

Unité de curiethérapie:

- A.Petit
- M.Bacci
- Q.Dupuy
- D.Perez
- C.Godille
- F.Di Amore

ESCALADE DE LA DOSE : INTÉRÊT DE LA CURIETHÉRAPIE INTERSTITIELLE

Dr. Adeline PETIT (Institut Bergonié, Bordeaux)

CANCER DU COL UTÉRIN: QUELLE CURIETHÉRAPIE EN 2021 ?

Curiethérapie = Facteur indépendant de la survie

Traitement standard des cancers du col localement avancés,
en association avec la radio-chimiothérapie concomitante

- Guidée par l'imagerie
- Adaptative
- Sur IRM
- 3D
- Optimisée
- Avec escalade de dose
- En respectant un OTT < 52-55 jours

FACTEURS PRONOSTIQUES LIÉS AU RISQUE DE RECHUTE LOCALE:

- Stade
- Volume du CTV-HR
- Dose D90 CTV-HR
- OTT

OBJECTIFS DOSIMÉTRIQUES

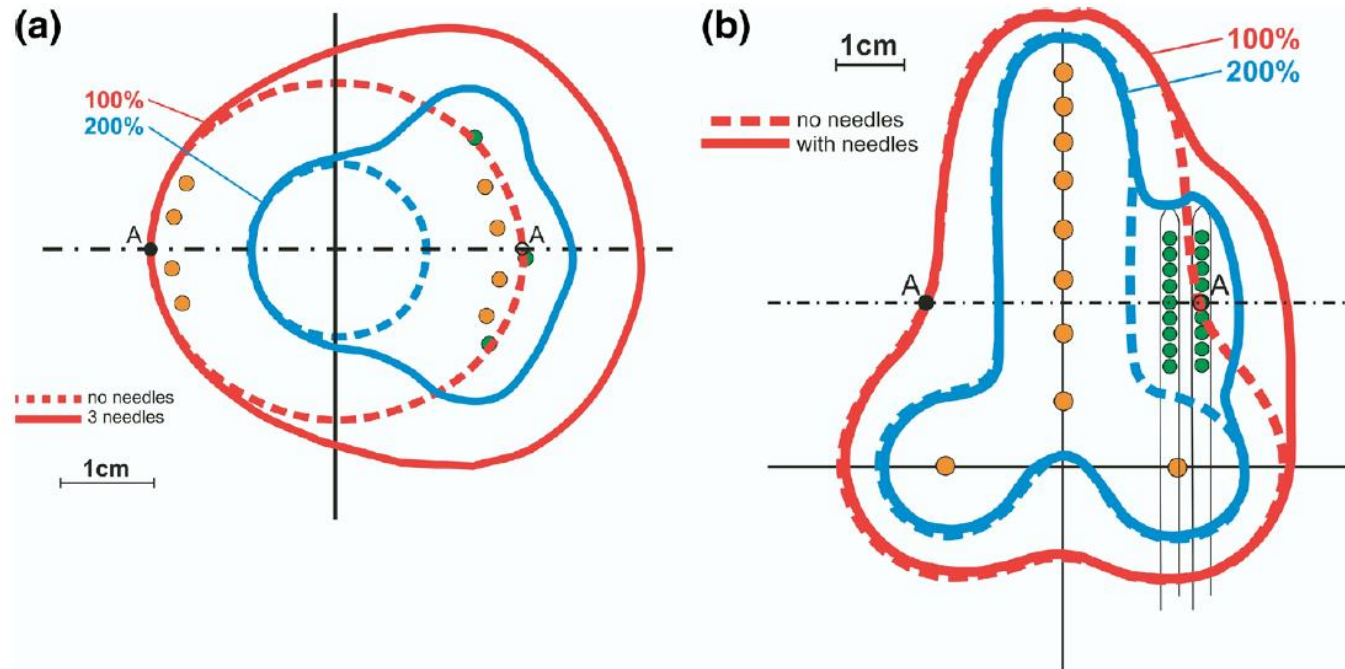
| | GEC ESTRO | EMBRACE I | Objectifs | EMBRACE II Limites de prescriptions |
|----------------------------------|------------|------------|-----------|--|
| CTV-HR D90EQD2 | >85 Gy | 75-96 Gy | >90 Gy | >85 Gy |
| OAR | | | | |
| Vessie 2cc EQD2 | < 90 Gy | < 90 Gy | < 80 Gy | <90 Gy |
| Rectum 2cc EQD2 | < 70-75 Gy | < 70-75 Gy | < 65 Gy | < 75 Gy |
| Sigmoïde 2cc EQD2 | < 70-75 Gy | < 75 Gy | <70 Gy | < 75 Gy |
| Intestin 2cc EQD2 | - | - | < 70 Gy | < 75 Gy |
| Vagin (point recto-vaginal) EQD2 | - | - | < 65 Gy | < 75 Gy |

Paramètres d'optimisation en curiethérapie:

- Temps de stationnement de la source
- Positions de source

Position du matériel vecteur= possibilités de chargement: importance de l'implantation

THE VIENNA APPLICATOR FOR COMBINED INTRACAVITARY AND INTERSTITIAL BRACHYTHERAPY OF CERVICAL CANCER:



En cas de combinaison IC /IS , la contribution des sondes endocavitaires doit rester d'au moins 80 à 90 % de la dose totale alors que le chargement des aiguilles interstitielles doit être limité à 10 à 20% (ICRU89)

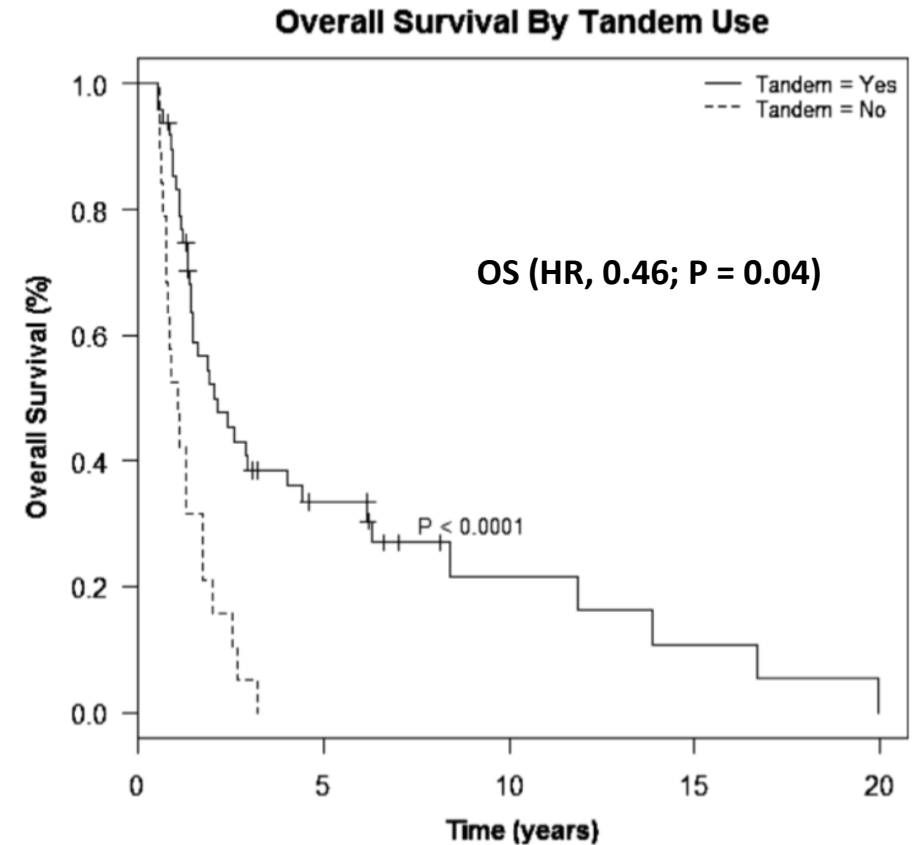
CONTRÔLE LOCAL LIÉ À LA DOSE ET ... AU GRADIENT DE DOSE !

TABLE 3. Recurrence by site and tandem treatment category

| | Overall (N = 70), % (n) | Treatment Category | |
|-----------------|----------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| | | With Tandem (n = 51), % (n) | No Tandem (n = 19), % (n) |
| Recurrence | | | |
| No | 33 (23) | 41 (21) | 11 (2) |
| Yes | 67 (47) | 59 (30) | 89 (17) |
| Recurrence site | | | |
| Local | 57 (27) | 54 (16) | 65 (11) |
| Regional | 8 (4) | 9 (3) | 6 (1) |
| Distant | 33 (16) | 35 (11) | 30 (5) |

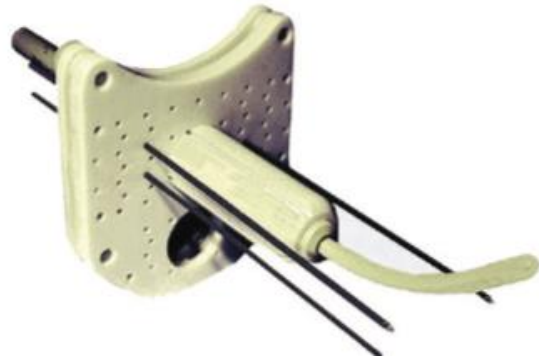
Présence sonde utérine : seul facteur prédictif de survie

Le rapport (V150 / V200) peut être utilisé pour évaluer le régime de dose élevée dans le volume cible, ce qui pourrait être important pour le contrôle local même s'il n'est pas nécessaire pour l'évaluation de la prescription

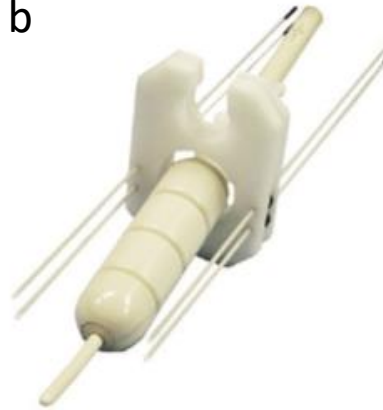


EX. APPLICATEURS « HYBRIDES »

a



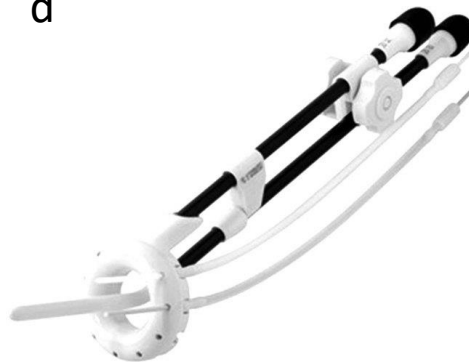
b



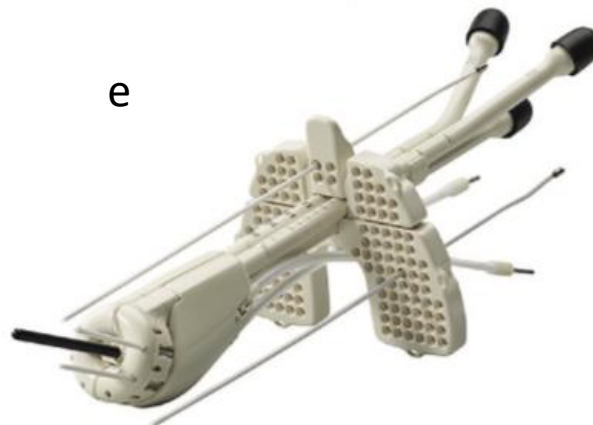
c



d



e

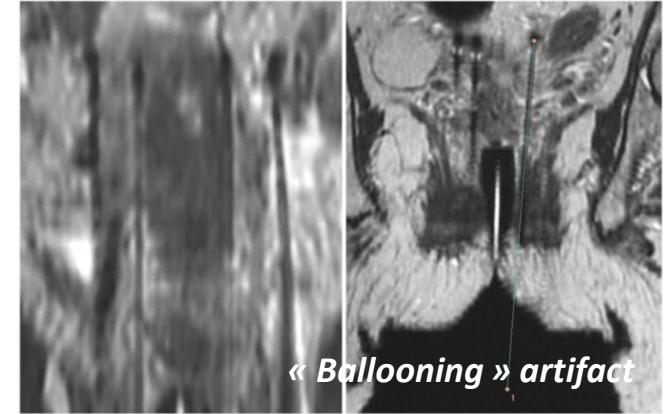
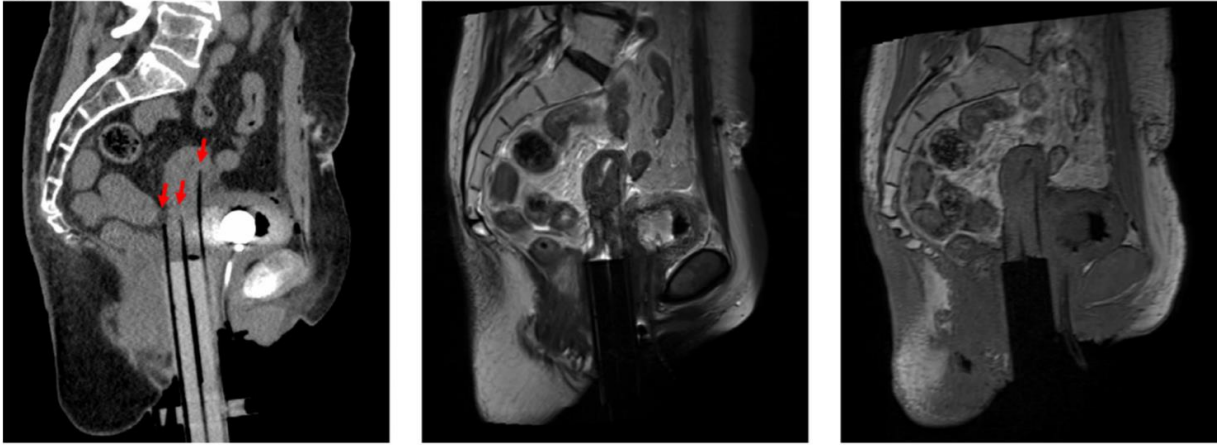


- a. Benidorm applicator*
- b. Pamplona applicator*
- c. Kelowna applicator*
- c. Utrecht applicator*
- d. Interstitial ring applicator*
- e. Venezia applicator*

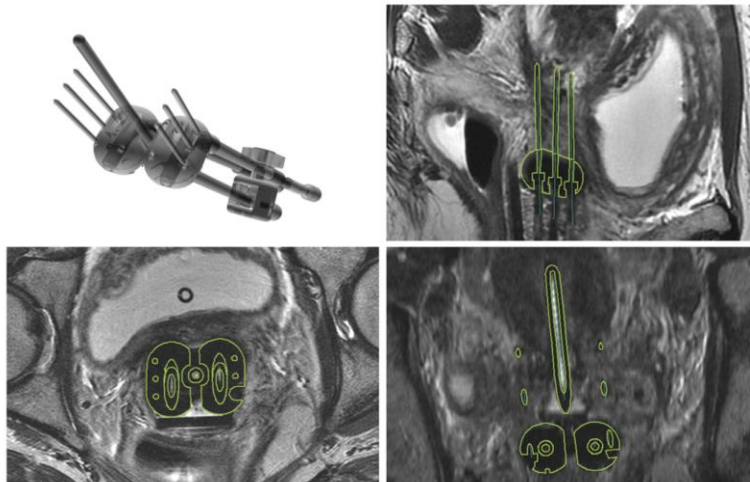


RECONSTRUCTION DES CATHETERS SUR IRM

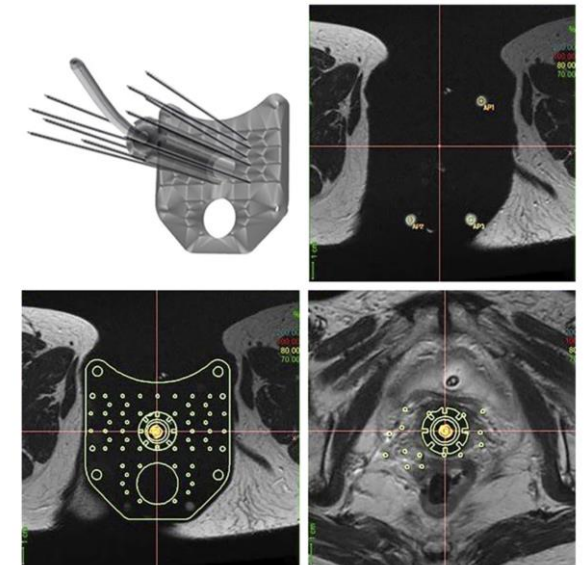
- Fusion CT/IRM : basée sur la géométrie de l'applicateur



- Bibliothèques de plan, incluant le composant interstitiel



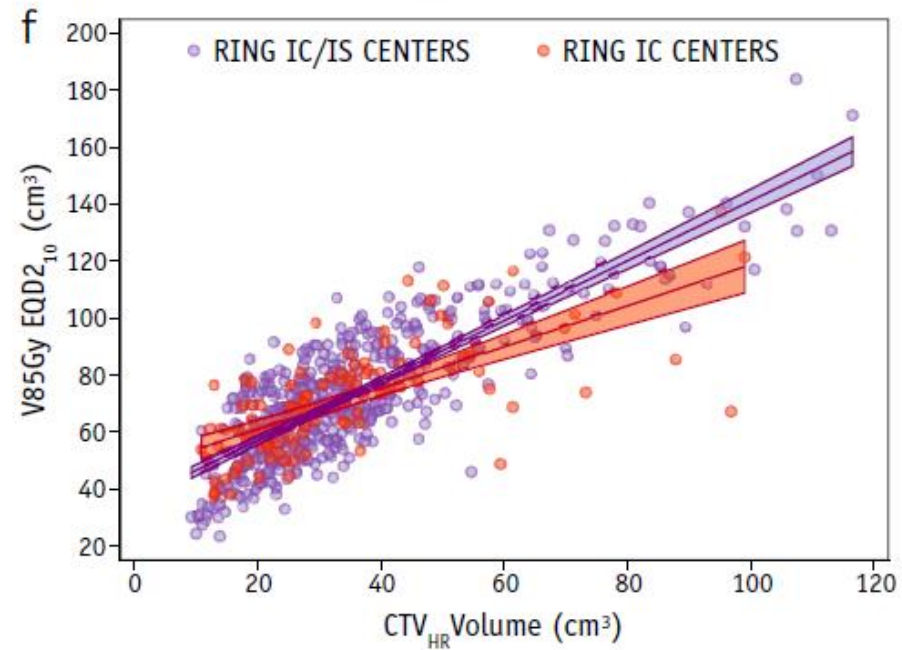
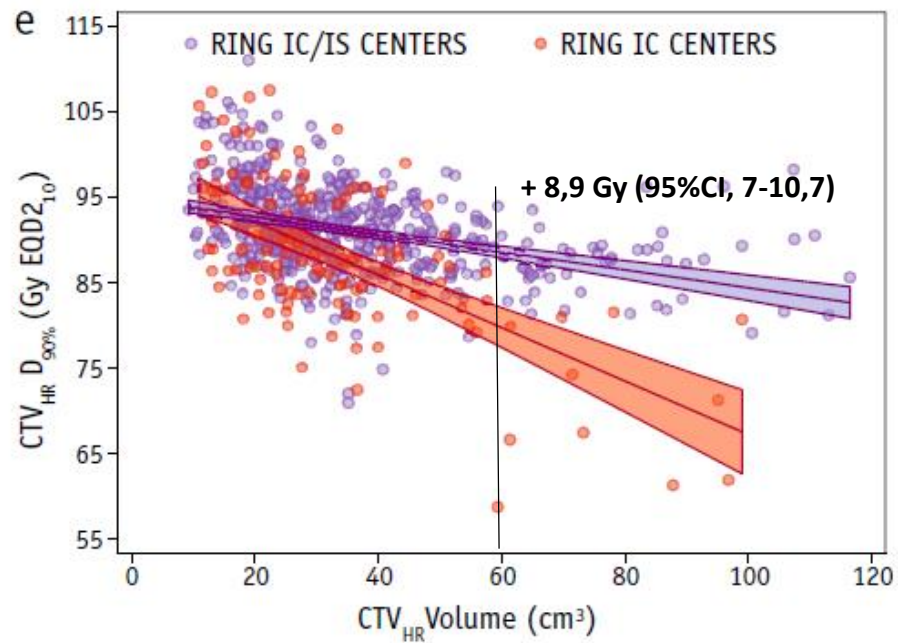
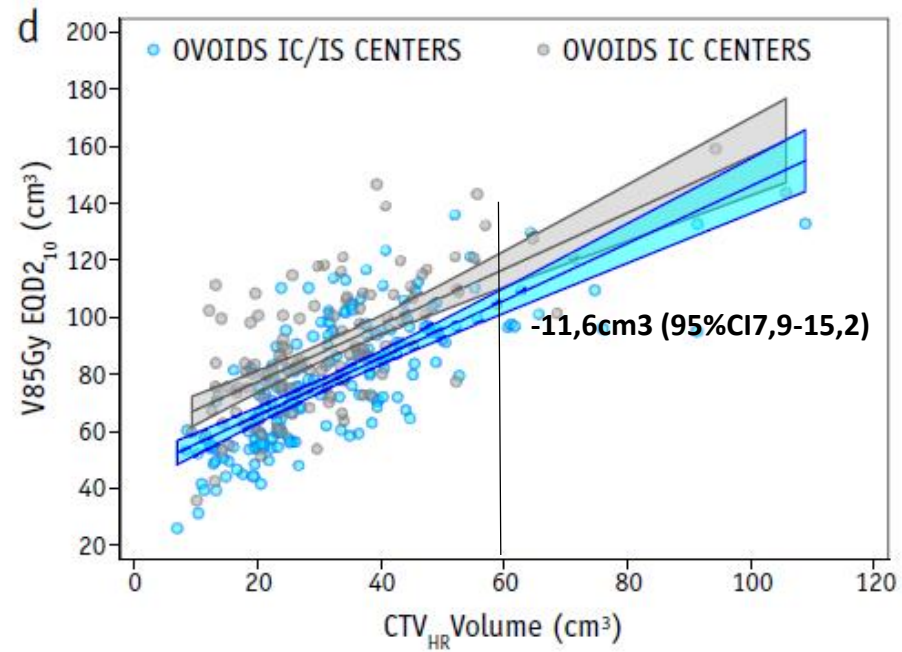
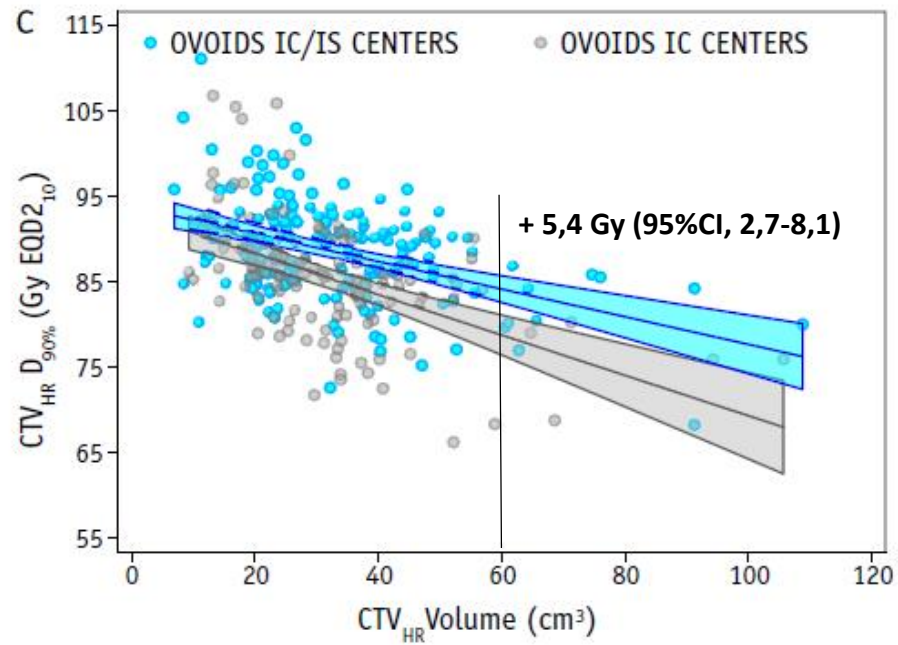
- Marqueurs IRM à pastilles à utiliser comme points d'ancrage



RÉSULTATS DOSIMÉTRIQUES

| <i>Auteurs</i> | <i>Année</i> | <i>n</i> | <i>IC/IS</i> | <i>technique</i> | <i>imagerie</i> | <i>stades</i> | <i>Applicateur</i> | <i>D90 HR: IC vs IC+IS</i> | |
|--------------------|--------------|----------|--------------|------------------|-----------------|---|--------------------|--|-----------|
| Kirits C | 2006 | 22 | 22 | HDR | IRM | IIB n= 14, IIIB n=8 | Vienne | + 9 Gy α/β_{10} 87 vs 96 Gy α/β_{10} | p <0.01 |
| Nomden CN | 2012 | 20 | 20 | PDR | IRM | IB-IVA | Utrecht | + 4.4 (SD 2.3) Gy α/β_{10} 79.5 Gy a/b_{10} vs 83.9 Gy α/β_{10} | P<0.0001 |
| Fokdal L | 2013 | 58 | 24 | HDR | IRM | IB2 n=1, IIB n=13, IIIB n=7, IVA n=2, IVB n=1 | Ring+N | + 4.9 \pm 9.0 Gy a/b_{10} 85.1 \pm 9.0 vs 90.0 \pm 3.7 Gy α/β_{10} | p<0.01 |
| Nomden CN | 2013 | 4 | 3 | PDR/HDR | IRM | IIA n=2, IIIB n=2 | Utrecht | + 13.1 Gy (SD 5.6) EQD2 α/β_{10} | NA |
| Jurgenliemk-Schulz | 2009 | 24 | 6 | PDR | IRM | IB2-IVA | Utrecht | + 5.4 \pm 4.2 Gy α/β_{10} | p = 0.005 |
| Otter S | 2018 | | 10 | HDR | CT | - | Utrecht | + 5.8 Gy α/β_{10} 86.1 vs 80.3 Gy α/β_{10} | p< 0.001 |
| Walter F | 2018 | 10 | 10 | HDR | IRM+CT | IIB n=2, IIIB n=5, IVA n= 1, IVB n=2 | Venezia | 90.7 vs. 80.8 Gy α/β_{10} | p =0.008 |

Gain dosimétrique IC/IS vs IC ~ 5 à 9 Gy α/β_{10}

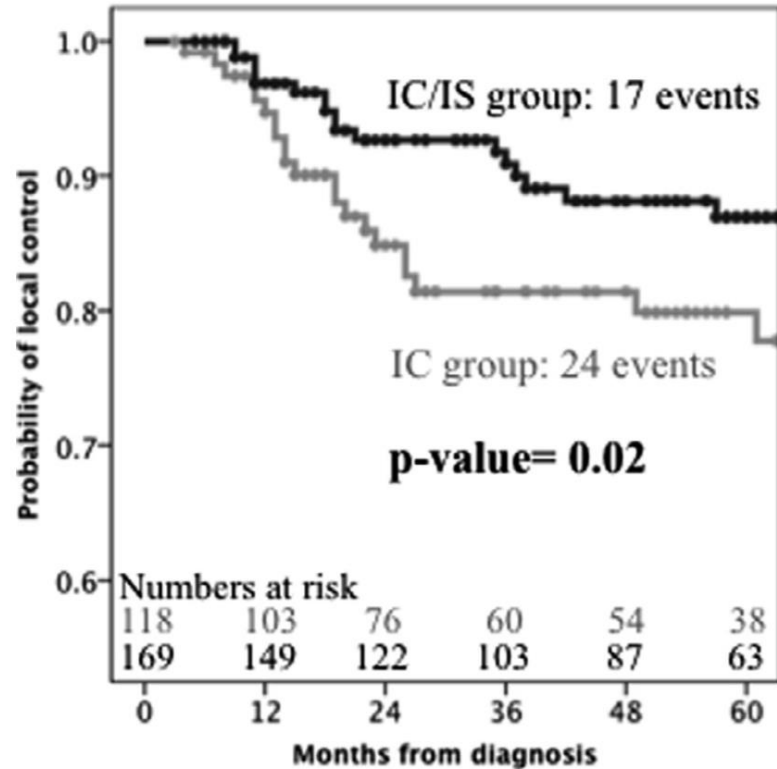


RÉSULTATS CLINIQUES

| Auteurs | Année | n | FU (mois) | Applicateurs | D90 CTVHR (mean) EQD2 α/β_{10} | LC | LRC | DSS | DFS | OS | Toxicité |
|-------------------------------|-------|---|-----------|----------------------------|---|--------------------|-----------|---------|--------------------|-------------------|----------------------|
| Dimopoulos | 2006 | 22 | 20 | Vienne | 96 Gy (SD12) | 2y: 95% | - | - | 2y:52% | 2y:43% | Pas de tox G3-G4 |
| Potter | 2011 | 69(/156) | | Vienne | 93 Gy (SD 13) | 3y: 95% | - | 3y:74% | - | 3y: 68% | |
| Nomden | 2013 | 46 | 41 | Utrecht | 84 Gy(SD9) | 3y: 93% | - | 3y: 74% | 3y: 71% | 3y: 65% | 9.5% (dont vaginale) |
| Ribeiro | 2016 | 27 (/161) | 37 | Ovoïde | 85.8 Gy | 3y: 96% 5y: 95% | 3y: 80% | - | 3y: 55.3% | - 5y: 65% | 12% |
| Fokdal | 2016 | 300 (/610) | 40 | Ring : 87% Ovoïdes : 9% | 92 Gy(SD13) | 3y: 94% 5y: 91% | - | - | - | - | GI: 5% GU: 4% |
| Tinkle <i>RetroEmbrace</i> | 2015 | 111 | 42 | Ring ou ovoïdes | 85.1 Gy (6.4-94.3Gy) | 4y: 94% | 4y: 91.1% | - | - | 4y: 64% | 8% |
| Lakosi | 2015 | 10 (/85) 12% | 36 | Home made | 84.4 (SD9 Gy) | 3y: 95% | - | 3y: 85% | - | 3y: 81% | GI: 8% GU: 5% |
| Mahantshetty | 2019 | 69 (26% IIB, 52% III, 15% IVA, 7% IVB) | | Vienne II | 86 ± 7 Gy | 3y: 76% 5y: 72% | - | - | 3y: 56% 5y: 50% | 3y: 62% 5y:54% | 20% |
| Keller | 2020 | 61 | 16 | Venezia | 86.1 Gy (84.3-88.0) | - | 1y: 80.6% | - | 1-y: 65.9% | 1y: 86.9% | 1y G3: 5.7% |

Bénéfice pour les tumeurs résiduelles les plus volumineuses

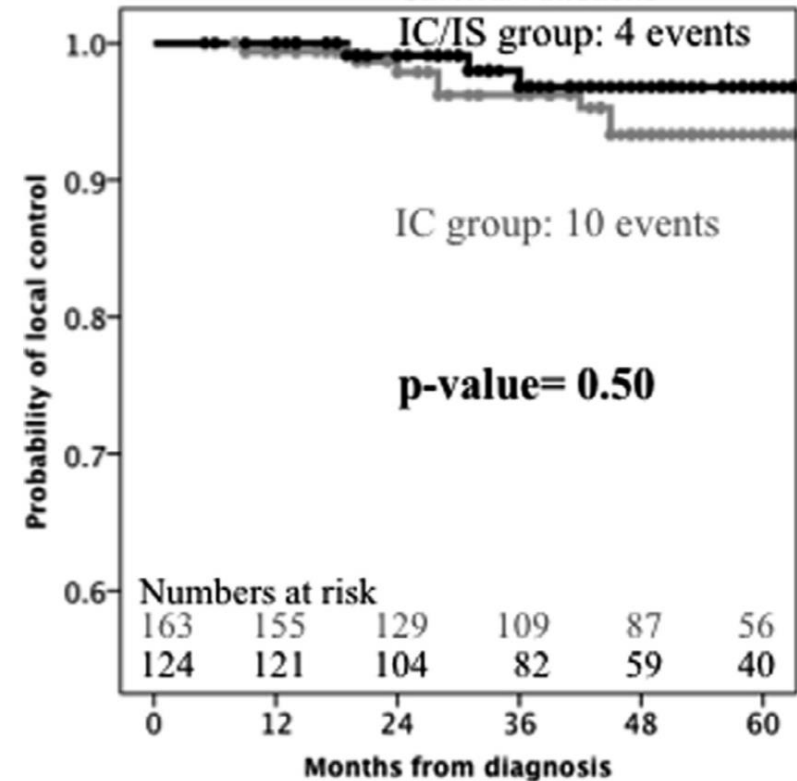
2B. Large target volume ($CTV_{HR} \geq 30 \text{ cm}^3$)



+ 10% 3-years LC, +7% 5-years LC (p=0.02)

Pas de différence en toxicité IC vs IC/IS

2C. Small target volume ($CTV_{HR} < 30 \text{ cm}^3$)



+ 3% 3-/5years LC, (p=0.5)

IMAGE GUIDED BRACHYTHERAPY IN CERVICAL CANCER: A COMPARISON BETWEEN INTRACAVITARY AND COMBINED INTRACAVITARY/INTERSTITIAL BRACHYTHERAPY IN REGARD TO DOSES TO HR CTV, OARS AND LATE MORBIDITY - EARLY RESULTS FROM THE EMBRACE STUDY IN 999 PATIENTS

FU : 23 et 26 mois

| | No PI | | Proximal PI | | Distal+pelvic wall PI | |
|---------------------------------|--------|--------|-------------|--------|-----------------------|-------|
| | IC | IC/IS | IC | IC/IS | IC | IC/IS |
| HRCTV volume (cm ³) | *25±12 | *35±19 | *31±15 | *42±21 | 50±33 | 56±27 |
| HRCTV D90 EQD2 [Gy] | 91 ±11 | 88±7 | 89±11 | 89±7 | *80±13 | *87±9 |

*statistical difference (p< 0.05) between IC and IC/IS

En cas d'atteinte paramétriale distale:

- + 8 Gy D90 CTVHR
- statistiquement moins de toxicité rectale et intestinale

| | No PI | | Proximal PI | | Distal+pelvic wall PI | |
|-------------------------------------|--------|--------|-------------|-------|-----------------------|-------|
| | IC | IC/IS | IC | IC/IS | IC | IC/IS |
| Frequency (patients, n) | 409 | 56 | 182 | 230 | 22 | 100 |
| G2≥ bladder at 3 years | 24% | 26% | *28% | *19% | 32% | 40% |
| G2≥ rectum at 3 years | 8% | 13% | 13% | 13% | *46% | *13% |
| G2≥ bowel at 3 years | 19% | 13% | *22% | *10% | *40% | *13% |
| G2≥ vagina at 3 years | 30% | 30% | 29% | 32% | 37% | 39% |
| G2≥ overall morbidity at 3 years | 59% | 57% | *68% | *51% | 75% | 66% |
| D2cm ³ bladder EQD2 [Gy] | *75±10 | *79±10 | 77±12 | 79±9 | 78±11 | 80±10 |
| D2cm ³ rectum EQD2 [Gy] | 61±7 | 64±8 | 64±10 | 63±7 | 67±10 | 66±6 |
| D2cm ³ bowel EQD2 [Gy] | 64±11 | 62±9 | *63±10 | *61±8 | 62±6 | 63±10 |
| D2cm ³ sigmoid EQD2 [Gy] | 64±8 | 64±7 | 66±11 | 64±8 | 62±6 | 64±8 |

*statistical difference (p< 0.05) between IC and IC/IS

RESUME: INDICATIONS

- 1) Volumineux résidu après radiothérapie externe, notamment atteinte paramétriale résiduelle
- 2) Maladie avancée avec extension aux paramètres ou à la paroi pelvienne
- 3) Extension à la partie distale du vagin ne permettant pas une couverture tumorale par une application endocavitaire seule
- 4) Anatomie dosimétriquement défavorable

- **INDICATION PORTÉE PAR LE CURIETHÉRAPEUTE**
- **INTÉRÊT D'UNE IRM À 45 GY POUR PLANIFIER LE TYPE D'APPLICATION**

Objectif Embrace II: utilisation IS/IC pour au moins 20% des patients par centre afin de respecter le rapport dose volumes cibles / contraintes aux OAR