

# Ré-irradiations

20 octobre 2012

# Problématique

- Récidives loco-régionales isolées et secondes localisations représentent plus de 50% des causes de décès.
  - Mauvais pronostic
  - Croissance tumorale plus rapide
  - Chimiothérapie palliative
  - Posent le problème d'une ré-irradiation
    - D'emblée ou après exérèse

# Locoregional Failure Rates

Trial	Site	Treatment	LRR Failure
RTOG 90-03	All except NP	Standard	59.1% (5 y)
		Accelerated	51.2% (5 y)
		Hyperfrac	51.7% (5 y)
RTOG 91-11	Larynx	PF → RT	36% (2 y)
		CRT	20% (2 y)
RTOG 01-29	All except NP	CRT	28%
		A-CRT	31%
TAX 324	All except NP	PF → CRT	38%
		TPF → CRT	30%
GORTEC 94-01	Oropharynx	RT	75% (5 y)
		CRT	52% (5 y)

# Traitement des récurrences locales: chimiothérapie

- Survie moyenne de quelques mois
  - Mono CT
  - polyCT (PF)
  - Patient non naïf
  - Chimiorésistance
  - Thérapie ciblée
  - Soins de confort



10 à 40% de réponse

		SM mois	reponse %
Murphy	CP + 5-FU	8.0	22
	TAX +CP	8.0	28
Jacobs	CP	NR	18
	CP +MTX+ LV	NR	33
Jacobs	CP	5.0	17
	5-FU	5.5	13
	CP + 5-FU	6.1	32
Bendahmane	DOC+5-FU	9.6	27 (PR)
Forastiere	MTX	5.6	10
	CP + 5-FU	6.6	32
	CARBO + 5-FU	5.0	21
Burtness	CPC225	6.7	13.7
Liverpool	CP	NR	28
	MTX	NR	38
	CP+5-FU	NR	24
	CP+MTX	NR	22

# Traitement des récurrences locales: ré-irradiation

- N'est pas un standard
- 10 à 20% de survie à long terme

# Problèmes posés

- Terrain
- Opérabilité
- Chimio et radiorésistance
  - Récidive dans le volume irradié
  - Délai
  - Récidive en bordure ou hors du volume traité
  - Cinétique de la récurrence

# Deux grandes séries

- Chicago: Salama: IJROBP, 2006
  - *Long-term outcome of concurrent chemotherapy and reirradiation for recurrent and second primary head-and-neck squamous cell carcinoma.*
- IGR: De Crevoisier: Cancer, 2001
  - *Full dose reirradiation combined with chemotherapy after salvage surgery in head and neck carcinoma.*

# IGR

- 169 patients de 1980 à 1996
- Délai moyen de 33 mois
- 3 types de traitements
  - Conventionnel: 27 patients (65 Gy en 6,5 semaines)
  - VOKES: 106 patients
  - RT bifractionnée avec CT (J1 à J5 puis J8 à J12, puis 15J de pause): 36 patients.

Dose cumulée > 120 Gy



# VOKES

- 5 FU 800 mg/m<sup>2</sup> J1-5
- Hydréa 2 cp 2H avant la séance, 1 cp 10H après
- Séance 2 Gy J1-5
- 6 cures espacées de 2 semaines
- Très bonne tolérance immédiate
- Facile à gérer

**Table 2. Patient Characteristics at the Time of Recurrence (second irradiation)**

Characteristic	Group 1	Group 2	Group 3
No. of patients	27	106	36
Sex ratio (men/women)	24/3	92/14	6/30
Age, years			
Median	51	59	56
Range	20-84	28-79	36-78
WHO performance status, %			
0 or 1	93	86	97
≥ 2	7	14	3
Recurrence, %			
Local	59	39	47
Nodal	19	25	19
Local and nodal	7	14	9
Second primary	15	22	25

population

**Table 3. Main Characteristics of the Second Irradiation**

Characteristic	Group 1 (n = 27)	Group 2 (n = 106)	Group 3 (n = 36)
Total dose, Gy			
Median	65	60	60
Range	35-84	10-70	30-60
Fields, %			
Opposed lateral	70	57	55
Anterior-posterior	5	9	0
Opposed oblique	0	17	20
Other	25	17	25
Median surface, cm <sup>2</sup>	133	126	132
Median volume, cm <sup>3</sup>	864	648	652

irradiation

# Résultats

- Survie moyenne: 10 mois
- Taux de survie
  - à 2 ans: 21% (VOKES: 24%)
  - à 5 ans: 9% (VOKES: 14%)
- Facteur pronostique: volume > 650 cc
- Echechs

– Local isolé	53%
– Ganglionnaire isolé	20%
– Métastase isolée	7%
– Local et ganglionnaire	8%
– ELR et métastase	12%

# Toxicité

- Tardive
  - Fibrose cervicale grade 2/3 41%
  - Nécrose muqueuse 21%
  - Trismus 30%
  - ORN 8%
  - Décès par rupture de carotide: 5 cas
- Immédiate
  - Mucite grade 3 32%
  - Mucite grade 4 14%

# Résultats IGR

- Ré-irradiation haute-dose: (min 60 Gy): faisable
- Au prix de complications tardives plus fréquentes
- Complication grade 5: rare
- Permet d'obtenir des longs survivants

# Chicago

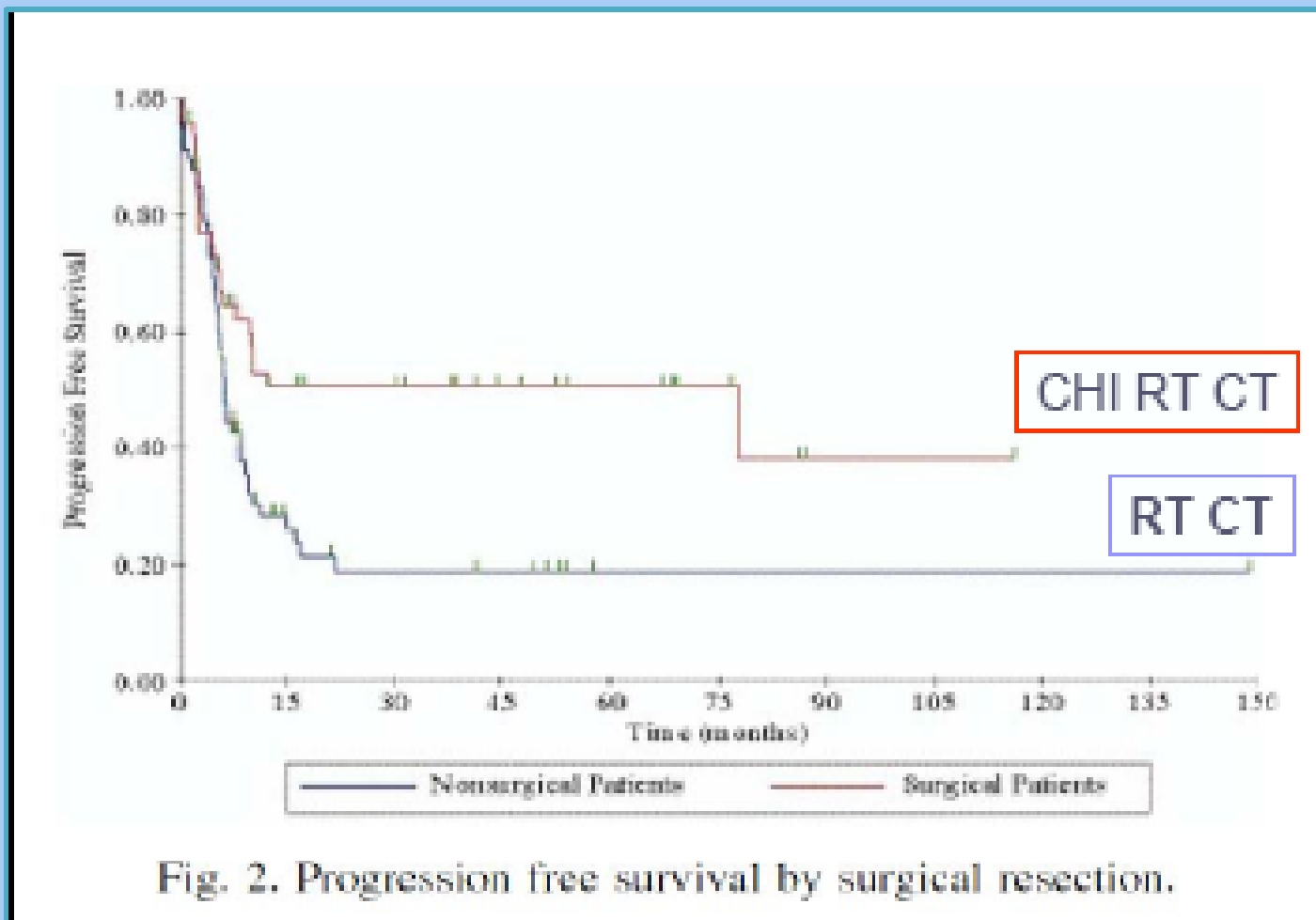
- 115 patients traités de 1986 à 2001, dont 49 opérés
- 5-FU et hydroxyurée, taxol, cisplatine (J1 à 5) puis pause de 9 jours
- 4 à 7 cycles selon fractionnement

# Chicago

Table 4. Failure patterns

Failure site	All patients	Surgically resected patients	Nonsurgically resected patients
Total failures	64 (55.6)	22 (19)	43 (65)
Local only	23 (17.4)	7 (14)	16 (24.6)
Regional only	3 (2.6)	1 (2)	2 (3.1)
Distant only	17 (14.9)	6 (12)	10 (15.4)
Local and regional only	5 (4.4)	1 (2)	4 (6.2)
Local and distant only	10 (8.8)	6 (12)	5 (7.7)
Regional and distant only	1 (0.9)	0 (0)	1 (1.5)
Locoregional and distant	5 (4.4)	1 (2)	4 (6)
Total locoregional	47 (41)	16 (33)	32 (49)
Total distant	33 (29)	13 (27)	20 (31)

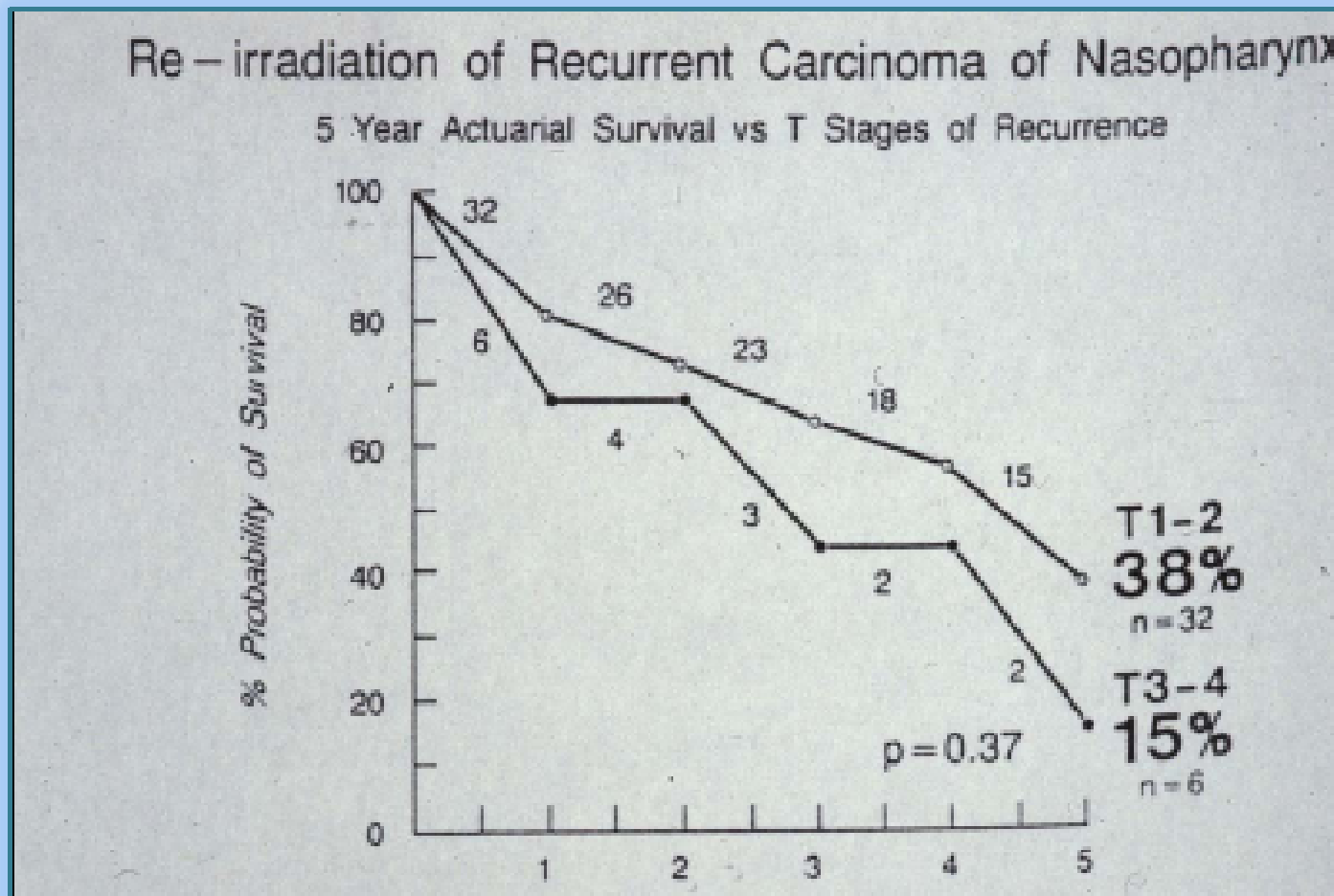
Data presented as number of patients, with percentages in parentheses.



Mais toxicité: 17% décès, 11% ORN, 57% gastrostomies, 1 myélite



# Adénocarcinome



Pleine dose, CT associée, technique adaptée, majoration des séquelles, chirurgie sur N

# Curiethérapie



# IMRT

-105 patients

-Survie sans progression LR à 2 ans:  
52% vs 20%,  $p < 0,001$

-Survie globale: 37% à 2 ans

-Analyse multivariée: cavum et ttt RC3D:  
risque plus élevé de RL

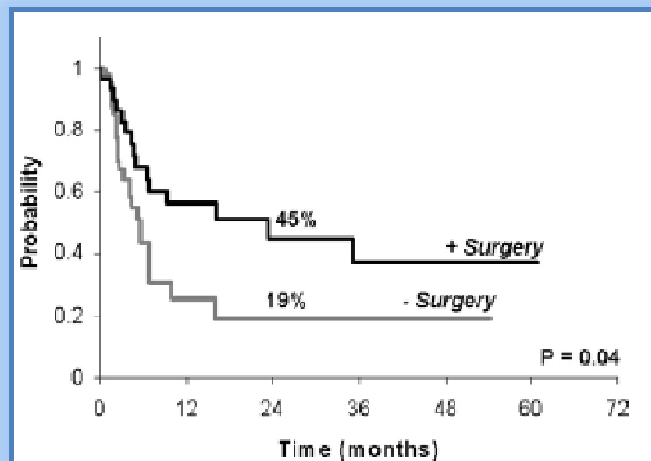
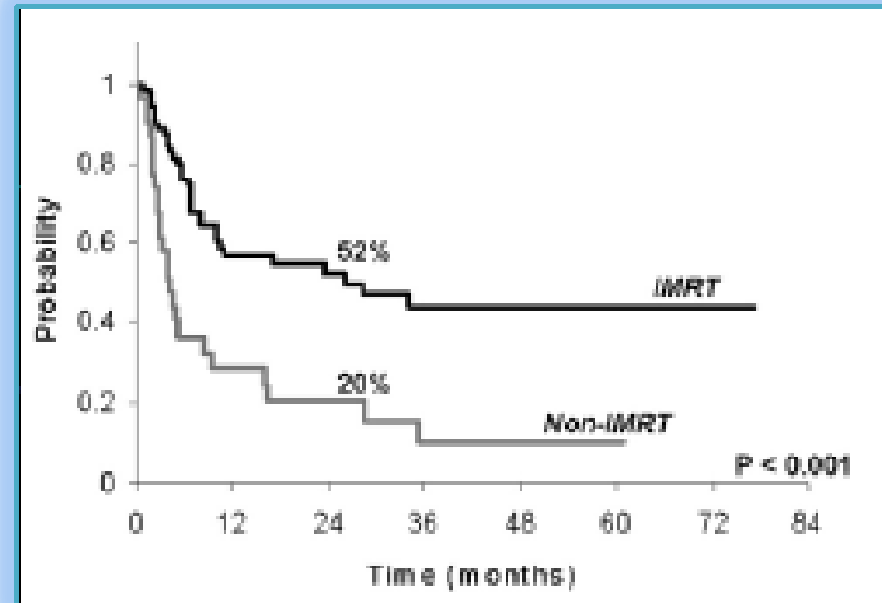
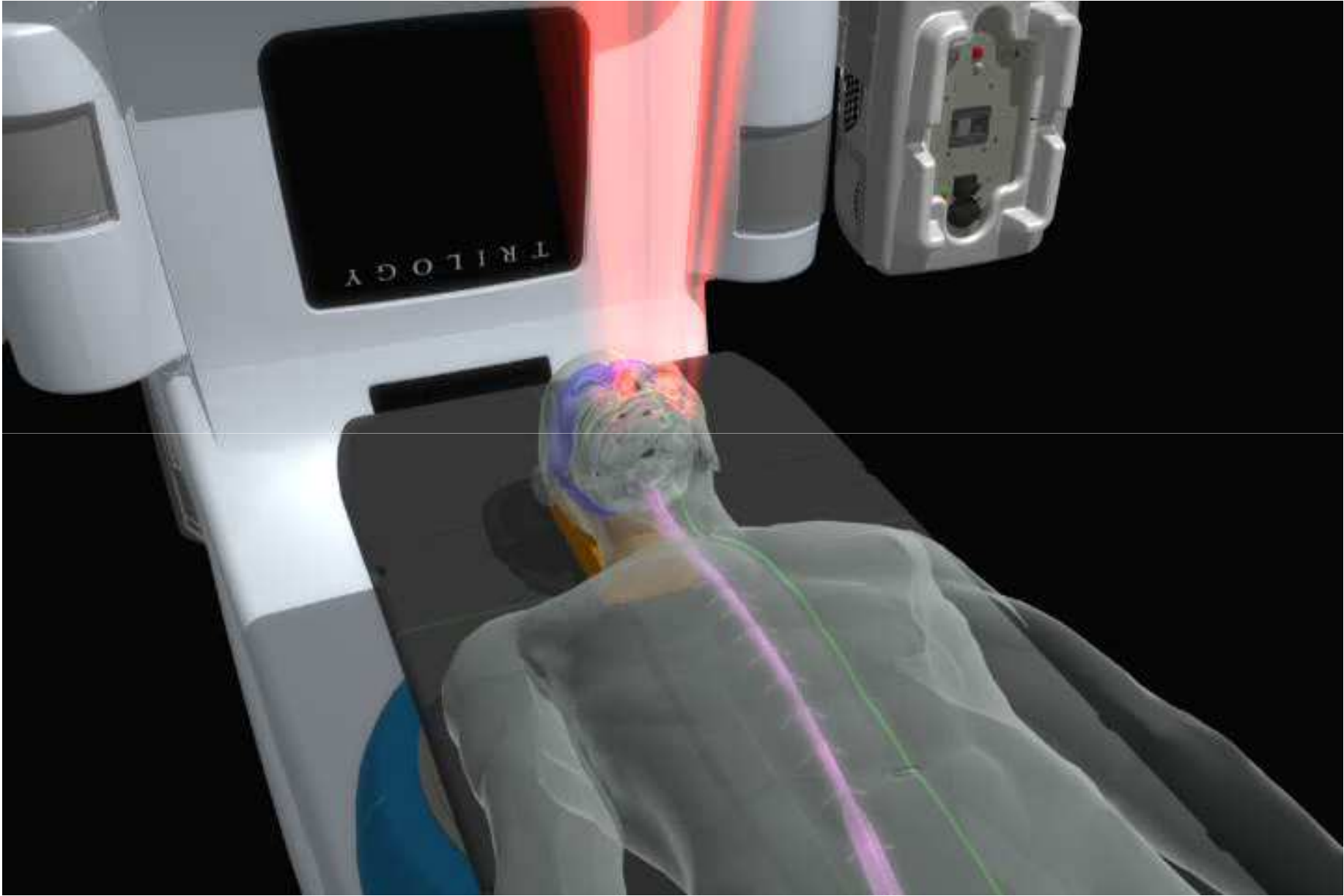
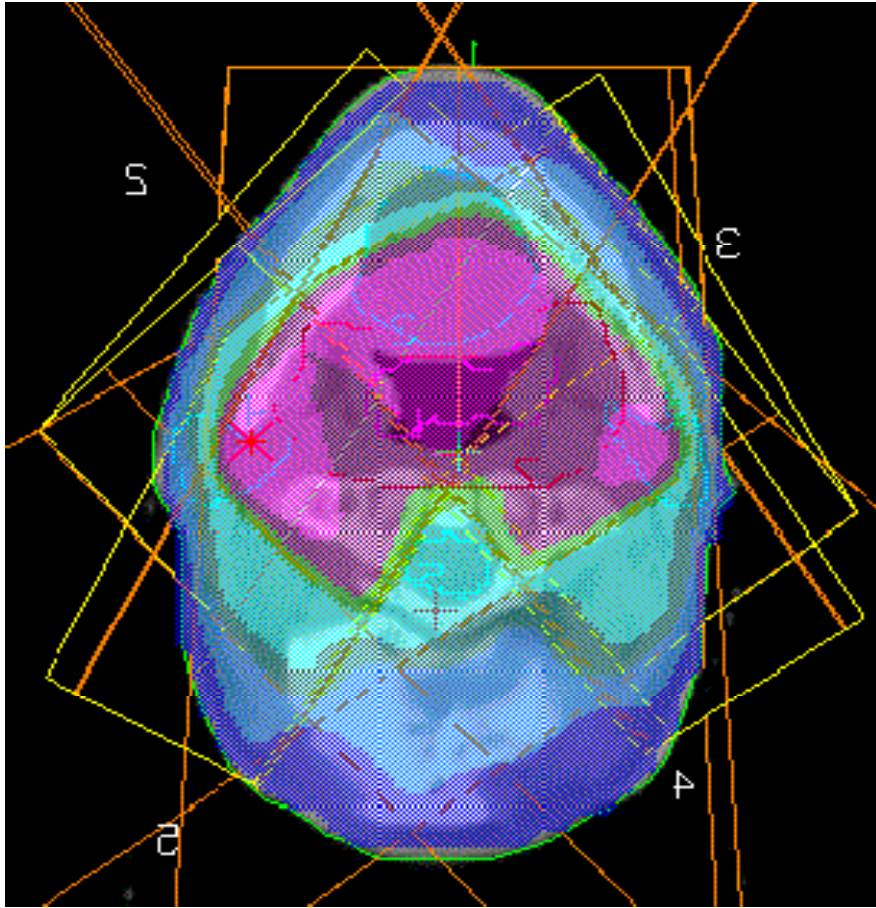


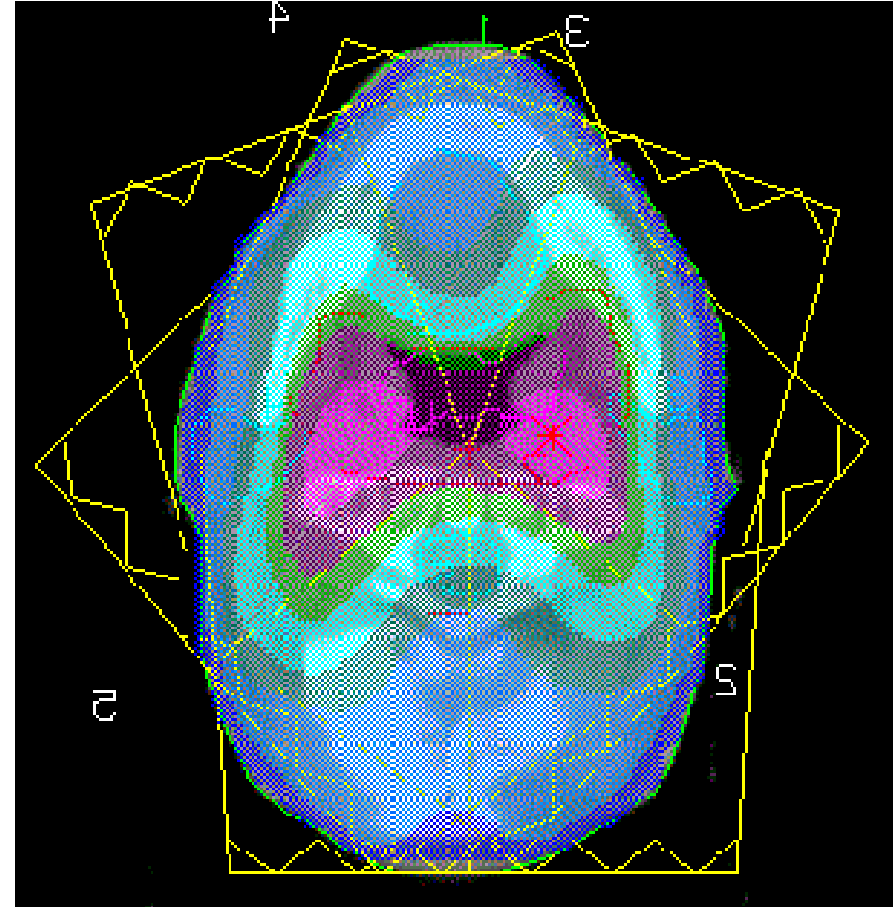
Fig. 4. Kaplan-Meier estimate of 2-year locoregional progression-free probabilities for patients with and without surgical resection before re-irradiation.

Lee, IJROBP, 2007





RC3D



IMRT

# Conclusion

- Dernière chance
- Résultats meilleurs que CT seule dans toutes les séries
- Peu de marges pour limiter la toxicité (volume)
- Sélection des patients
- JANORL2: compare après chirurgie macroscopiquement complète: VOKES vs RT bifractionnée+ CT (carbo, 5FU)