
La curiethérapie par implants permanents d'I-125 dans le cancer localisé de la prostate.

F.Bladou¹, N.Salem², M.Simonian²,
R.Rosello³, F.Ternier³, G.Serment¹.

1 Service d'Urologie, Hôpital Salvator, Marseille
2 Département de Radiothérapie
3 Département de Radiologie, Institut Paoli-Calmettes, Marseille

Correspondance : F BLADOU
Service d'Urologie, Hôpital Salvator, Marseille.
E-Mail : Franck.Bladou@mail.ap-hm.fr

Résumé

La curiethérapie est actuellement une alternative aux traitements standards que sont la prostatectomie radicale et la radiothérapie externe dans les formes localisées de cancer de prostate. Les critiques apportées à ces traitements standards proviennent d'études qui montrent une morbidité significative mais différente selon le traitement retenu (complications essentiellement rectales et urinaires après radiothérapie et essentiellement sexuelles et urinaires après chirurgie). Au cours de ces dernières années, le renouveau des techniques de curiethérapie prostatique est lié à l'apport de l'échographie endorectale et aux nouvelles générations de logiciels de calculs de dosimétrie. Les équipes pionnières utilisant ces techniques publient les premiers résultats à long terme qui semblent équivalents quant au contrôle tumoral aux résultats rapportés après chirurgie dans les mêmes indications. La faible morbidité à long terme de la curiethérapie représente son intérêt majeur et est à l'origine de la forte attraction de ce traitement de la part des patients. De plus, elle est pratiquée le plus souvent dans le cadre d'une très courte hospitalisation ou en ambulatoire.

Nous rapportons l'expérience d'un des premiers programmes français à avoir développé la curiethérapie avec implants permanents d'iode 125 depuis 1998 chez plus de 250 patients. Les résultats préliminaires avec 3 ans de recul sont comparables à ceux publiés par les équipes pionnières aux Etats-Unis.

Mots clés : cancer / prostate / curiethérapie / irradiation / échographie

Abstract

Use of brachytherapy with permanent implants of iodine-125 in localized prostate cancer

Approximately 15,000 cases of early stage prostate cancer T1 and T2 are diagnosed every year in France by testing for PSA and performing prostatic biopsies. The treatment of these localized forms is based in most cases on radical prostatectomy or on external beam radiotherapy. Although the oncological results obtained by these two therapeutic methods are satisfactory and equivalent in the long term, the side effects can be important. For a number of years, transperineal brachytherapy using permanent implants of iodine-125 or palladium-103 has proved itself as an alternative therapy with equivalent medium to long-term results. The low urinary, digestive and sexual side effects of prostate brachytherapy are important reasons for the enthusiasm among patients and the medical community for this therapy and the growing number of applications and centres which practice it.

In September 1998 we started the prostate brachytherapy programmes in Marseilles with close collaboration between the department of urology of the Hôpital Salvator, and the departments of radiotherapy, medical imaging and medical physics of the Institut Paoli-Calmettes. To date, around 250 patients with localized adenocarcinoma of the prostate have benefited from this alternative therapy in our centre. Preliminary results, with a 3 year-follow-up, are comparable to results published in the literature by pioneer teams.

Key words : cancer / prostate / brachytherapy / radiotherapy / ultrasound

Introduction

La curiethérapie est actuellement une alternative aux traitements standards que sont la prostatectomie radicale et la radiothérapie externe dans les formes localisées de cancer de prostate. Les critiques apportées à ces traitements standards proviennent d'études qui montrent une morbidité significative mais différente selon le traitement retenu (complications essentiellement rectales et urinaires après radiothérapie et essentiellement sexuelles et urinaires après chirurgie). Au cours de ces dernières années, le renouveau des techniques de curiethérapie prostatique est lié à l'apport de l'échographie endo-rectale et aux nouvelles

générations de logiciels de calculs de dosimétrie. Les équipes pionnières utilisant ces techniques publient les premiers résultats à long terme, qui semblent équivalents en termes de contrôle tumoral aux résultats rapportés après chirurgie dans les mêmes indications. La faible morbidité à long terme de la curiethérapie représente son intérêt majeur et est à l'origine de la forte attraction de ce traitement de la part des patients. De plus, elle est pratiquée le plus souvent dans le cadre d'une très courte hospitalisation ou en ambulatoire.

Nous rapportons l'expérience d'un des premiers programmes français à avoir développé la curiethérapie avec implants permanents d'iode 125 depuis 1998.

Indications

Le principe de la curiethérapie en monothérapie est de délivrer une irradiation précise, homogène et efficace sur un volume cible limité. Les limites de cette cible comprennent la capsule prostatique, une zone de 5 mm au-dessus de la base et de 5 mm au-dessous de l'apex. Au-delà de ces limites, l'irradiation décroît très rapidement et la dose prescrite n'est plus délivrée, ce qui permet de limiter l'irradiation des organes sains de voisinage que sont la base vésicale, la face antérieure du rectum et l'urètre prostatique. Techniquement, la mise en place précise des sources radioactives est indispensable pour réaliser une couverture optimale et homogène de la cible. Du fait de la faible énergie de l'I-125 (énergie moyenne de 30 KeV), la pénétration tissulaire est limitée. Ceci est un avantage en ce qui concerne la protection des organes sains et de radioprotection pour la manipulation des sources mais un inconvénient pour ce qui est du placement des sources qui ne peut pas être approximatif sous peine d'obtenir une répartition inhomogène de la dose prescrite.

L'indication idéale doit donc tenir compte de plusieurs facteurs fondamentaux :

- La tumeur doit être strictement intra-glandulaire
- Le placement des sources doit être techniquement faisable
- Le risque de complication attendu doit être limité

Le patient idéal pour une curiethérapie prostatique doit présenter une tumeur de bon pronostic, définie par un volume tumoral faible et un risque d'extension extraprostatique minime (stade T2a-b, PSA \leq 10, score de Gleason \leq 6), un volume prostatique inférieur à 50 cc et des troubles mictionnels modérés.

Protocole de curiethérapie

Le programme de curiethérapie prostatique comprend un urologue, un radiothérapeute, une physicienne et un radiologue. La technique utilisée est celle décrite par l'équipe du Pr. Blasko à Seattle: la curiethérapie par implants définitifs d'I-125 avec dosimétrie prévisionnelle. Une étude volumétrique échographique est réalisée en ambulatoire, sans anesthésie. Des coupes échographiques transversales espacées de 5 mm sont réalisées de la base à l'apex prostatique. Les images enregistrées sont traitées à l'aide d'un logiciel de dosimétrie spécifique. Sur chaque coupe sont contourées les limites de la prostate, de la face antérieure du rectum, de l'urètre et de la vessie (volume

clinique) ainsi que les limites d'irradiation (PTV : planning target volume) qui comprennent le volume clinique et une marge de quelques millimètres autour de la prostate notamment au niveau de la base et de l'apex.

L'étude dosimétrique doit, en fonction de la position intra-prostatique d'implants radioactifs qui tient compte de la situation de l'urètre, de la vessie et du rectum, délivrer une dose homogène à l'ensemble du PTV dite dose de prescription (DP) de 144 grays pour l'iode 125. La paroi antérieure du rectum ne doit pas recevoir plus de 100% de la DP. Le volume de l'urètre doit recevoir entre 125 et 175% de la DP et au plus 20% du volume de l'urètre reçoit 150% de la DP.

Un plan d'implantation est donné à l'issue de la volumétrie précisant la situation des implants dans la glande prostatique, le nombre d'aiguilles vectrices nécessaires avec les coordonnées orthonormées et le nombre d'implants par aiguille. Les implants d'iode 125 utilisés sont reliés entre eux par un fil de vicryl résorbable qui permet un espacement régulier des implants tous les centimètres et limite le risque de migration des implants dans l'organisme (Rapid-Strand[®], Nycomed-Amersham). Le nombre nécessaire de rapid-strands est commandé pour chaque patient avec une activité de chaque implant qui est en moyenne de 0,36 mCi le jour de la livraison.

L'implantation est réalisée sous anesthésie générale, dans les mêmes conditions d'installation que lors de la volumétrie antérieure. Le patient reste hospitalisé 48 heures, la sonde vésicale est enlevée 24 heures après l'implantation. Un traitement anti-inflammatoire et antibiotique est prescrit systématiquement pendant 8 jours et un traitement alpha-bloquant pendant 3 mois.

Un mois après l'implantation, un scanner prostatique est réalisé pour analyse dosimétrique. Chaque patient est revu en consultation avec dosage du PSA tous les 3 mois la première année, tous les 6 mois pendant 3 ans, puis tous les ans.

Résultats

Le meilleur critère pour apprécier l'efficacité du traitement est représenté par le dosage du PSA, en retenant comme un échec trois élévations successives du taux de ce marqueur.

L'analyse des séries, publiées dans la littérature, de patients traités dans quelques Institutions trouve des survies sans récurrence biologique avec 4 à 10 ans de suivi de 63 à 92%.

	Groupe favorable	Groupe intermédiaire	Groupe défavorable
	T1-2-et PSA= \leq 5 ans=93%et SG=6	T1-2 ou PSA =10 ou SG=6	T3 et PSA>10 et SG>6
Potters	BDFS à 5 ans =93%	BDFS à 5 ans =77%	BDFS à 5 ans =62 %
I125	n=303	n=268	n=146
Blasco	BDFS à 5 ans =94%	BDFS à 5 ans =82%	BDFS à 5 ans =65%
Pd103	n=103	n=107	n=20
Zelefsky	BDFS à 5 ans=94%	BDFS à 5 ans =84%	BDFS à 5 ans =54 %
I125/Pd103	n=279	n=111	n=13

Tableau 1 : Classification des patients traités en groupes pronostiques

La classification des patients traités en groupes pronostiques est analysée dans quelques études (**Tableau 1**)

Complications

Les principales complications de la curiethérapie prostatique sont la rétention d'urine (10-15%), l'urétrite radique, la sténose de l'urètre, l'incontinence et la rectite radique.

A titre d'exemple, les taux de complications après curiethérapie ont été extraits d'une banque de données aux Etats-Unis (source Medicare sur 2124 patients; Urology 2000 Jan;55(1):91-6):

Incontinence urinaire: 6,6% ; impuissance: 8,4% ; rectite radique: 5,5%

Ces résultats confirment la faible morbidité liée à la curiethérapie prostatique en comparaison des autres alternatives thérapeutiques que sont la prostatectomie radicale et la radiothérapie externe.

Conclusion

La curiethérapie prostatique par implants permanents d'iode-125 est une modalité thérapeutique efficace dans des indications sélectionnées, bien tolérée avec une faible morbidité. Elle est indiquée en alternative à la chirurgie et à l'irradiation externe dans les tumeurs de bon pronostic. Le recul reste néanmoins plus faible qu'avec les traitements standards ce qui doit faire partie des informations délivrées au patient pour participer au choix thérapeutique.