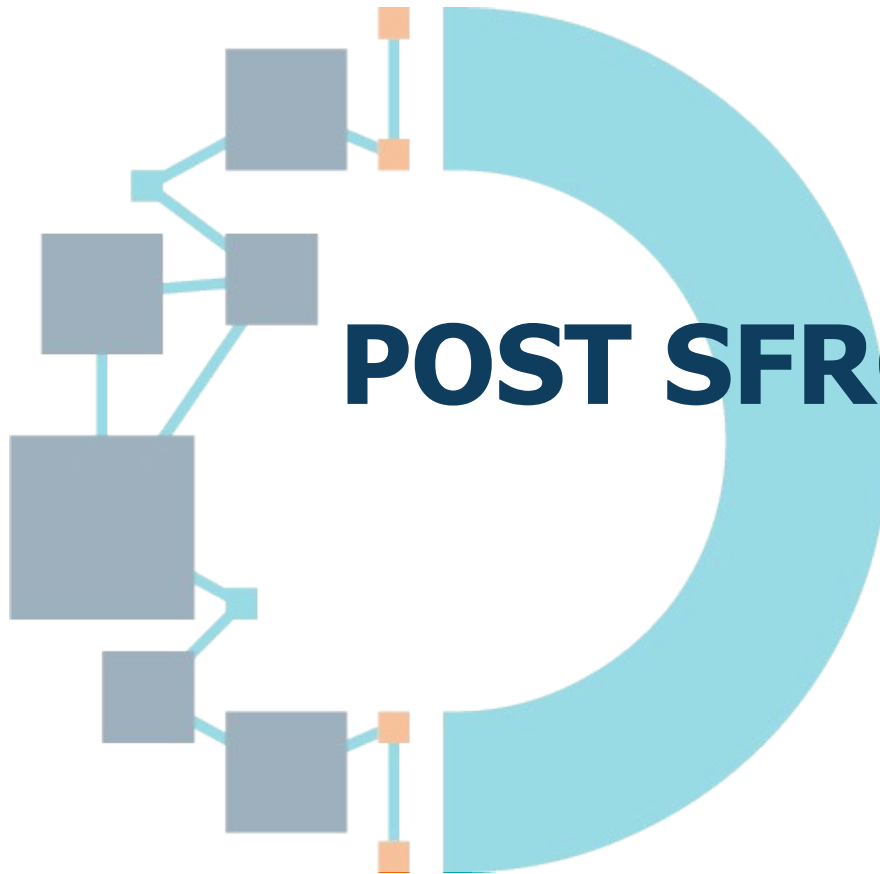




POST SFRO 2022

DR BOUAMAMA Imane CH Niort



Thématiques riches et variés

- Actualités radiothérapie digestive
- Désescalade thérapeutique/ Majoration de la dose
- Préservation d'organe
- Réirradiation





Actualités Radiothérapie digestive

1. SBRT tumeurs primitives du foie: CHC, Cholangiocarcinome
2. Cancer du pancréas; RTH stéréotaxique vs radiochimiothérapie
3. Radiothérapie endocavitaire rectale



SBRT tumeurs primitives du foie: CHC, Cholangiocarcinome

But : Traitement ablatif, bon contrôle local, non invasif et ambulatoire

Moyen : Imagerie multimodale, gestion du mouvement respiratoire, IGRT

Patients : fragiles+++



SBRT CHC_Etudes Prospectives

Etude	Année	Patients	Lésions	Dose (Gy)	Fractions	Suivi médian (mois)	Contrôle local	Survie	Tox GI ≥ 3 CTCAE	Tox Hépatique ≥3 CTCAE
<i>Andolino et al.</i>	2011	60	60	24-48	3-5	27	2y=90%	2y=67%	0%	16.7%
<i>Beaton et al.</i>	2020	13	16	40-45	5	18	1y=92% 2y=92%	1y=62%	Acute : 10%	Acute : 30% Late : 30%
<i>Bujold et al.</i>	2013	102	N/A	24-54	6	31	1y=87.2%	1y=55%	3%	24%
<i>Durand-Labrunie et al.</i>	2020	43	43	45	3	46	1.5y=98% 2y=94% 4y=94%	1.5y=72% 2y=69%	Acute: 5%	Acute : 19% Late : 2%
<i>Jang et al.</i>	2020	65	73	45-60	3	41	2y=97% 3y=95%	2y=84% 3y=76%	Late: 1.5%	Acute : 1.5%
<i>Kang et al.</i>	2012	47	56	42-60	3	17	2y=94.6%	2y=68.7%	10.7%	8.6%
<i>Kim et al.</i>	2016	32	36	36-60	4	27	1y=90.6% 2y=80.6%	1y=96.9% 2y=81.3%	0%	0%
<i>Scorsetti et al.</i>	2015	42	63	36-75	3-6	8	1y=85.8 %	1y=77.9 %	0%	16%
<i>Takeda et al.</i>	2016	101	101	35-40	5	42	1y=100% 3y=96.3%	3y=66.7%	0%	9%
<i>Tse et al.</i>	2007	31	31	24-54	6	18	1y=97.2%	1y=48%	Late: 3.2%	Acute : 31.4%
<i>Weiner et al.</i>	2016	12	N/A	40-55	5	9	1y=91 %	1y=38 %	N/A	Study stopped because of 2 G5 hepatic failure
<i>Yoon et al.</i>	2020	50	53	45	3	48	2y=100% 5y=97.1%	2y=96% 5y=77.6%	0%	0%

Michalet M, Valdenaire S, Bordeau K, Azria D, Riou O, Elsevier (Book), 2022

www.onco-nouvelle-aquitaine.fr

SBRT Cholangiocarcinomes

Etude	Année	Design	N patients	N lésions	Dose (Gy)	Fractions	Contrôle local	Survie	Toxicité CTCAE Grade 3 ou plus
<i>Baak et al.</i>	2021	Prospective	6	6	NC	15	1y=80%	1y=100%	G3 Cholangitis=83%, G4 GGT=33%, G3 ALT=33%
<i>Barney et al.</i>	2012	Prospective	10	12	55	3-5	1y=100%	1y=73%	G3 Biliary stenosis=10%, G5 hepatic failure=10%
<i>Tse et al.</i>	2008	Prospective	10	10	32,5	6	1y=65%	1y=58%	Acute= G3 Bilirubin=2%, G3 hepatic cytolysis=5% Late = G3 Small intestine obstruction=2%
<i>Weiner et al.</i>	2016	Prospective	14	14	55	5	1y=91%	1y=51%	Study stopped because of 2 G5 hepatic failure
<i>Brunner et al.</i>	2019	Retrospective	64	82	NA	3-12	1y=89%	1y=61%	G3 Gastrointestinal bleeding=5%
<i>Gkika et al.</i>	2017	Retrospective	37	43	45	3-5	1y=78%	1y=56%	G3 bleeding=9%
<i>Ibarra et al.</i>	2012	Retrospective	11	NA	30	1-5	1y=50%	1y=65%	7 grade 3 toxicity , not precised.
<i>Jung et al.</i>	2014	Retrospective	58	58	45	1-5	1y=85%	1y=45%	G3 gastro duodenal ulcer=3%, G3 Cholangitis=2%, G4 Cholangitis=2%, G4 gastric perforation=2%, G4 bile duct stenosis=2%
<i>Kopek et al.</i>	2010	Retrospective	27	27	45	3	1y=84%	Median= 11m	G3 gastro duodenal ulcer=22%, G3 abdominal pain=18%, G3 nausée= 18%, G3 vomiting= 15% , G3 hepatic failure=7%
<i>Kozak et al</i>	2020	Retrospective	40	40	40	1-5	1y=92%	1y=66%	No Grade 3 or more
<i>Mahadevan et al.</i>	2015	Retrospective	34	42	30	1-5	1y=88%	1y=58%	G3 gastro duodenal ulcer=6%, G3 cholangitis=3%, G3 hepatic abcess=3%
<i>Polistina et al.</i>	2011	Retrospective	10	10	30	3	1y=70%	Median=35,5m	No Grade 3 or more
<i>Sandler et al.</i>	2016	Retrospective	31	31	40	3	1y=78%	1y=59%	Acute = G3 duodenal stenosis=3% Late = G3 gastroduodenal ulcer=6%, G3 duodenal stenosis=6%, G4 gastro duodenal ulcer=3%
<i>Sebastian et al.</i>	2019	Retrospective	27	27	45	3-5	NA	Median=48m	NA
<i>Shen et al.</i>	2017	Retrospective	28	39	45	3-5	DCR=89%	1y=57%	G3 Nausea =4%, G3 Vomiting=4%, G3 gastroduodenal ulcer=4%, G3 hepatic disturbance=3-7%, G3 anorexia=7%

Michalet M, Valdenaire S, Bordeau K, Azria D, Riou O, Elsevier (Book), 2022

www.onco-nouvelle-aquitaine.fr

Place de la SBRT hépatique: recommandations du groupe de travail SFRO pour le dossier HAS

CHC

Cholangiocarcinome

Indications

- Traitement local indiqué:
- En 1^{ère} intention en cas de CI chirurgicale et de destruction percutanée
 - En complément ou en rattrapage après chirurgie, destruction percutanée ou traitement endovasculaire
 - En attente de transplantation hépatique

- Maladie non opérable et non métastatique:
- Après chimiothérapie
- En complément ou en rattrapage après chirurgie, traitement systémique, destruction percutanée et/ou traitement endovasculaire

Conditions

Discussion RCP spécialisée
Bonne fonction hépatique (Child Pugh < B8)
Centre expert

Discussion RCP spécialisée
Bonne fonction hépatique
Centre expert
Maladie hépatique contrôlée

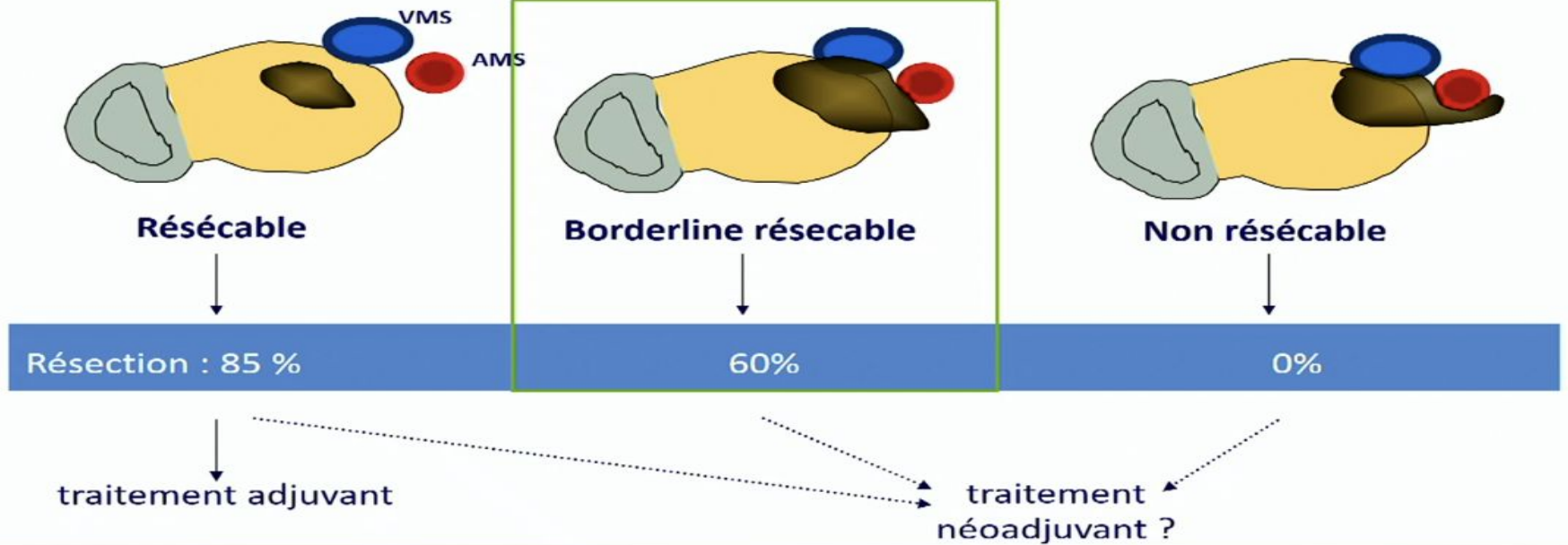
Conclusion

- Augmenter index thérapeutique SBRT hépatique
 - Diminuer les toxicités
 - Maintenir/améliorer les résultats carcinologiques
- Développement technologique des nouvelles machines doit être utilisé pour
 - Diminuer le volume irradié (gating/tracking)
 - Améliorer le ciblage (multimodalité)
 - Epargner mieux les OAR (radiothérapie adaptative)



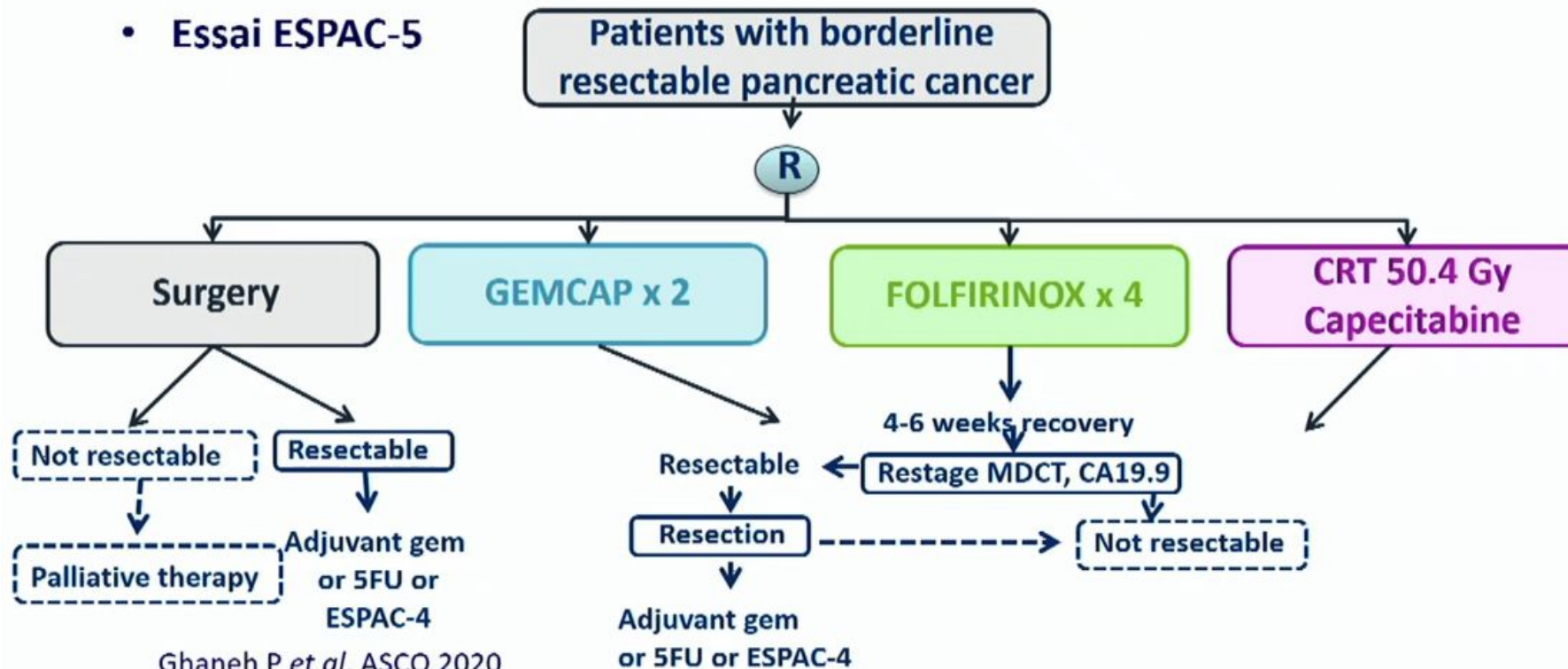
Cancer du pancréas: RTH stéréotaxique vs radiochimiothérapie

Définitions



Essais randomisés

- Essai ESPAC-5

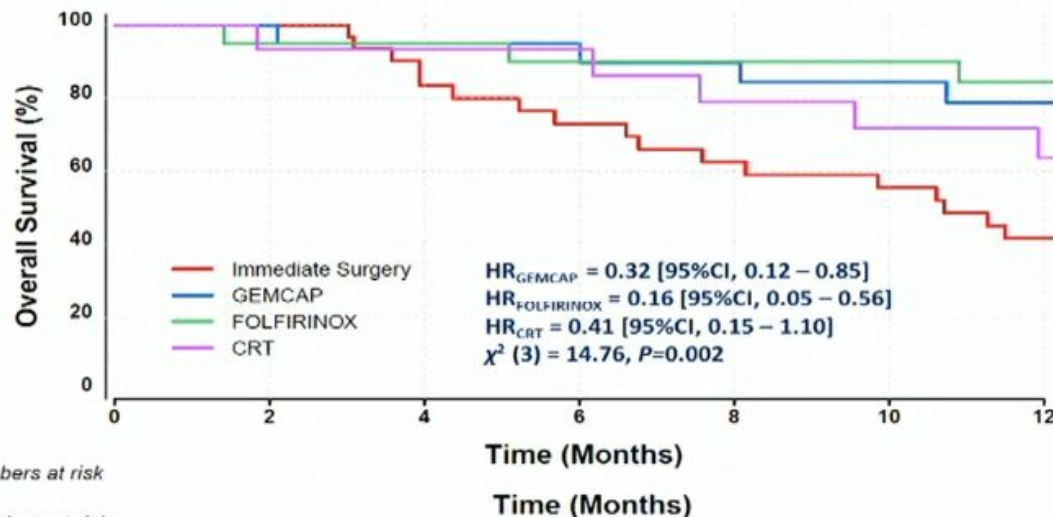


Ghaneh P et al. ASCO 2020

Essais randomisés

- Essai ESPAC-5

Secondary outcomes - overall survival (II)



12-months survival estimate (95% CI)

Immediate Surgery	42% (27% , 64%)
GEMCAP	79% (62% , 100%)
FOLFIRINOX	84% (70% , 100%)
CRT	64% (43% , 95%)

Essais randomisés

- Essai PREOPANC1

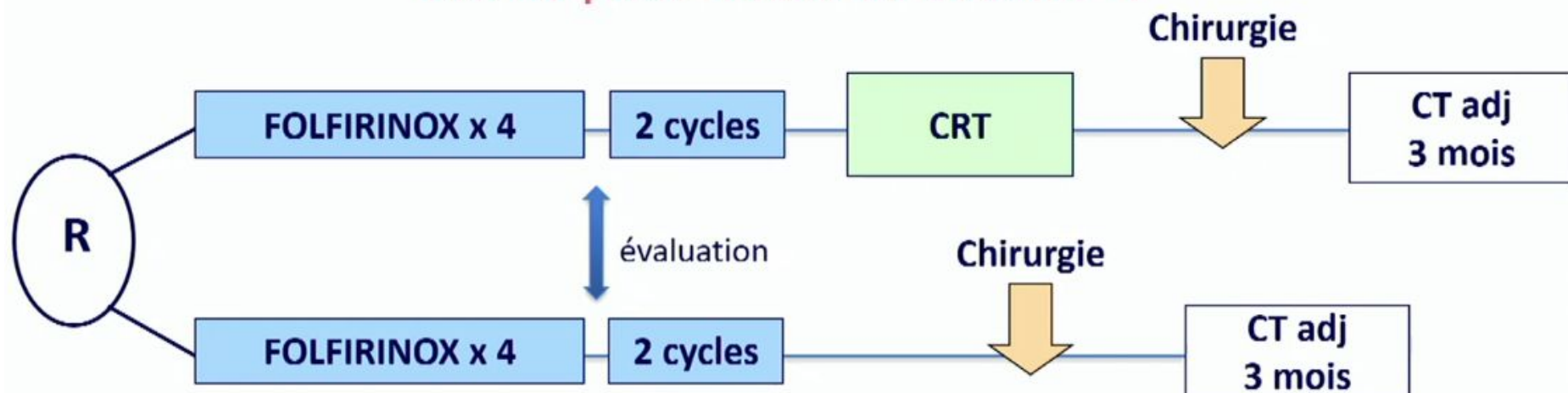
adénocarcinomes
du pancréas
résécables + BLR
n = 246



	Immediate surgery N=127	Preop. radiochemotherapy N=119	p value
Resection rate	91/127 (72%)	72/119 (60%)	.065
R0 resection rate PP	28/91 (31%)	45/72 (63%)	<.001
Serious Adverse Events	49 (39%)	55 (46%)	.28

Essais en cours

Essai de phase IIR PANDAS-PRODIGE 44

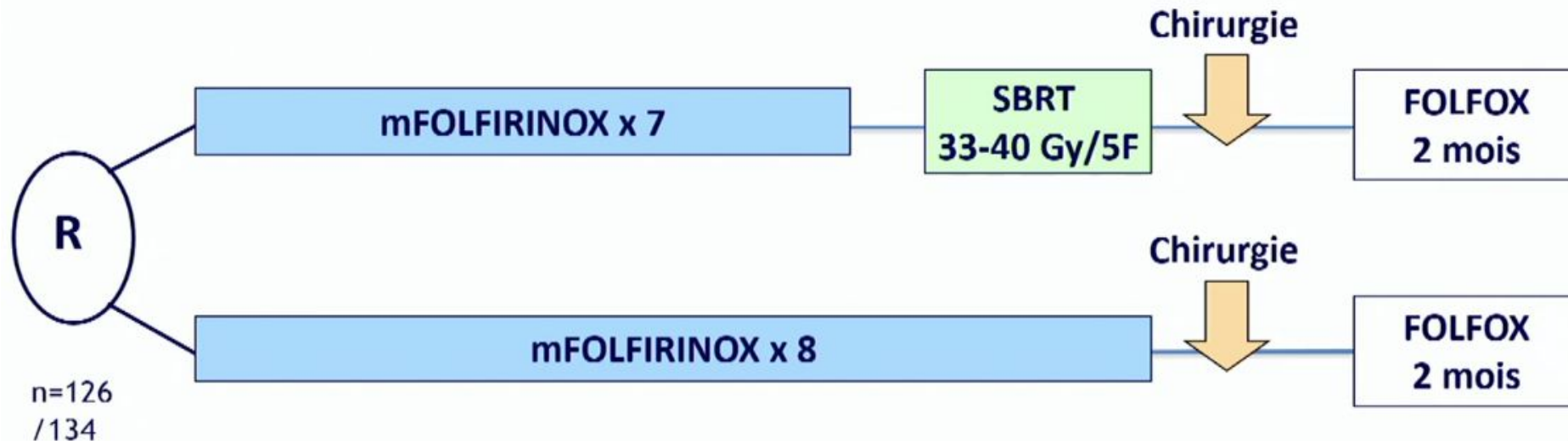


90 patients avec un cancer du pancréas BLR

Objectif principal : taux de résection R0

Irradiation stéréotaxique

Essai de phase IIR Alliance A021501

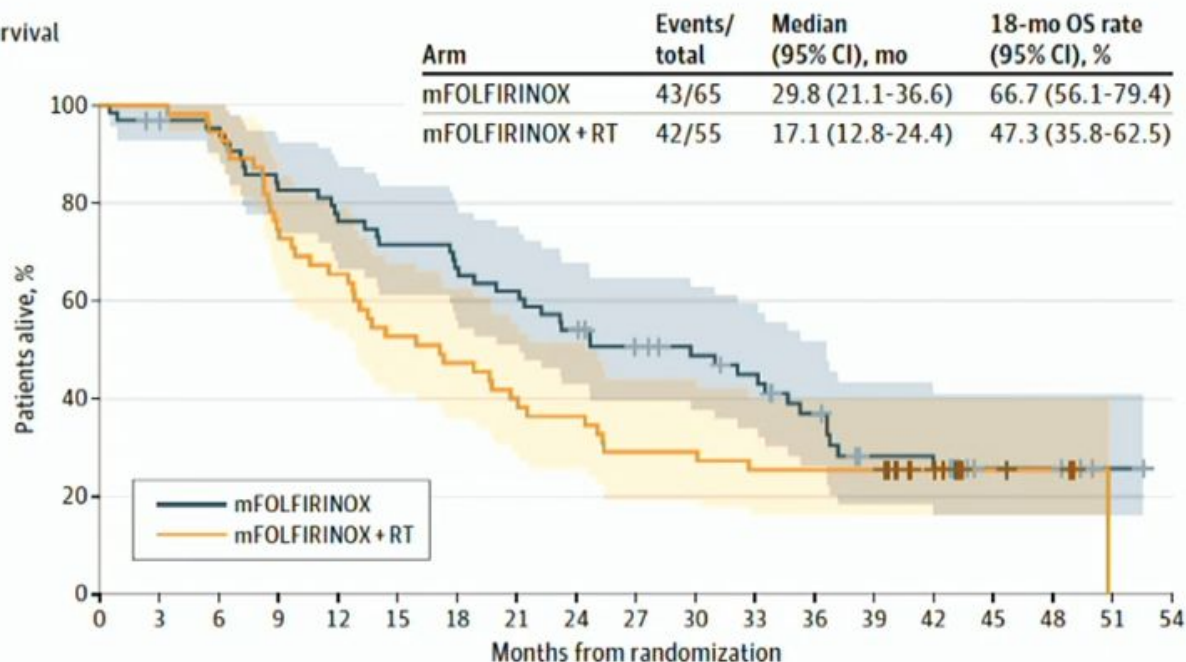


Objectif principal : taux de survie globale à 18 mois

Irradiation stéréotaxique

Essai de phase IIR Alliance A021501

Overall survival



Radiothérapie guidée par l'IRM

- **Série de Miami**

n=35 pts (LA 80%)

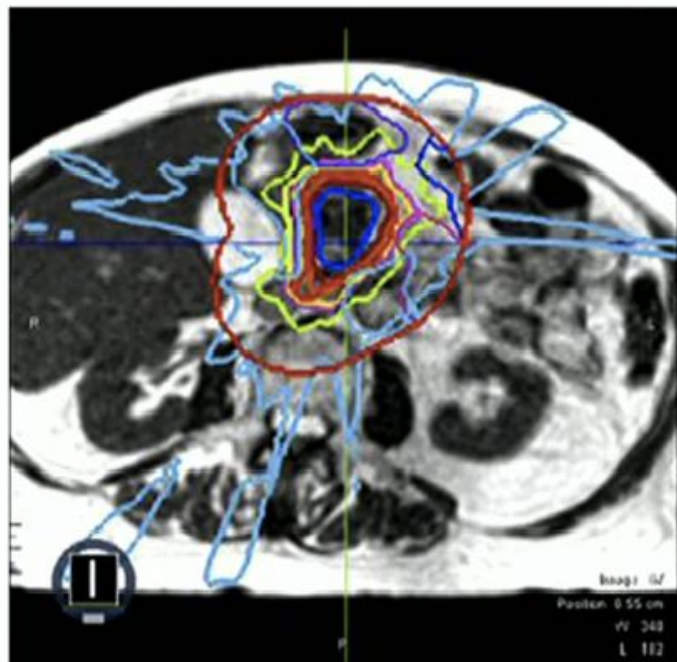
SMART 50 Gy / 5 fractions

toxicité tardive G3-4 2,9%

mOS 9,8 mois

CL à 1 an 88%

taux de résection 14% (80%R0)



Radiothérapie guidée par l'IRM

- **Série de Montpellier**

n=30 pts (LA 63%)

SMART 50 Gy / 5 fractions

mFU 9,7 mois

mOS 14,1 mois

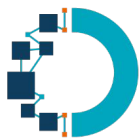
CL à 1 an 86%

taux de résection 30% (100%RO)



Conclusions

- Pour les tumeurs **résécables d'emblée**
 - ➔ chirurgie suivie d'une chimiothérapie adjuvante = **standard**
- Pour les tumeurs **borderlines**, nécessité d'un **traitement néoadjuvant**
 - ➔ meilleure séquence thérapeutique ? quelle technique de RT?
- Pas de supériorité de la SBRT par rapport à la CRT
 - ➔ essais en cours mais pas suffisants...



Radiothérapie endocavitaire rectale: Etude Morphée

Etude phase 3 randomisée

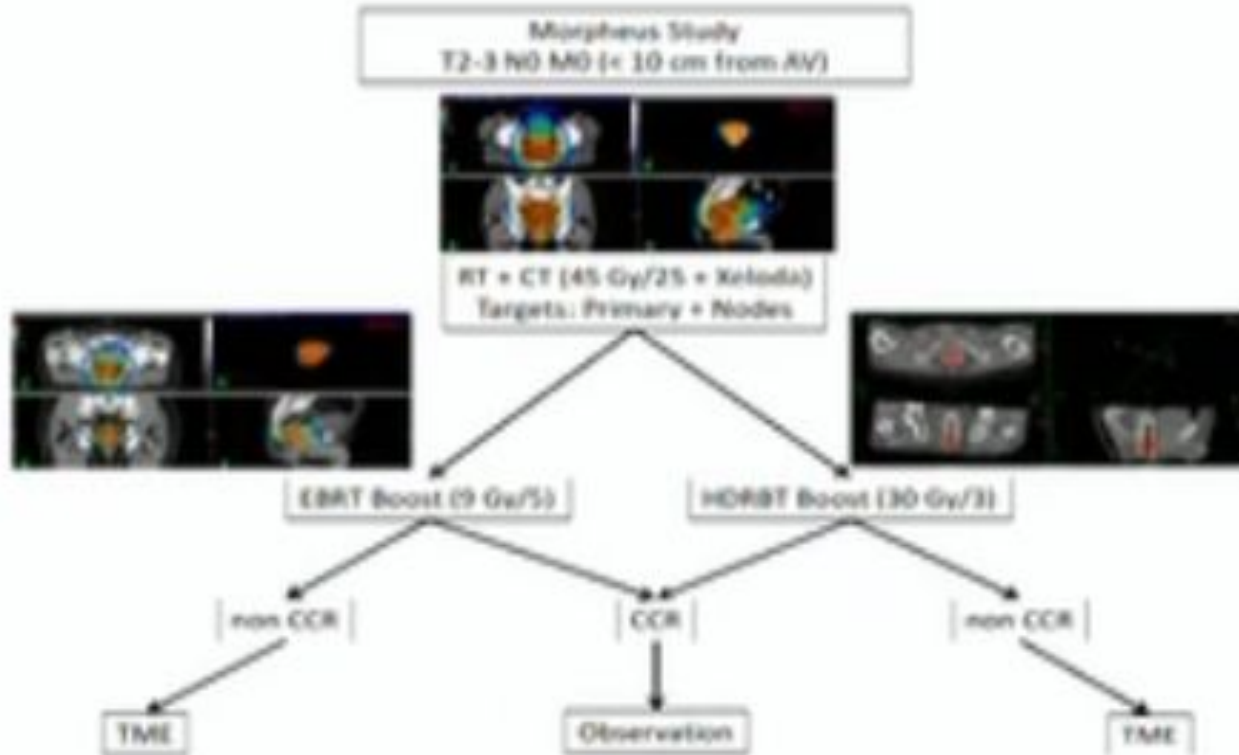
N : 131 patients

Objectif principal : Taux de préservation rectale sans rechute à 2 ans

Critères d'inclusion: T2T3a,b N0 M0 bas moyen rectum (<5 cm) <50%
circonférence



Schéma de l'étude



Résultats

01 40 patients recrutés entre Juin 2017 à Mars 2020. L'analyse interimaire a été mise en Septembre 2022

02 Le suivi médian est de 40 mois (7-60)

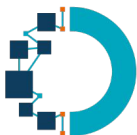
03 Le taux de réponse complète est de 50% pour le bras A (10 sur 20 patients) and 90% pour le bras B (18 sur 20 patients).



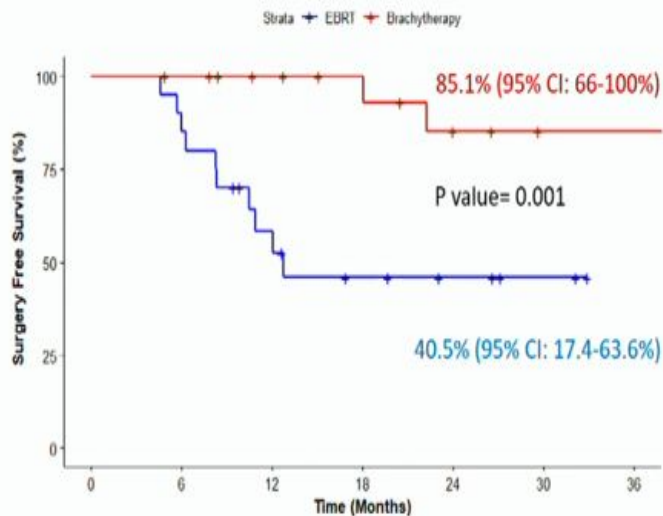
Complications RT : Proportion of Total Events



Toxicities	EBRT		Brachytherapy	
	Events (n=43)	%	Events (n=53)	%
RT/CT Toxicities				
Anemia	8	19%	7	14%
G1	5	12%	5	10%
G2	3	7%	2	4%
≥G3	0	0%	0	0%
Leukopenia	2	5%	4	8%
G1	0	0%	2	4%
G2	2	5%	1	2%
≥G3	0	0%	1	2%
Diarrhea	17	40%	10	20%
G1	9	21%	7	14%
G2	8	19%	3	6%
≥G3	0	0%	0	0%
Radio-dermatitis	16	37%	12	24%
G1	2	5%	3	6%
G2	13	30%	8	16%
≥G3	1	2%	1	2%
Total Number of events	43	100%	51	100%
HDRBT Toxicities				
Proctitis	0	0	18	35%
G1			13	25%
G2			3	6%
≥G3			2	4%
RIP	0	0	2	10%

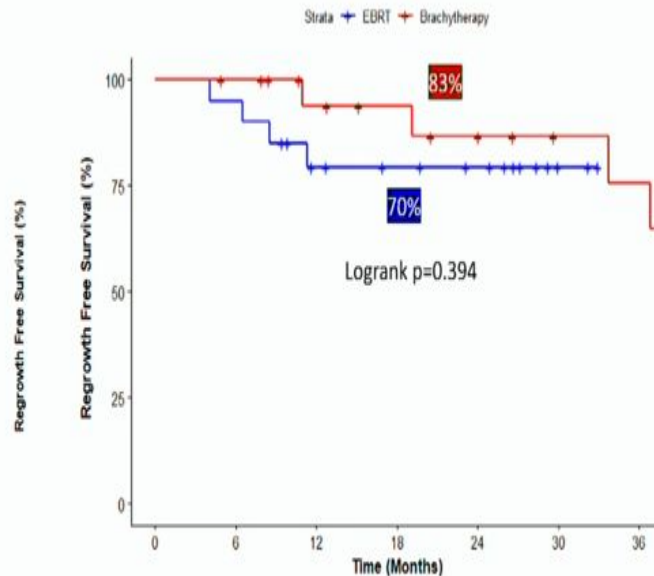


Surgery Free Survival (Years in Time Axis)

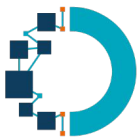


Number at Risk							
EBRT	20	18	10	6	4	2	0
Brachytherapy	20	19	16	14	11	8	8

Regrowth Free Survival



Number at Risk							
EBRT	20	19	13	11	9	2	0
Brachytherapy	20	19	15	13	11	8	7



SOMMAIRE

01

Une proportion élevée de patients ont atteint une RCC après une escalation de dose avec un profil de toxicité favorable dans cette population de tumeur

02

Le rattrapage chirurgical n'est pas problématique

03

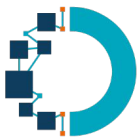
La modalité de curiethérapie contribue de manière favorable à la guérison des patients sans chirurgie.

04

Le recrutement des patients dans une étude multicentrique est essentiel pour valider ces résultats.

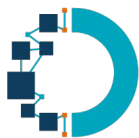


 sfro



Escalade ou désescalade?

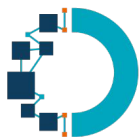




Désescalade thérapeutique

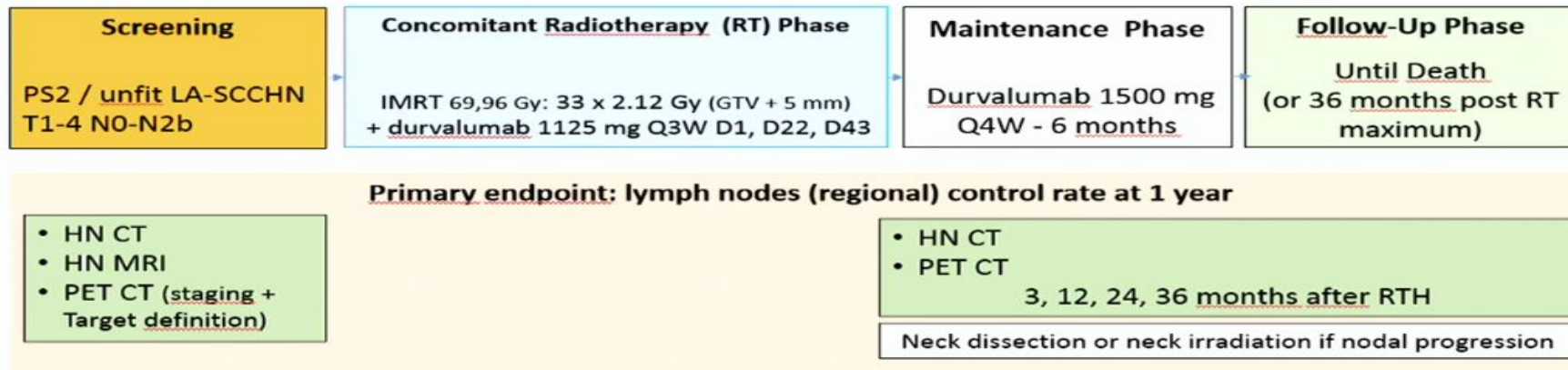
1. Cancer ORL
2. Cancer utérus

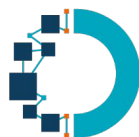




Faut-il réduire les volumes d'irradiation prophylactique en ORL?

Modifications des volumes : essais en cours et à venir

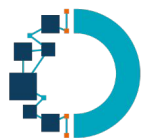




LySAIRI:

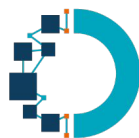
Lymphocyte-Sparing Radio-Immunotherapy in Head and Neck carcinoma

- Essai randomisé évaluant une modification des volumes d'irradiation au niveau cervical, avec stimulation immunitaire par IL-15
- 4 bras :
 - Irradiation standard
 - Irradiation standard + IL-15
 - Irradiation « adaptée au drainage lymphatique »
 - Irradiation « adaptée au drainage lymphatique » + IL-15
- 600 patients prévu



Personalized Elective Neck Irradiation Guided by Sentinel Lymph Node Biopsy in Larynx and Pharynx Cancer. The PRIMO Study

- T1-T4 N0
- Technique du ganglion sentinelle :
 - Pas d'irradiation cervicale
 - Irradiation homolatérale
 - Irradiation bilatérale
- Critère principal : rechute ganglionnaire (sans récurrence de la tumeur primitive)



Conclusion : réduction des volumes en ORL

- Question majeure actuellement
 - Impact des volumes d'irradiation ganglionnaire sur immunité ?
 - Optimisation possible immunité/toxicité ?
 - Quel risque pour le contrôle régional ?

➔ Rationnel pré clinique important

Inclure dans les essais +++

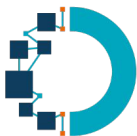


Désescalade pour cancer oropharynx p16+?

Pourquoi la désescalade thérapeutique?



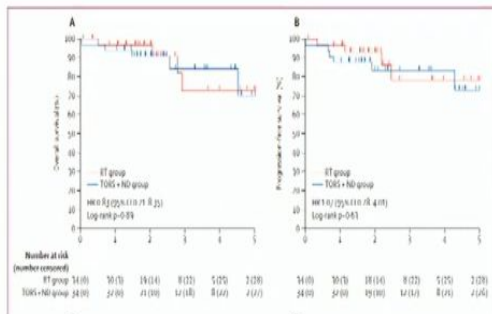
- Définition: Allègement du traitement en gardant la même efficacité pour diminuer sa toxicité
- Incidence en augmentation
- Très bon pronostic → Impact à long terme de la toxicité
 - Traitement médical ou chirurgical d'emblée?
 - Dose optimale?
 - Traitements systémiques concomitants



Chirurgie ou RTH?

• Orator trial

- 68 patients OSCCC T1-T2 N0-N1 randomisés (88% p16+)
 - RT (IMRT 70/56) + Cisplatine vs Chirurgie trans orale robotisée
- Objectif : amélioration à 1 an de 10 points du score de la déglutition MD Anderson en faveur de la chirurgie
- Pas de différence d'efficacité entre les deux groupes en terme d'OS ou de DFS



• Profil de toxicité en faveur de la RT

- Plus de dysphagie pour le groupe opéré
- Plus de xérostomie pour le groupe de pts irradiés

• Score 86,9 contre 80,1 ; $p = 0,042$

• 1 décès toxique dans le bras chirurgie

• 70 % des patients opérés nécessitaient un traitement complémentaire

• Impact diminue dans le temps

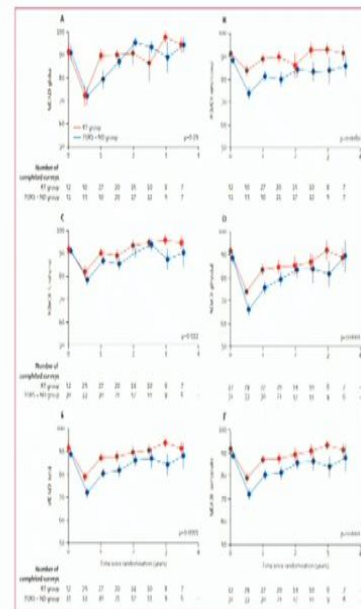
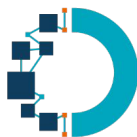


Figure 1. Changes in MD Anderson quality of life scores over time by treatment group. MD Anderson dysphagia inventory, RT-radiotherapy, TORS + NO-transoral robotic surgery plus neck dissection.



- Essai en cours TORPHYNX OSCC T1 T2 N0 ou N1¹
 - Etude non randomisée : Enregistrement prospectif au choix de l'investigateur
 - IMRT+/- Chimio concomitante ou chirurgie trans orale
 - Objectif principal : Evaluation de la dysphagie à 2 ans MD Anderson Dysphagia Inventory (MDADI)
- Essai en cours EORTC 1420 « Best of »
 - Phase 3 randomisée 1:1 OSCC ou SGSCC petits stades
 - 112 patients : Chirurgie trans orale +/- RT +/-CT vs IMRT+/-CT
 - Obj I: Suivi de la dysphagie score de déglutition (MDADI)



Modifier la dose?

- **Essai de phase 2¹: 114 patients, petits stades, < 10 PA**

- 60 Gy + Cisplatine hebdomadaire **30 mg/m²** (180 mg)
- Survie à 3 ans : 95%
- PFS 86%
- Curage de rattrapage : 11/114

- **Essai de phase 3² en cours NRG HN 005**

- bon pronostic Stade 1 ou 2+ tabac < 10 PA
- Non infériorité en terme de PFS et supériorité en terme de QoL
- 3 bras
 - RT à 70 Gy + Cisplatine HD
 - RT à 60 Gy + Cisplatine HD
 - RT à 60 Gy + Nivolumab

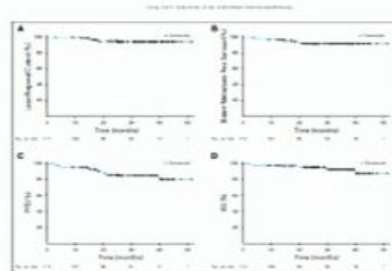


Figure 1. Phase 2 trial results. (A) Overall survival (OS), (B) progression-free survival (PFS), (C) relapse-free survival (RFS), and (D) local relapse-free survival (LRFS). The solid line represents the 60 Gy + cisplatin group, and the dashed line represents the 70 Gy + cisplatin group. The x-axis represents time in months, and the y-axis represents the percentage of patients surviving.





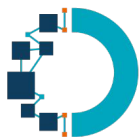
Traitement systémique

- 3 essais randomisés négatifs : cetux vs cisplatine
 - RTOG 1016 ¹ n= 987 (incluant les T4) platine HD vs cetux 5-year PFS 78,4 vs 67,3%
 - deEscalate HPV trial ² n = 334 2-year PFS : 94 % vs 84 %
 - TROG 12.01 ³ n =189 platine hebdo à 40 mg/m² vs cetux 3-year PFS 93% vs 80%
- **Hors essai, le traitement systémique concomitant reste le cisplatine.**
- Le Cisplatine hebdomadaire **40 mg/m²** est une option validée



Conclusion

- Patients longs survivants : Impact de la toxicité sur le long terme
- Tumeur de très petit stade: privilégier approche monomodale
- Maladie très radiosensible
 - Place de la chirurgie : rattrapage?
 - Dose prescrite
- Traitement systémique
 - Prudence ++ Lymphophilie
- Pas de modification des standards de prise en charge
 - Inclusion dans les essais thérapeutiques



Cancers de l'utérus

Recommandations ESGO/ESTRO/ESP (histologie définitive)

Table 2 Definition of prognostic risk groups

Risk group	Molecular classification unknown	Molecular classification known*†
Low	▶ Stage IA endometrioid + low-grade‡ + LVSI negative or focal	▶ Stage I-II POLEmut endometrial carcinoma, no residual disease ▶ Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVSI negative or focal
Intermediate	▶ Stage IB endometrioid + low-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA endometrioid + high-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion	▶ Stage IB MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + low-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + high-grade‡ + LVSI negative or focal ▶ Stage IA p53abn and/or non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) without myometrial invasion
High-intermediate	▶ Stage I endometrioid + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion ▶ Stage IB endometrioid high-grade‡ regardless of LVSI status ▶ Stage II	▶ Stage I MMRd/NSMP endometrioid carcinoma + substantial LVSI regardless of grade and depth of invasion ▶ Stage IB MMRd/NSMP endometrioid carcinoma high-grade‡ regardless of LVSI status ▶ Stage II MMRd/NSMP endometrioid carcinoma
High	▶ Stage III-IVA with no residual disease ▶ Stage I-IVA non-endometrioid (serous, clear cell, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma, mixed) with myometrial invasion, and with no residual disease	▶ Stage III-IVA MMRd/NSMP endometrioid carcinoma with no residual disease ▶ Stage I-IVA p53abn endometrial carcinoma with myometrial invasion, with no residual disease ▶ Stage I-IVA NSMP/MMRd serous, undifferentiated carcinoma, carcinosarcoma with myometrial invasion, with no residual disease
Advanced metastatic	▶ Stage III-IVA with residual disease ▶ Stage IVB	▶ Stage III-IVA with residual disease of any molecular type ▶ Stage IVB of any molecular type

} **Surveillance**

Concin N et al, ESGO-ESTRO-ESP guidelines 2021



Pourquoi ?

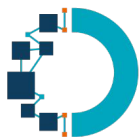
Etudes Portec 1, GOG 99, ASTEC : Risque intermédiaire RTH vs Surveillance

Radiothérapie pelvienne : réduction des récurrences LR, pas d'impact sur la survie, toxicités accrues
Suggestion d'un bénéfice majoré pour un sous groupe : risque intermédiaire élevé

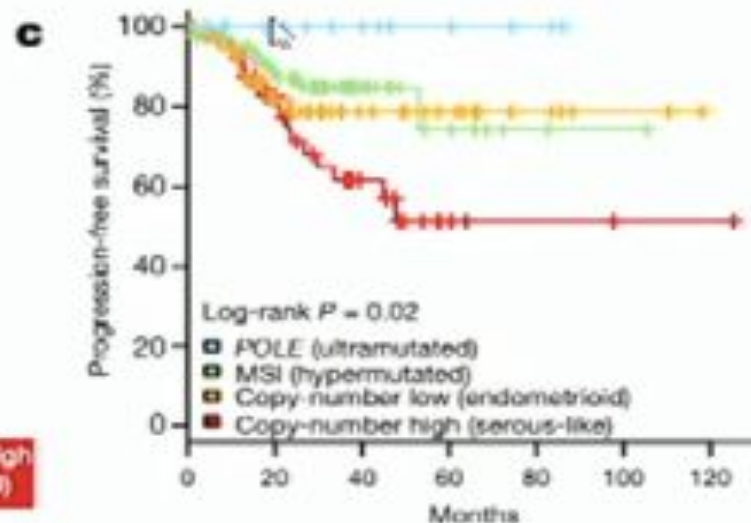
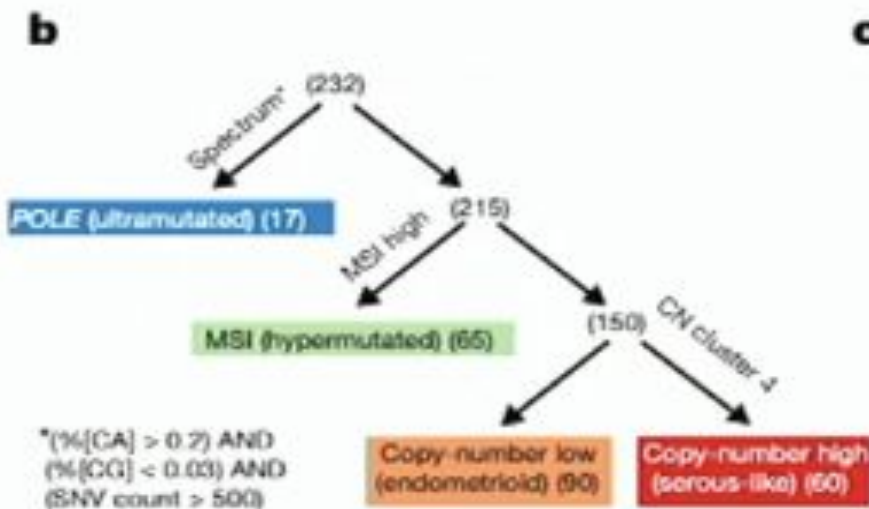
Radiothérapie externe : contrôle pelvien amélioré, sans bénéfice en SG

Etudes Portec 2, Essai suédois : Risque intermédiaire élevé RTH vs Curiethérapie

Curiethérapie : contrôle local et SG équivalents, moins toxique, meilleure QDV



Pour qui ?

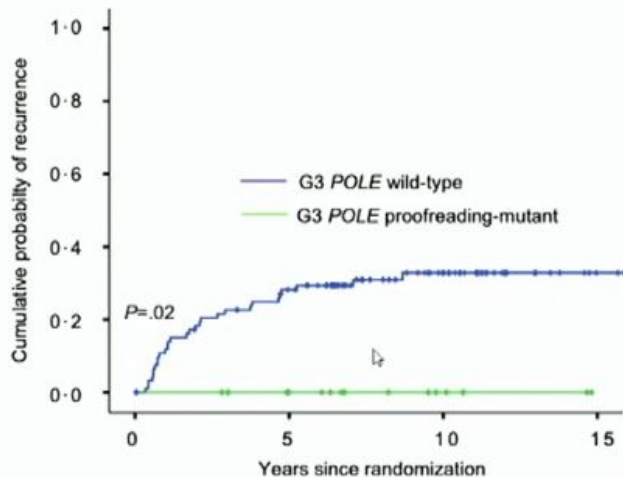


The Cancer Genome Atlas Research Network, Nature 2013



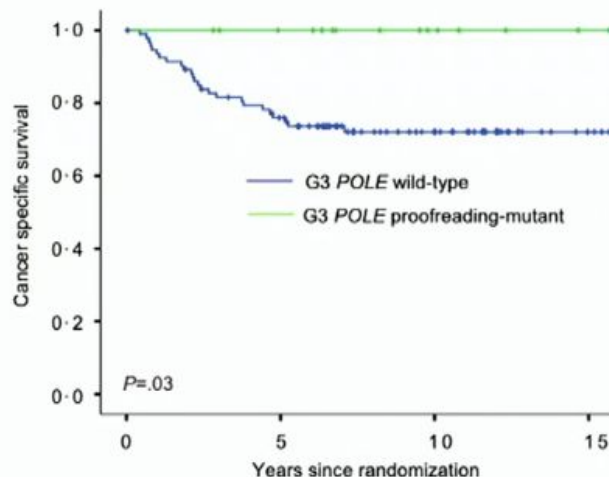
Mutation POLE et G3

→ 788 patientes des PORTEC 1 et 2



Number at risk
POLE wild-type
POLE mutant

	94	63	28	2
POLE wild-type	15	11	4	0
POLE mutant				



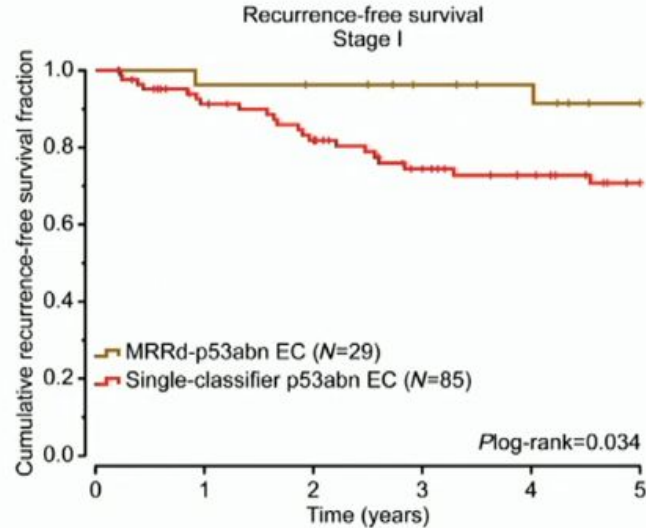
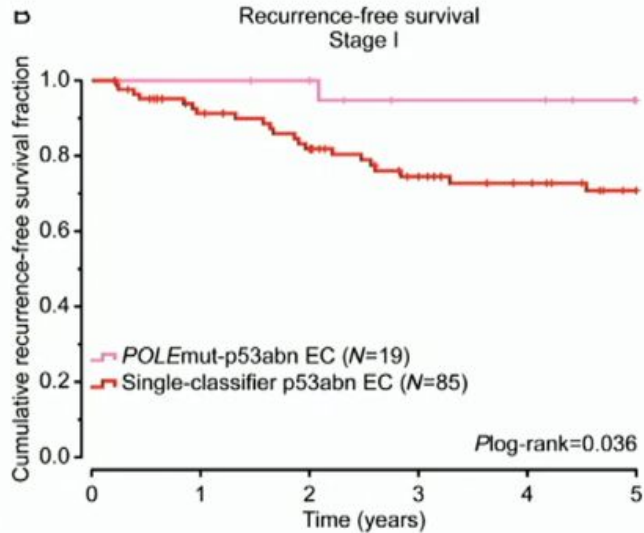
	94	66	33	8
POLE wild-type	15	12	5	0
POLE mutant				

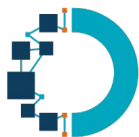
Church et al, J Natl Cancer Inst 2015



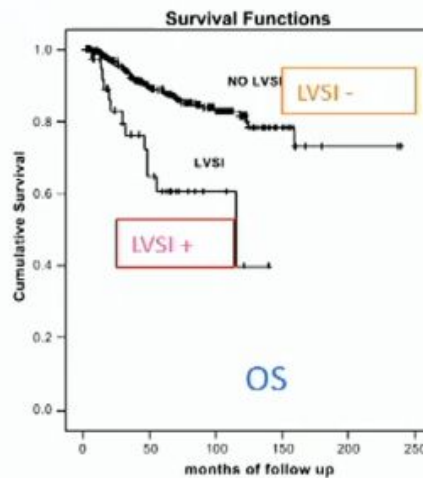
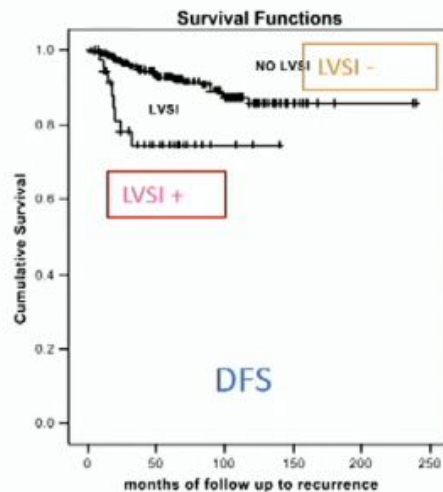
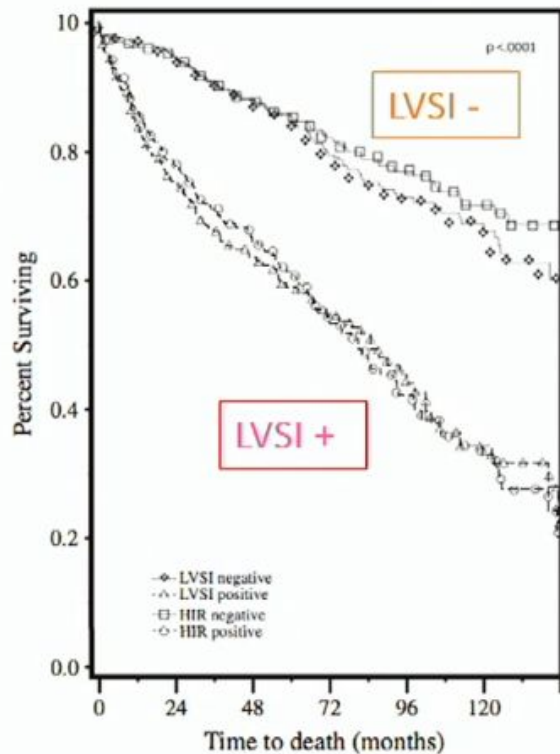
Profils moléculaires multiples

→ 3518 patientes, 107 classifications multiples, 31 POLEmut-p53abn, 64 MMRd-p53abn



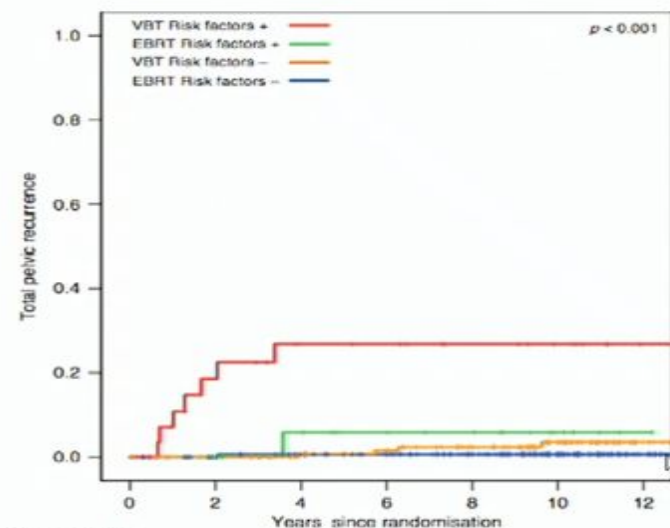


Embols vasculaires



LVSI + : facteur pronostique indépendant

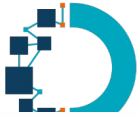
Amélioration de la sélection des patientes pour le traitement adjuvant : données du PORTEC II



Number at risk							
VBT RF +	29	21	16	15	11	8	2
EBRT RF +	21	19	16	13	11	5	1
VB TRF -	140	134	127	121	107	76	16
EBRT RF -	154	147	138	126	106	67	15

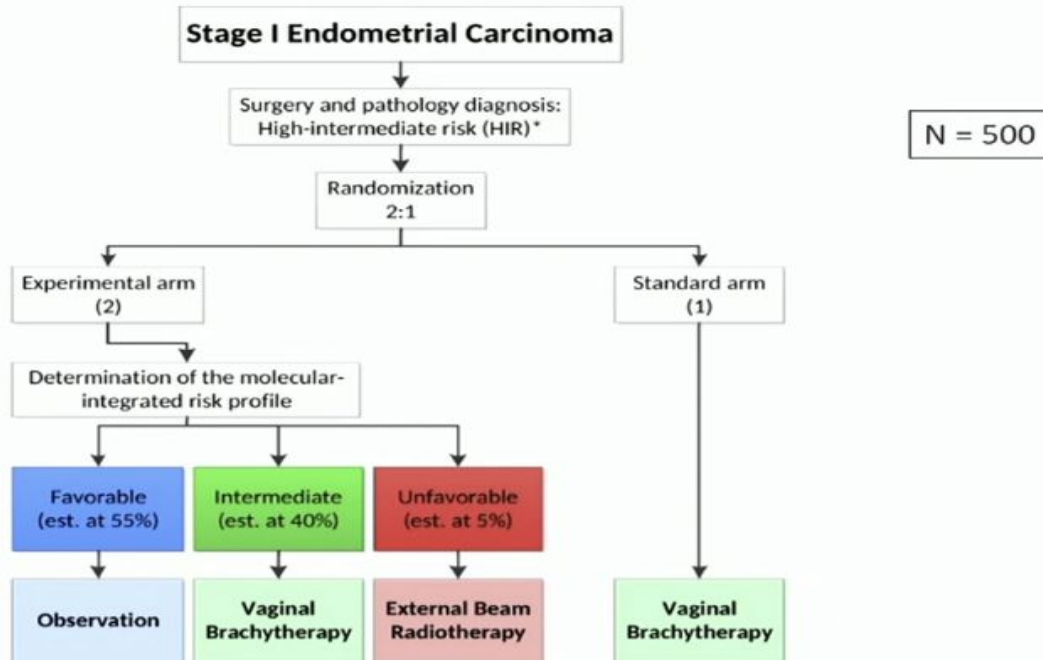
Wortman BG et al, Br J Cancer 2018

RTH externe pour les patients avec facteurs négatifs



Essais prospectifs randomisés

PORTEC IV



*High-intermediate risk (HIR) endometrial cancer: stage IA (with invasion) and grade 3; stage IB, grade 1 or 2; with either age ≥ 60 or substantial lymph-vascular space invasion (LVSI); stage IB, grade 3 without LVSI; or stage II (microscopic) with grade 1. Est = estimated.



Donner plus fait-il-mieux?





Oesophage

CRT exclusive

❖ Plusieurs études RS ont suggéré une amélioration du contrôle LR et/ou de la SG avec l'escalade jusqu'à des doses de 70Gy

❖ 3 essais de phase III

INT 0123



ARTDECO

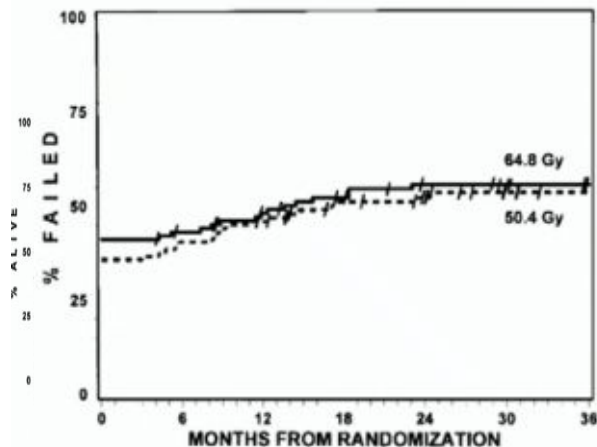


CONCORDE



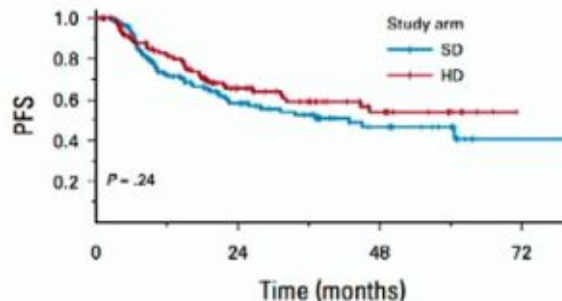
Contrôle locorégional

INT 0123



Minsky *et al.* JCO 2002

ARTDECO

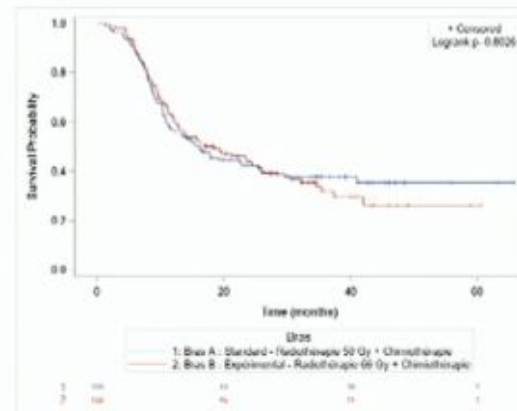


No. at risk:

SD	130	73	49	35	20	11	1
HD	130	81	46	33	21	8	0

Hulshof *et al.* JCO 2021

CONCORDE



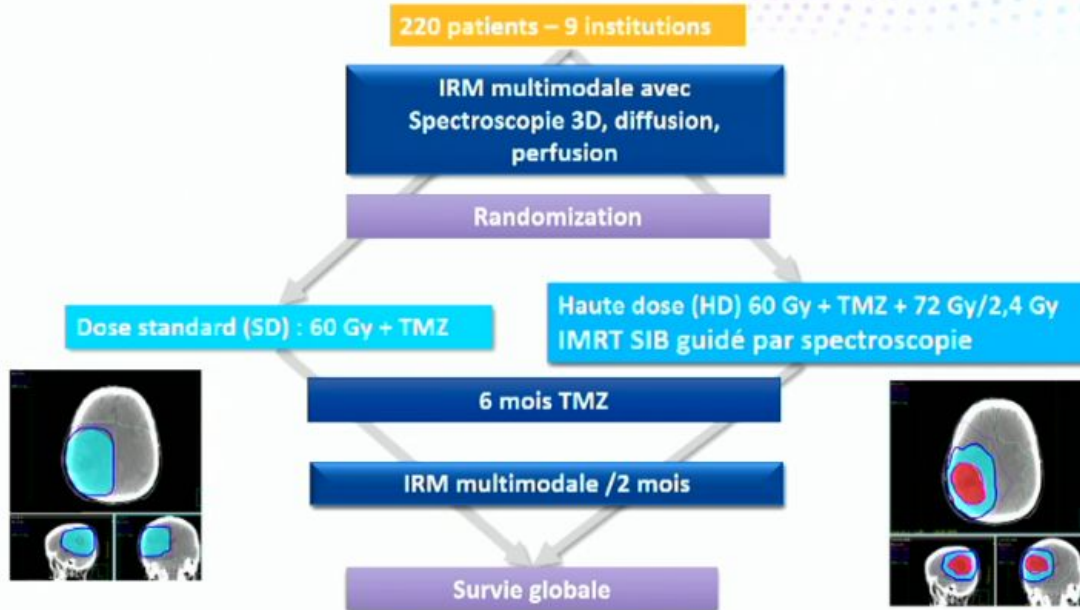
Créange ASTRO 2021

Pas de différence significative

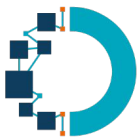


Glioblastome

SPECTRO GLIO ESSAI RANDOMISÉ PHASE III (PHRC)

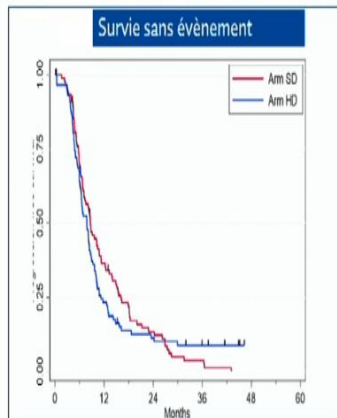
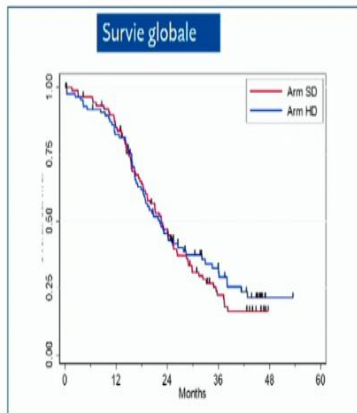


Ken et al, Radiation Oncology 2013 Laprie et al, BMC cancer 2019



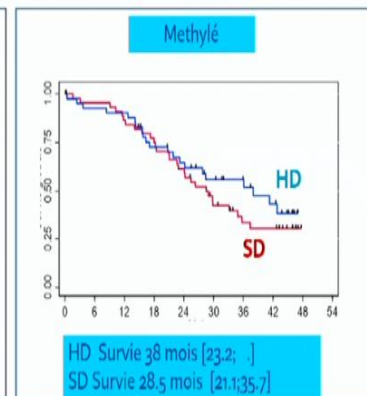
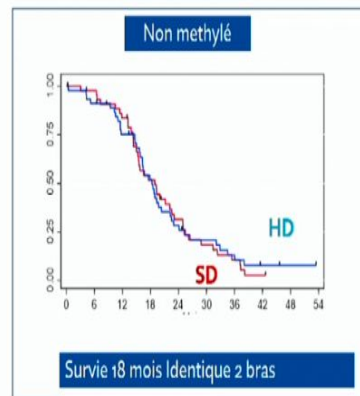
RESULTATS SURVIE

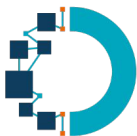
Suivi : 43,8 mois



Laprie et al, ESTRO 2021 et ASTRO 2021

OS SELON LE STATUT DE METHYLATION





CONCLUSION ESSAI SPECTRO GLIO

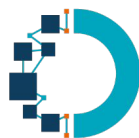
Bien toléré

Pas d'amélioration de la survie dans le bras haute dose

Survie améliorée chez :

Les patients HD en pseudoprogression

Les patients HD méthylés



Prostate

Effet dose dans le cancer prostatique

Méta-analyse de 12 essais randomisés : +10Gy BED_{1,5} entre 140 et 200Gy = +5% et +7% en bPFS à 5 ans dans les risques intermédiaires et hauts risques

Saturation au-delà de 80Gy EQD₂

Bénéfice en bPFS sans bénéfice en OS

Mais essais pas assez puissants pour mettre en évidence une différence en OS

Analyse du NCD avec score de propension : pour chaque augmentation de 2Gy => réduction du risque de décès de 8% (risques intermédiaires) et 6% (hauts risques) mais pas chez les faibles risques

Boost en curiethérapie

Etude de cohorte rétrospective : augmentation de la survie spécifique et de la survie sans méta chez les Gleason 9-10

Utilisation variable de l'hormonothérapie

Ne semble pas affecter le bénéfice de l'escalade de dose

Escalade de dose et hypofractionnement ?

Zaorsky NG, *Am J Clin Oncol* 2018

Vogelius IR, *IJROBP* 2018

Kalbasi A, *JAMA Oncol* 2015

Kishan AU, *JAMA* 2018

Krauss DJ, *IJROBP* 2021

Incrocci L, *Lancet Oncol* 2016

Lee WR, *JCO* 2016

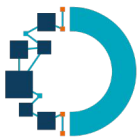
Pollack A, *JCO* 2013

Hoffman KE, *JCO* 2018

Yin Z, *Onco Targets Ther* 2019

Draulans C, *Radiother Oncol* 2020

Kishan A, *Europ Urol* 2022



RECOMMANDATIONS EAU 2022

DOSE 76-78GY

BOOST CURIE POUR LES RISQUES INTERMÉDIAIRES ÉLEVÉS /
HAUTS RISQUES

