

La radiothérapie stéréotaxique dans les stades précoces

C. Massabeau

Cours du GOLF 2019

La stéréotaxie pulmonaire

Pour qui ? Pourquoi ? Comment ?



Pour qui : CBNPC inopérables T1-T2aN0M0 (HAS, ESTRO, ASCO, ASTRO)

Pourquoi :



Comment :

Haute précision

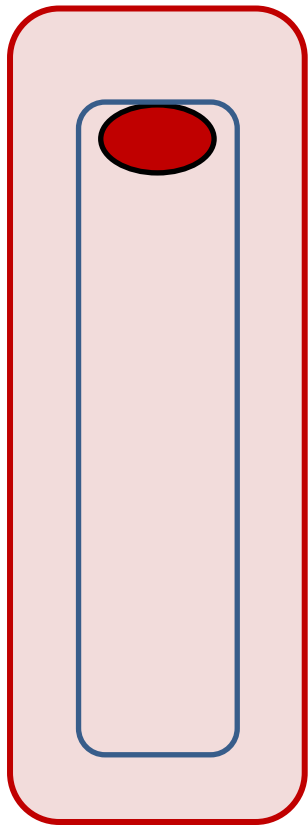
Hypofractionnement : Peu de fractions, forte dose par fraction (>8-10 Gy)

Dose équivalente biologique > 100 Gy *Grill JTO 2012)*

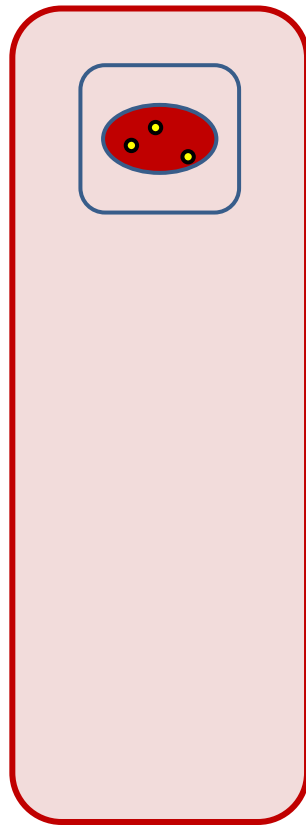


La stéréotaxie pulmonaire

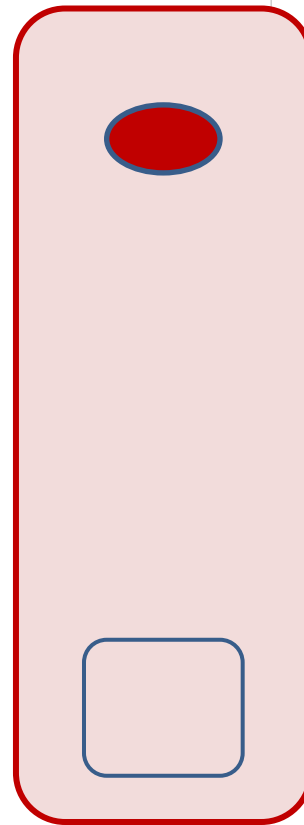
Le défi : la gestion du mouvement



Traitement sur l'ITV



Tracking



Gating



BALL TRAP

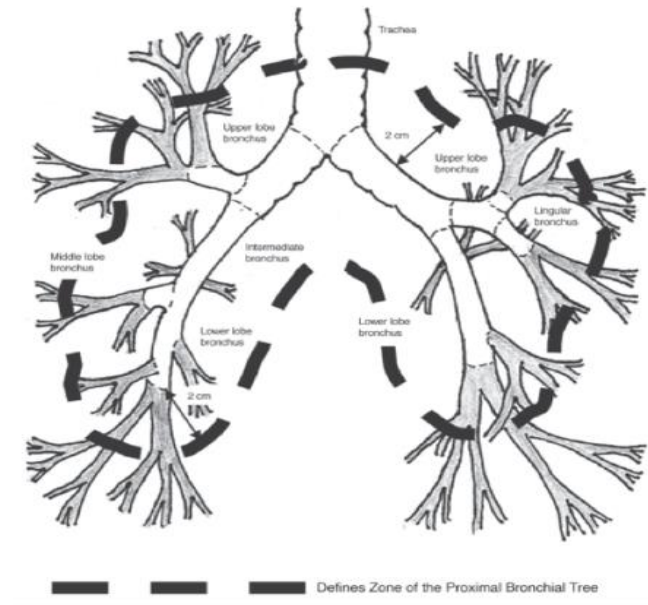


Au début de la stéréotaxie



Timmerman JCO 2006

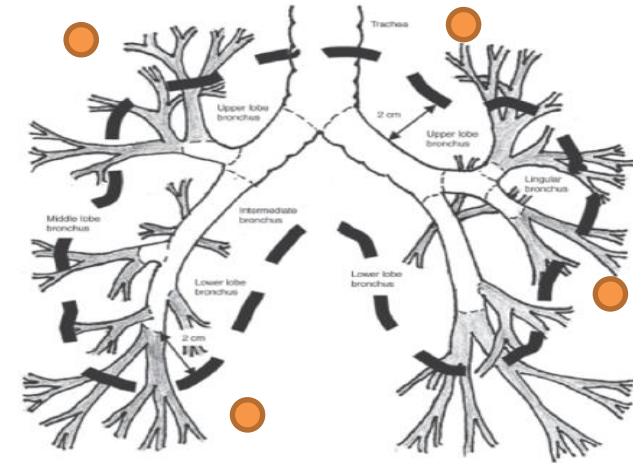
- Phase II, T1-2 N0, n=70, **60-66 Gy** en 3 fractions
- 14 patients avec toxicités gr. 3 à 5 dont 6 décès
- A 2 ans :
46% de toxicités sévères
si T. centrale
vs 17% si T. périphérique



Tumeurs « périphériques »



- A distance du médiastin et/ou de l'arbre trachéobronchique proximal (>2 cm)



- RTOG 0236, phase II, T1-T2aN0M0, inopérables, n=59
 - **54 Gy en 3 fractions**
 - Contrôle local : 93% à 5 ans
 - 38 % de progression rég. et survie à 5 ans de 40%
 - Toxicités modérées (27% grade 3, 4 % grade 4)

Timmerman et al. JAMA 2010, et ASTRO 2014



Tumeurs « centrales »



- À proximité du médiastin et/ou de l'arbre trachéobronchique proximal (< 2 cm)

-  nb de fractions et  de la dose/fraction

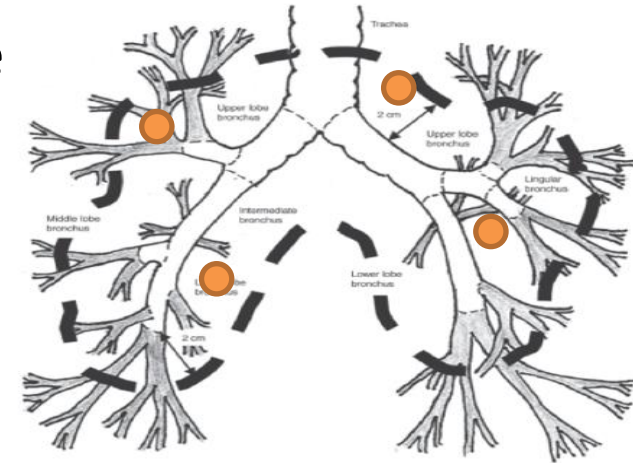
~~3 x 18-20 Gy~~

5 x 10 Gy



- RTOG 0813:

- phase I/II d'escalade de dose de **10 à 12 Gy par fraction (5 fractions)**
- T1T2a inopérables, n= 120
- 5 patients tox \geq grade 3 dans l'année post-tt
- Contrôle local > 85% à 2 ans



La stéréotaxie pulmonaire

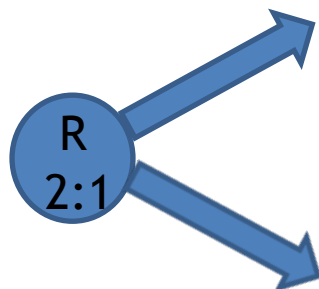
Supériorité sur la radiothérapie standard



Essai Australien CHISEL (TROG 09.02)

CBNPC
T1-T2aN0M0
Inopérables ou
refus de chir.
(n=101)

R
2:1



Stéréotaxie (3 x 18 Gy ou 4 x 12 Gy selon localisation tum.)

RT standard (33 x 2 Gy ou 20 x 2.5 Gy)

Essai de supériorité de phase III

Suivi médian : 2.1 an

Objectif principal : temps jusqu'à rechute locale



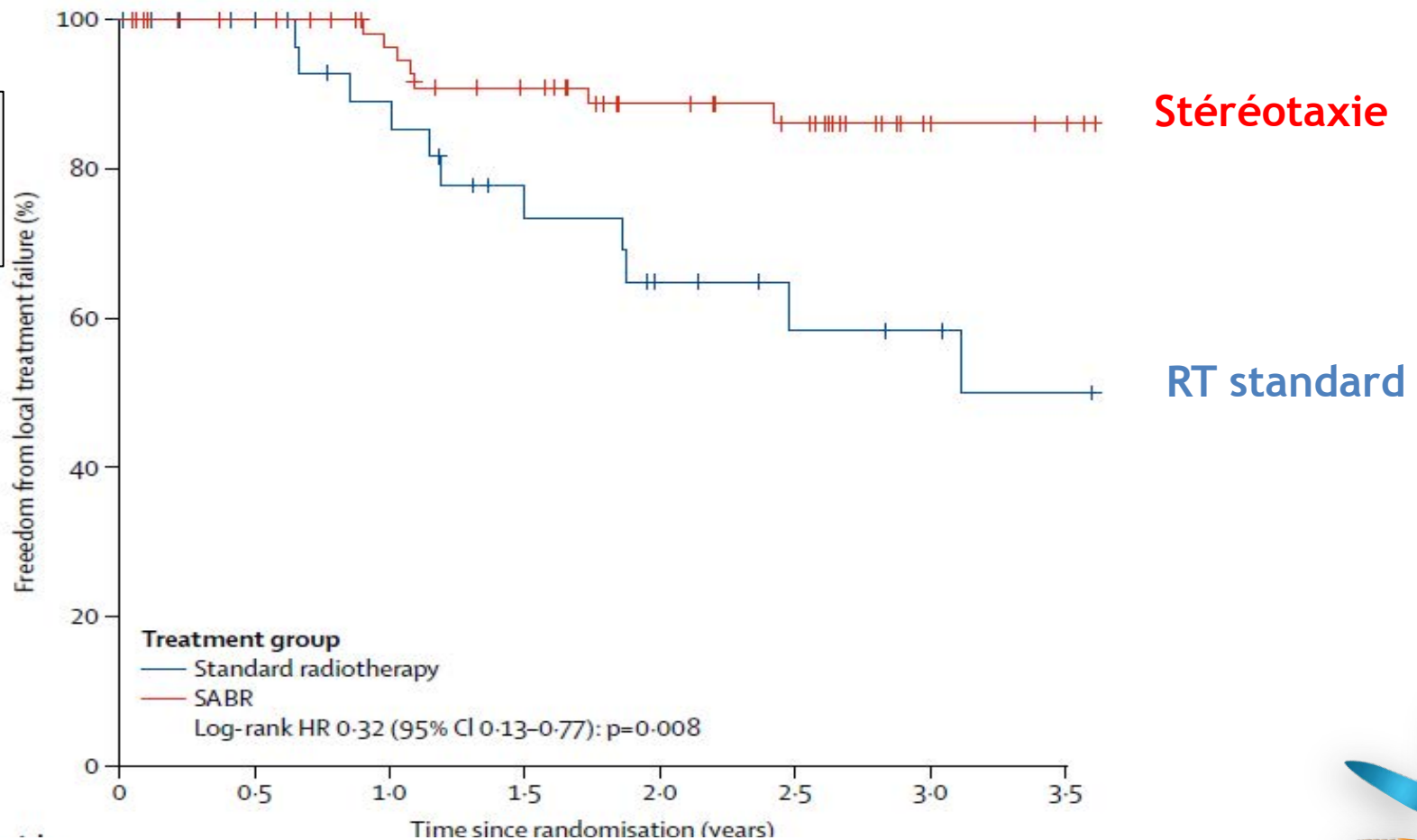
La stéréotaxie pulmonaire

Supériorité sur la radiothérapie standard



Essai Australien CHISEL (TROG 09.02)

Rechutes locales :
14 vs 31%



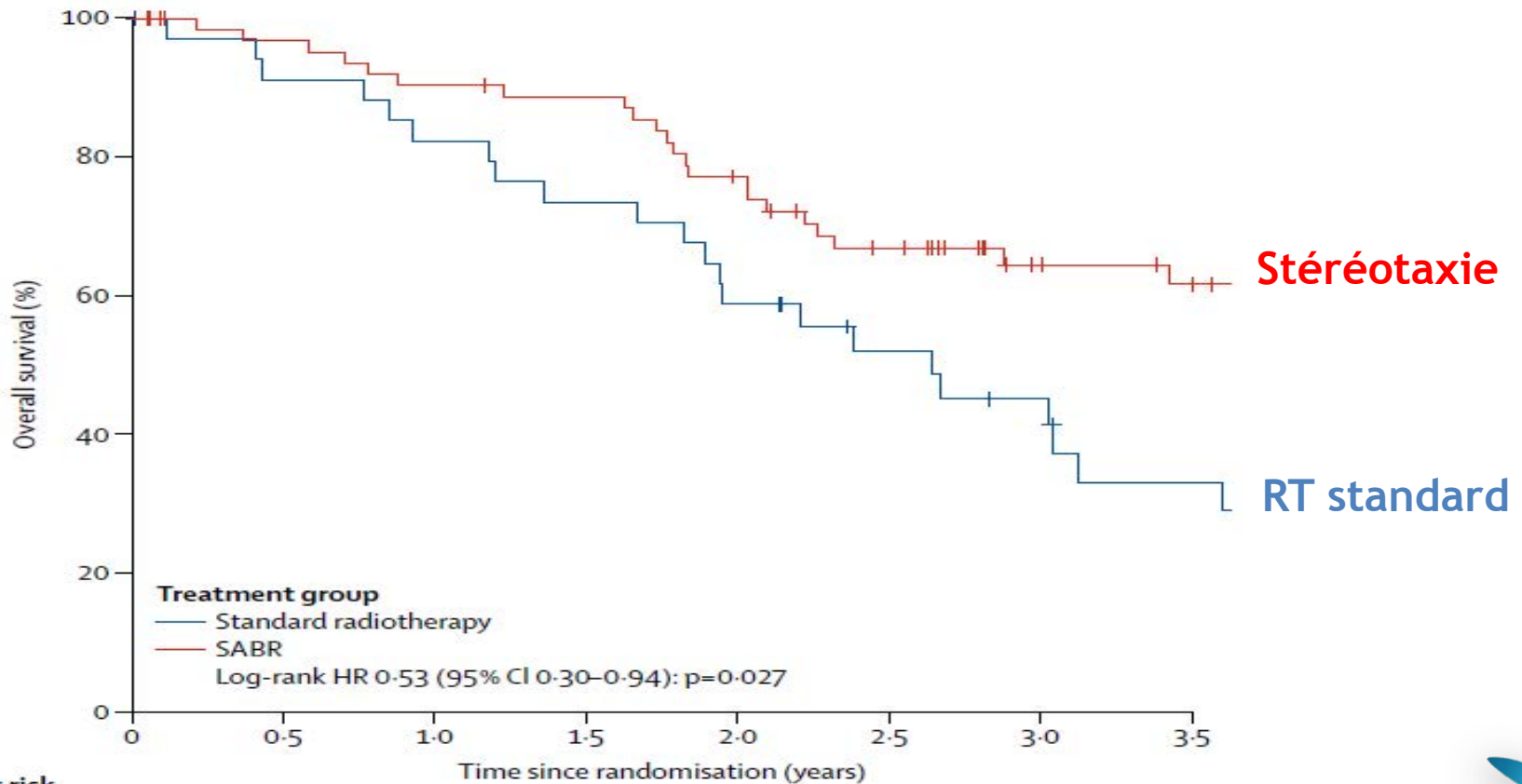
La stéréotaxie pulmonaire

Supériorité sur la radiothérapie standard



Essai Australien CHISEL (TROG 09.02)

Gain en survie globale



Bonne tolérance, QdV =

Et pour les patients opérables ?

Stéréo vs Chirurgie



- 2 phases III ROSEL et STARS arrêtées pour défaut d'inclusion
 - analyse poolée : avantage en survie globale de 15 % dans le groupe stéréo (vs chir) à 3 ans *Chang et al. Lancet Oncol 2015*
- 3 revues systématiques (méta analyses) :
 - Stéréo efficace, surtout si petite taille tumorale et dose élevée
 - Patients chir ≠ patients stéréo
 - Après ajustement, **contrôle local et survie similaires**

Chi, Radiat Oncol 2010 - Palma IJROBP 2012- Zheng IJROBP 2014



Et pour les patients opérables ?

Essai prospectif sur la Stéréo.



Essai RTOG 0618

- Patients **opérables** avec CBNPC T1 T2a N0 périphériques
- Stéréotaxie : **54 Gy en 3 fractions**
- Suivi médian de 4 ans
- Contrôle local à 96%, une survie sans maladie et une survie globale à 4 ans de respectivement 57 et 56 %
- Tox. faibles (4 tox. grade 3 (15%))

- Mais simple bras et faible effectif (n=33)



Et pour les patients opérables ?

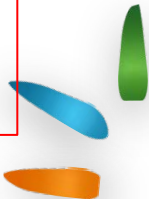
Stéréo vs Chirurgie



CBNPC VALOR (NCT02984761)

- CBNPC T1-T2aN0M0 **opérables**
- Chirurgie : lobectomie ou résection segmentaire
- Stéréotaxie : 18 Gy x 3, 14 Gy x 4, ou 10-11.5 Gy x 5 fractions
- Objectif principal : survie globale
- 670 patients prévus .. Résultats en 2027..

ASCO, ASTRO 2018 : La chirurgie reste le traitement de référence pour les patients pouvant bénéficier d'une lobectomie



Stéréo. vs Chirurgie



CHIRURGIE	STEREOTAXIE
Invasif	Moins invasif
BPCO sévère exclus	BPCO sévère possible
Staging ganglionnaire	Staging TEP +/- échoendos
Traitement adjuvant selon pT, pN	-
Bon Contrôle local	Bon Contrôle local
Suivi simple	Suivi plus difficile
Altération de la fonction respi.	Pas ou peu d'altération resp.

Patients à opérabilité limite





- **Adénocarcinome bronchique LSDt T1 N2 multiple bulky**
 - Hypertension artérielle
 - un tabagisme sevré estimé à 30 paquets année

- **Pas de traitement au long cours en dehors du KENZEN**

- **OMS 0, EFR normales, asymptomatique**

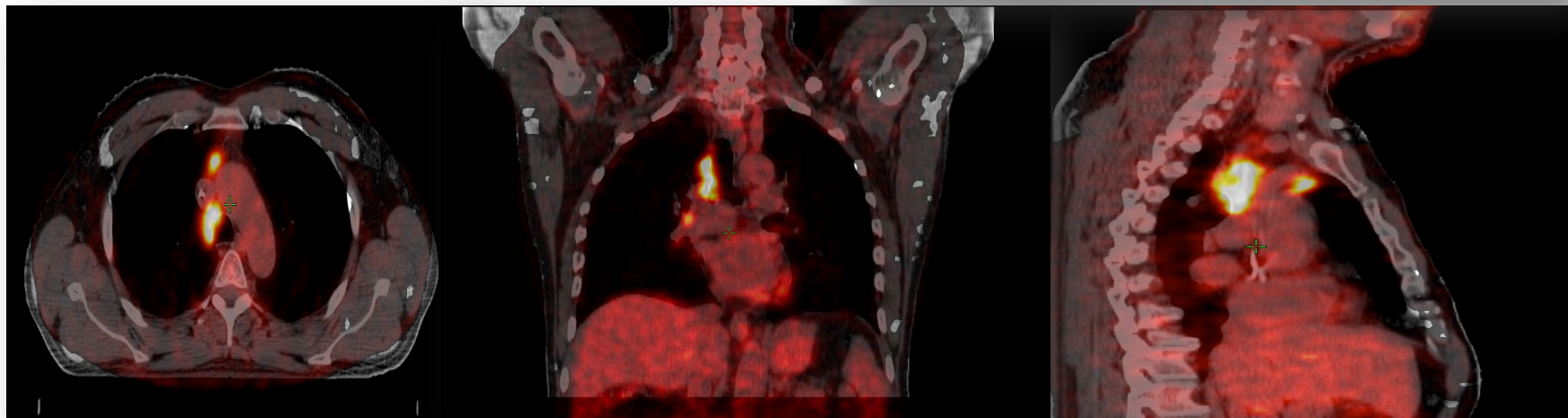


Mr C. Primotraitement 2014



RCP : Radiochimio. conco

TDM 4D en position de traitement
(contention et masque ORFIT)



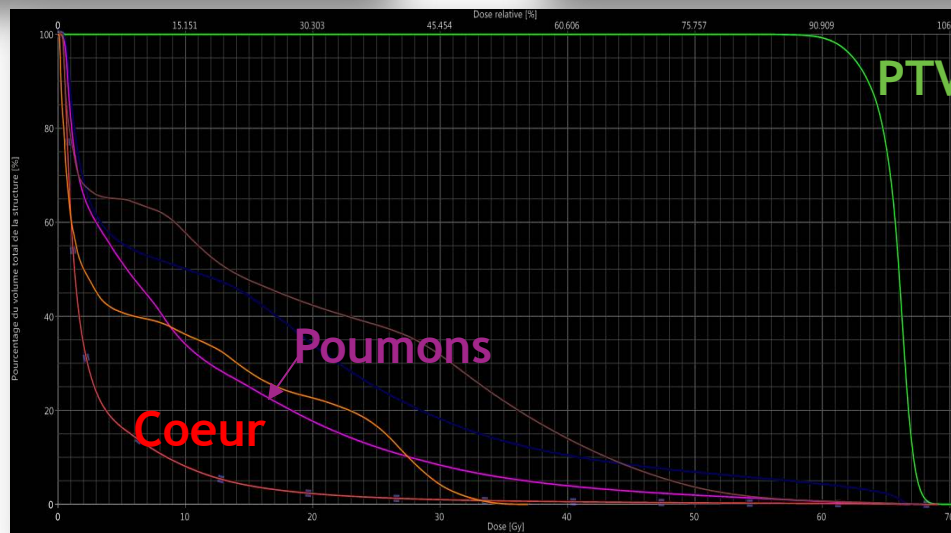
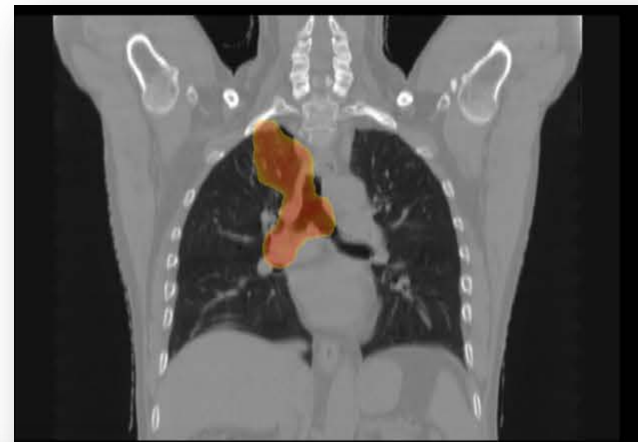
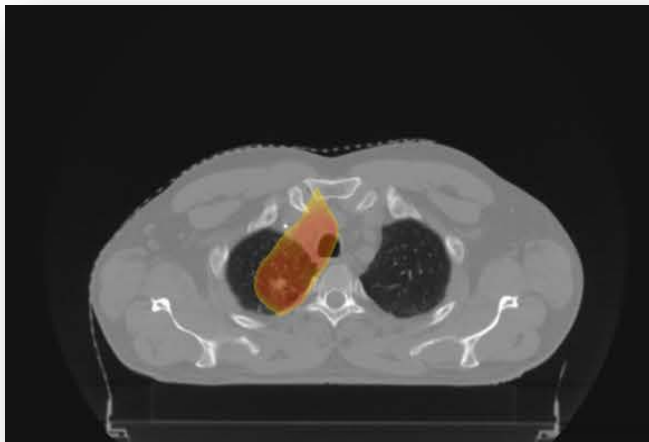
TEP-Thérapie



Mr C. Primotraitement 2014

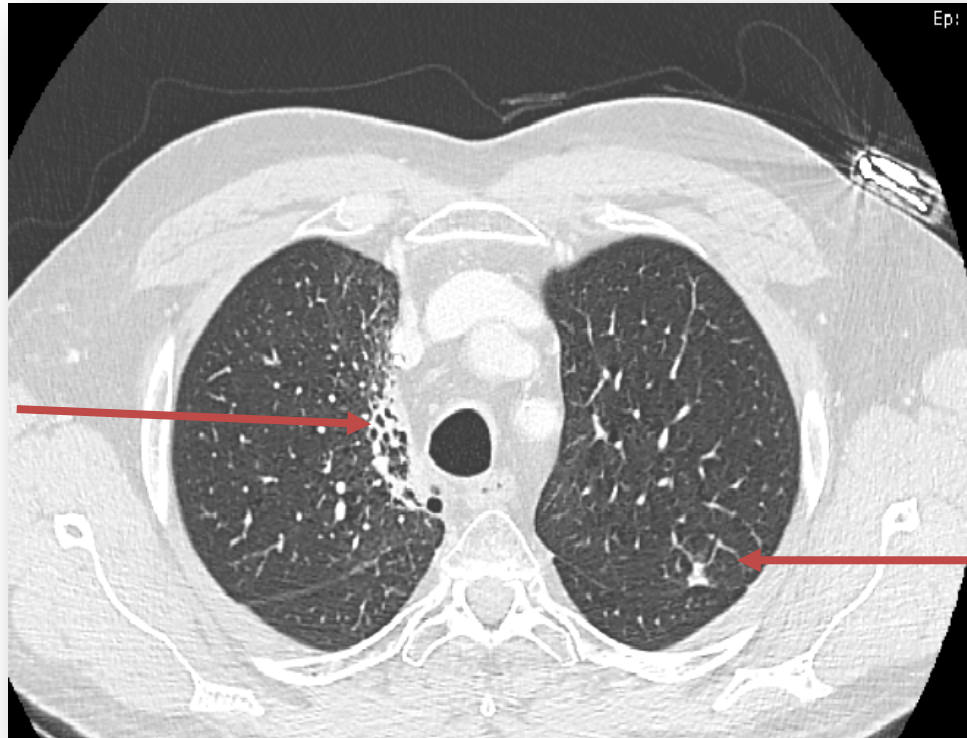


Radiochimio. conco 66 Gy en 33 fractions en RCMI



Mr C. Suivi TDM

1 an après le primotraitement en 2015



Séquelles radiques

Nodule LSG



Mr C. TEP

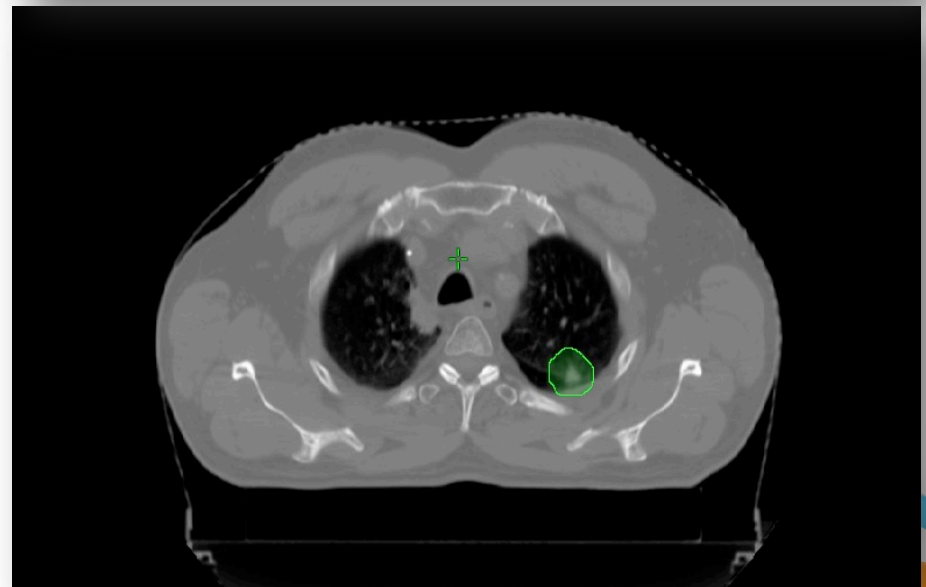
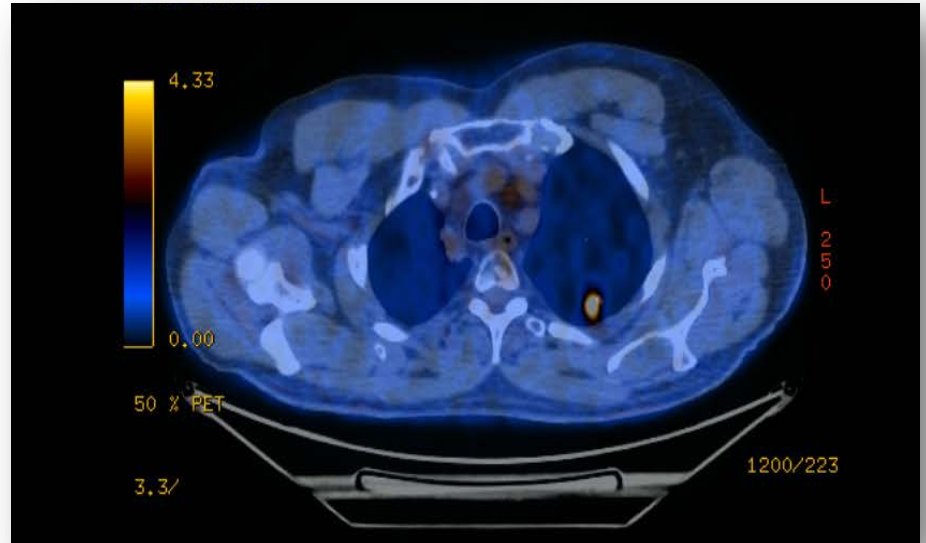
2 ans après le primotraitement en 2016



Nodule isolé LSG
hypermétabolique en TEP

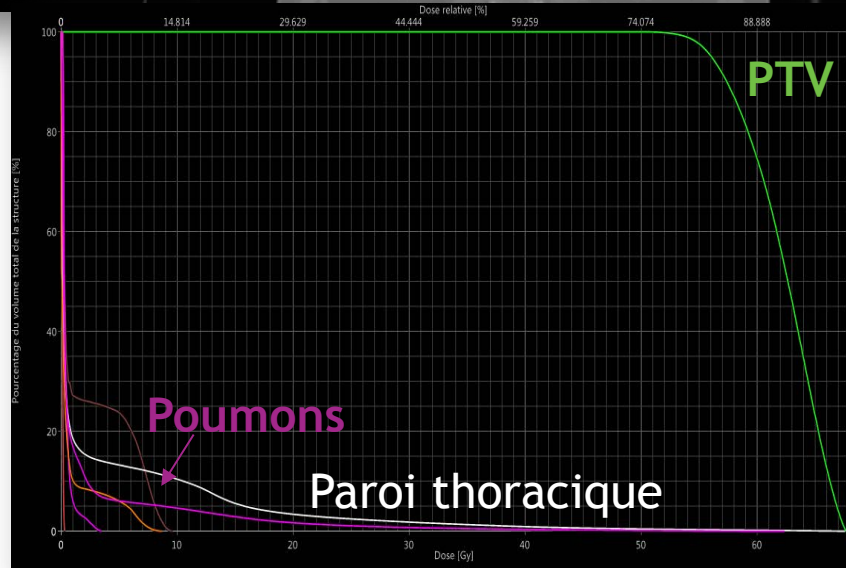
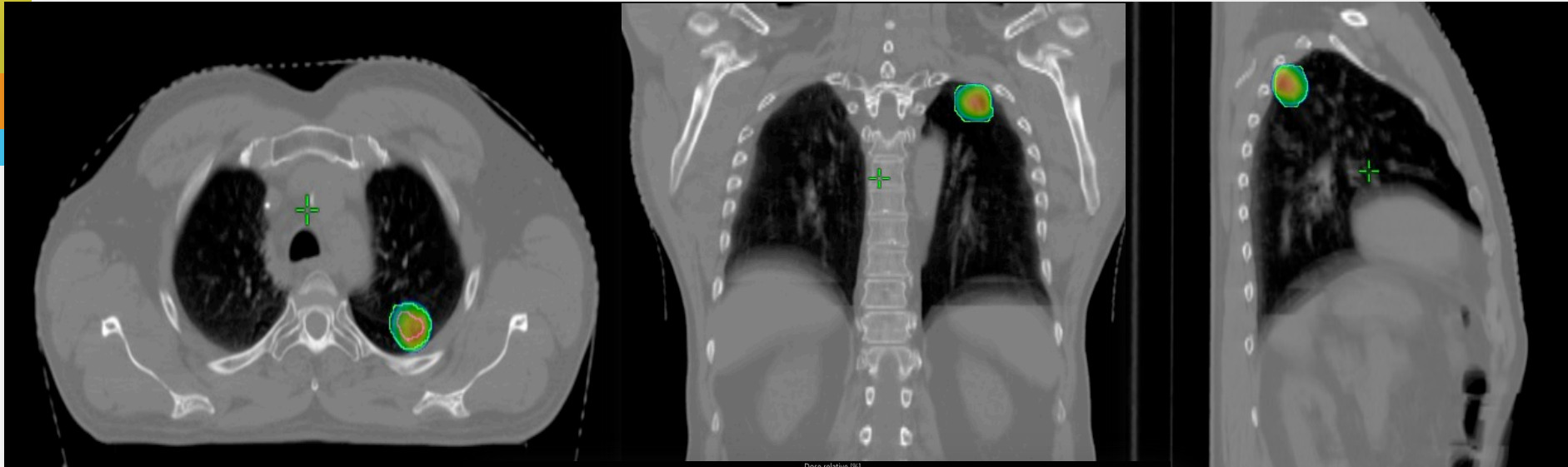
RCP : STEREOTAXIE

TDM 4D en position de
traitement (contention et
masque ORFIT)



Mr C. Stéréotaxie en 2016

3 x 18 Gy sur le nodule LSG

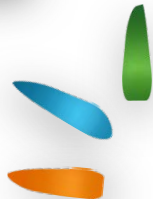
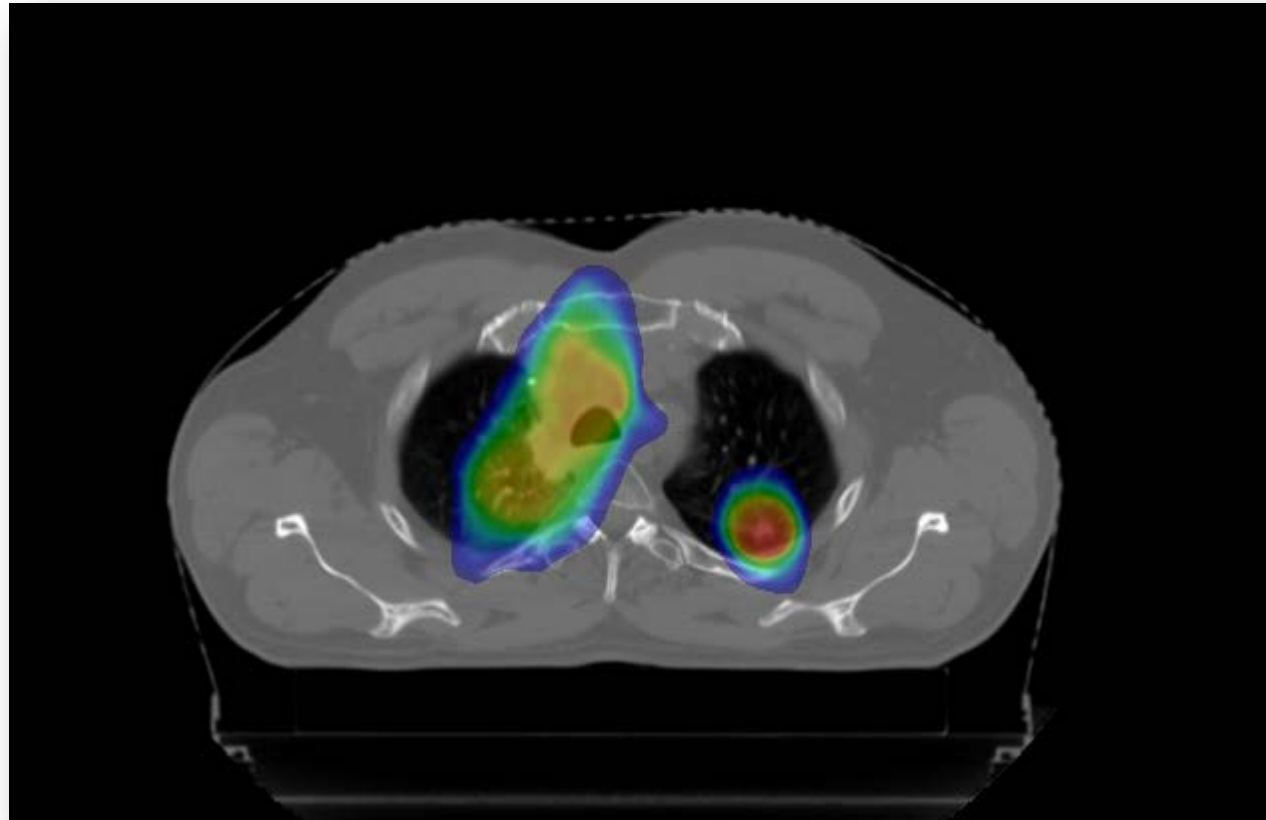


Mr C. Stéréotaxie en 2016

3 x 18 Gy sur le nodule LSG



2014 + 2016

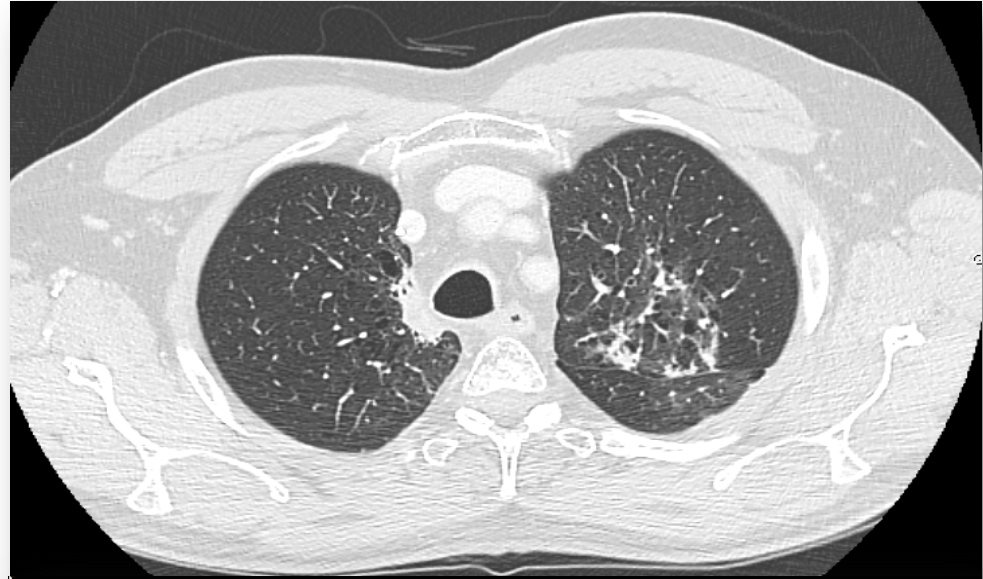


Mr C.

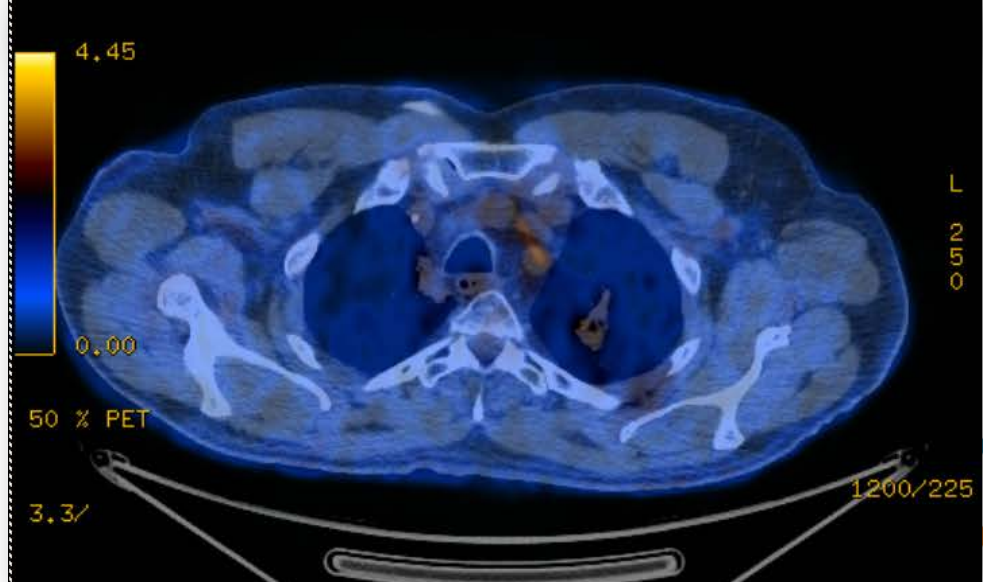
Suivi TDM et TEP après Stéréo. LSG



TDM à 3 mois



TEP à 6 mois



Suivi TDM et TEP après stéréotaxie



TDM

- Pneumopathie puis fibrose pulmonaire
 - Fréquente, parfois importante
 - Rarement symptomatique (~ 5% des cas)
- Critères de Huang pour la rechute locale

Huang K. et al. Radiother Oncol 2013

Apport de la TEP :

- Inflammation post radique \neq reprise évolutive
- Seuil de SUV = 5, fixation homogène/hétérogène

Zhang et al. IJROBP 2012, Bolinelli et al. IJROBP 2012



Mr C. en 2017

8 mois après Stéréo LSG



- **Douleurs pariétales postérieures G, irradiation dans le mamelon**
 - TDM : pas de fracture
 - Douleur neuropathique
- **Traitement symptomatique**
- **Amélioration en 6-8 semaines**



Toxicité pariétale



- **Méta-analyse 57 études, 5985 patients**
 - Douleurs pariétales : 11 %
 - Fractures costales : 6.3 %
 - Délai de survenue parfois long > 1an
 - FDR : sexe féminin, topographie tum. (<16-25 mm de la paroi thor), Dose à la paroi thor. (vol > 30Gy)

Jie-Tao Ma, IJROBP 2018

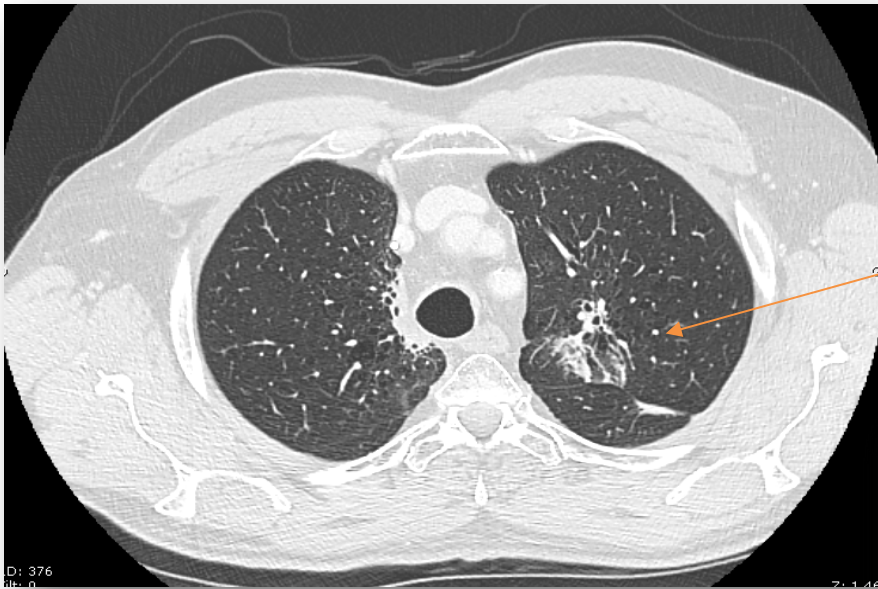
Schéma de dose adapté au risque : 5 fractions au lieu de 3

Coroller PlosOne 2014

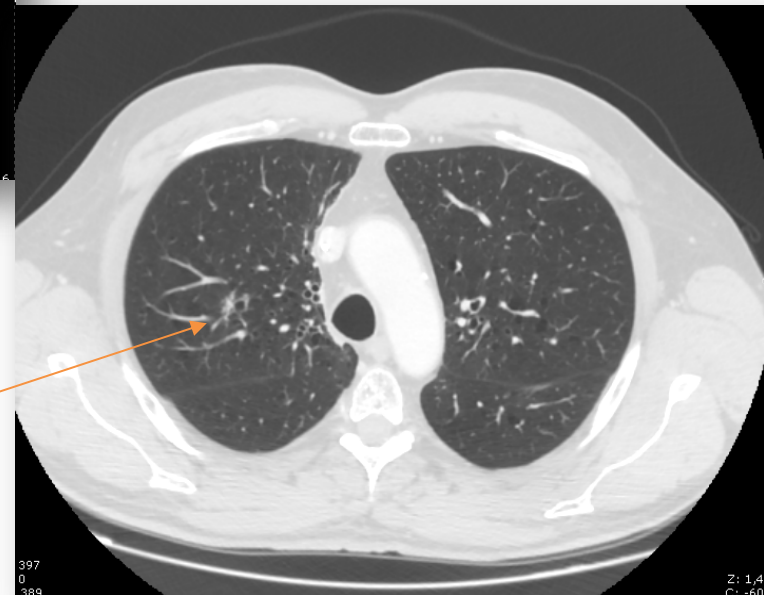


Mr C. en 2017

1 an après la stéréotaxie G



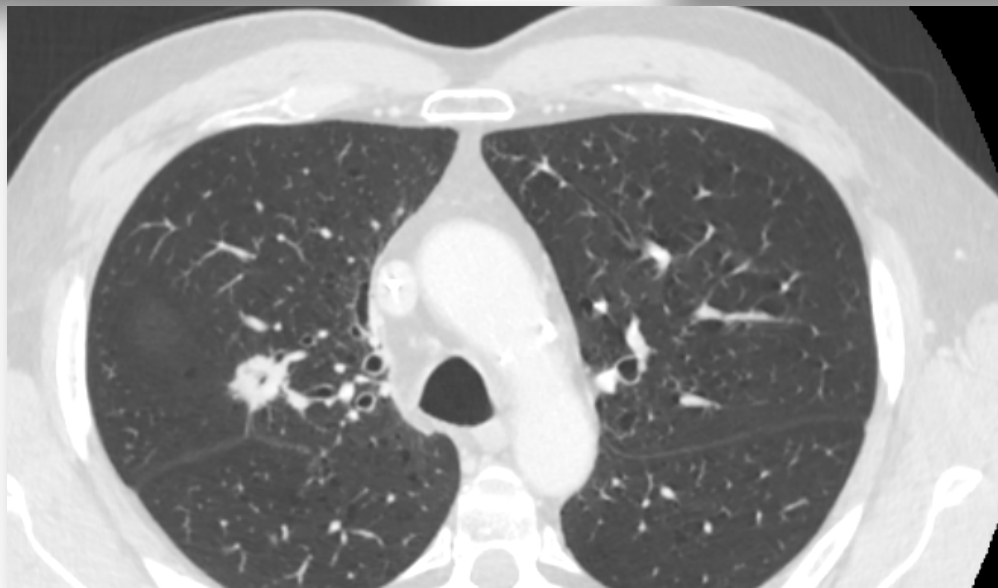
Séquelles radiques



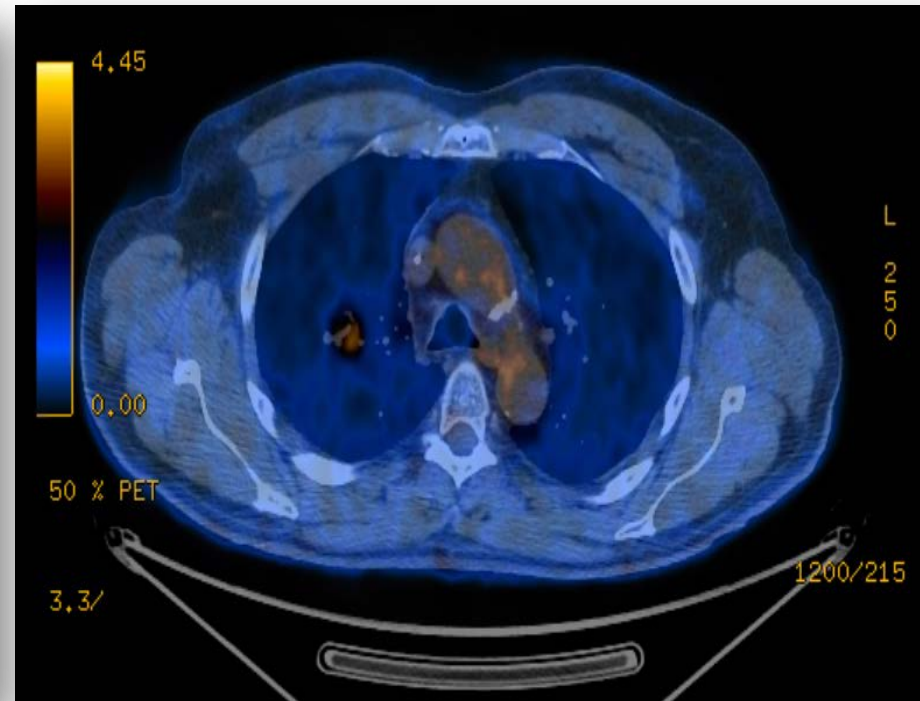
Nouveau nodule



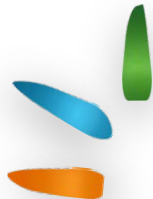
Mr C. Suivi TDM 2017- 2018



Mr C. 3 ans après la stéréo LSG 2019 : nouveau nodule LSDt



Fixation modérée (SUV max 3.6) et isolée du nodule LSDt



Mr C. 3 ans après la stéréo LSG 2019 : exploration du nodule LSDt



- Biopsie en endoscopie superdimension négative, cytologie positive pour adénocarcinome, pas de génotypage possible
- Patient OMS 0, asymptomatique
- Décision de nouveau traitement local en RCP

Vérification des doses déjà délivrées et évaluer les possibilités de réirradiation

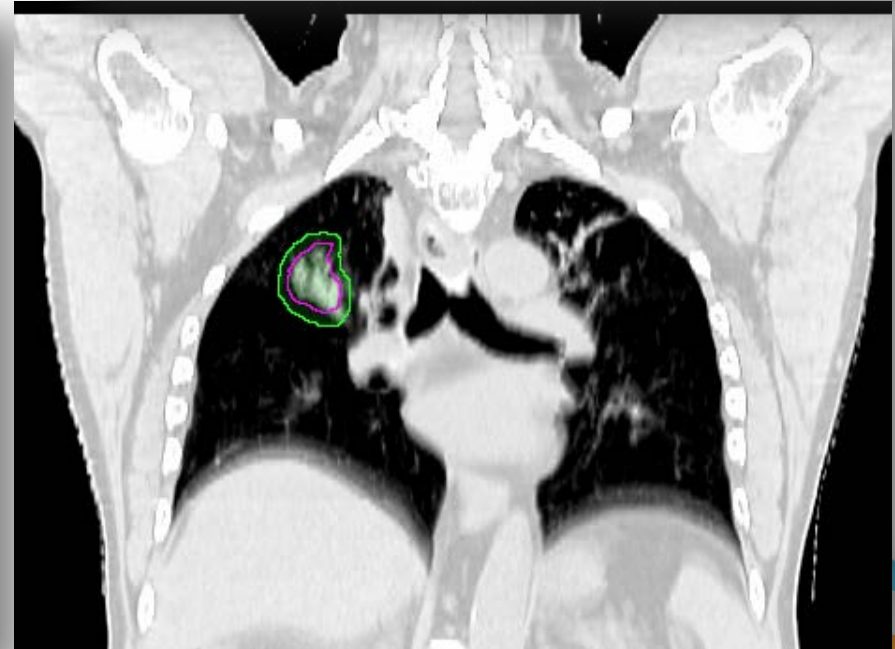
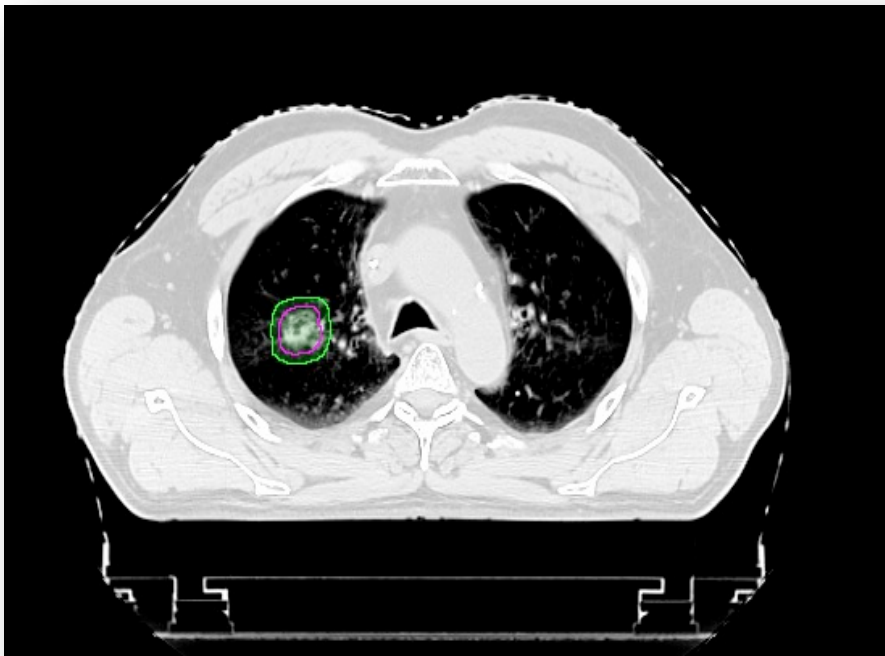


Mr C. Stéréotaxie LSDt

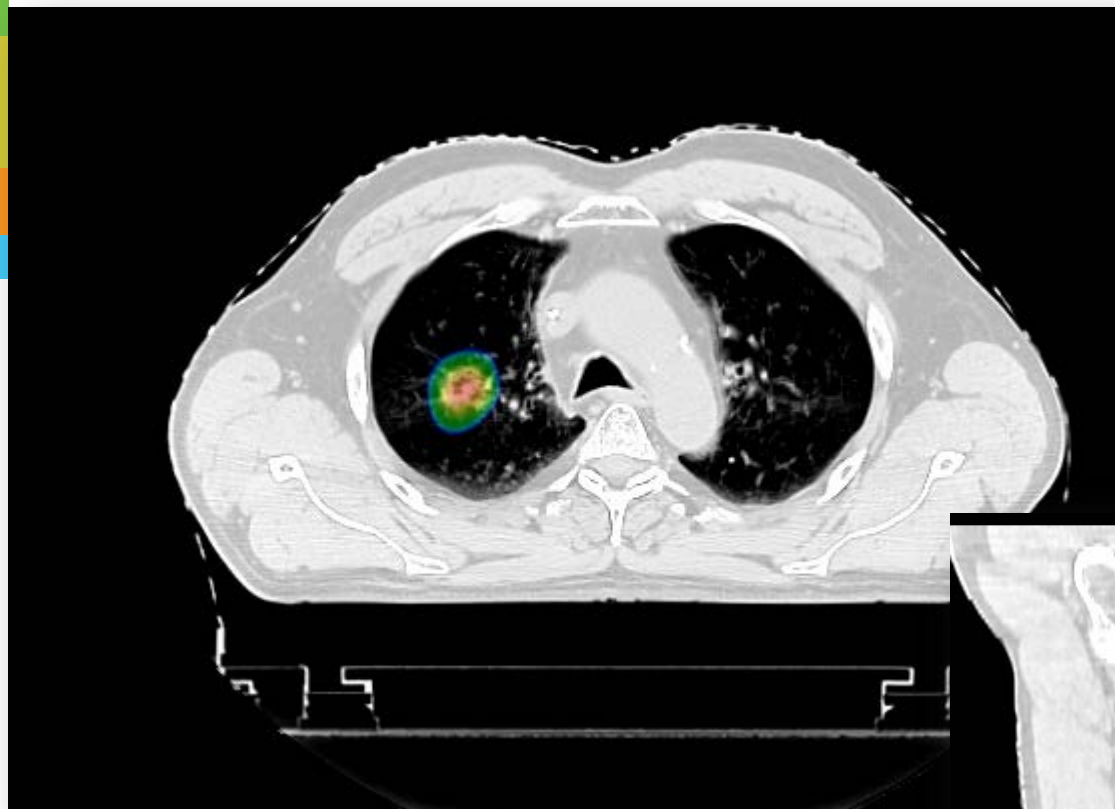
Juillet 2019



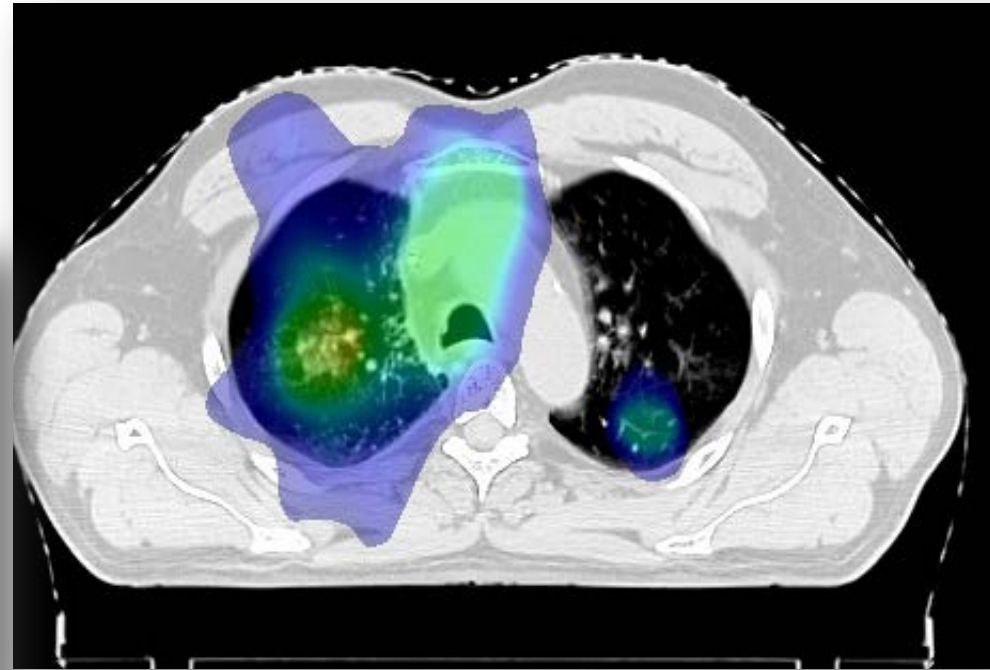
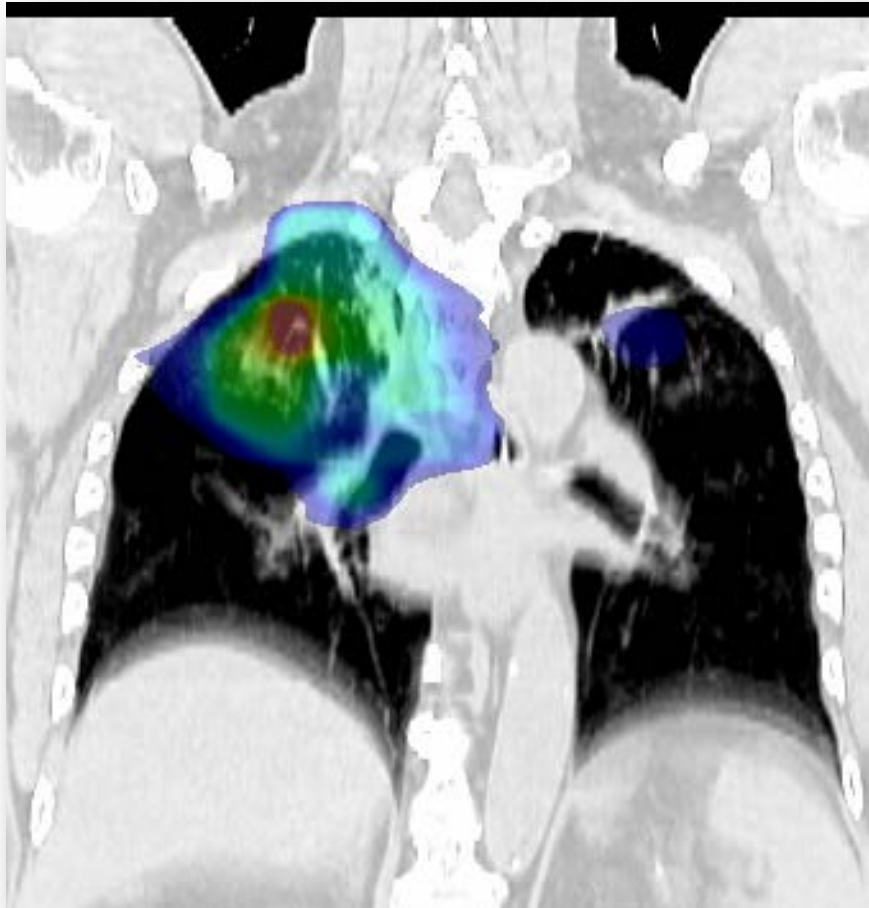
TDM 4D en position de traitement
(contention et masque ORFIT)



Juillet 2019 : 5 x 10 Gy sur le nodule LSDt



Somme de plans 2014 + 2016 + 2019



Zone « chaude » en plein
parenchyme pulmonaire



OK Traitement



Facteurs influençant la Stéréotaxie



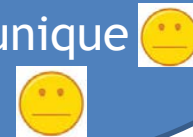
Patient

Pn. Interstitielles
BPCO sévère



Traitements antérieurs

Poumon unique
RT



Tumeur

Uni ou multifocale
Taille
Topographie
Mouvement

Techniques

Machines
dédiées/non dédiées
Marqueurs

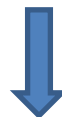
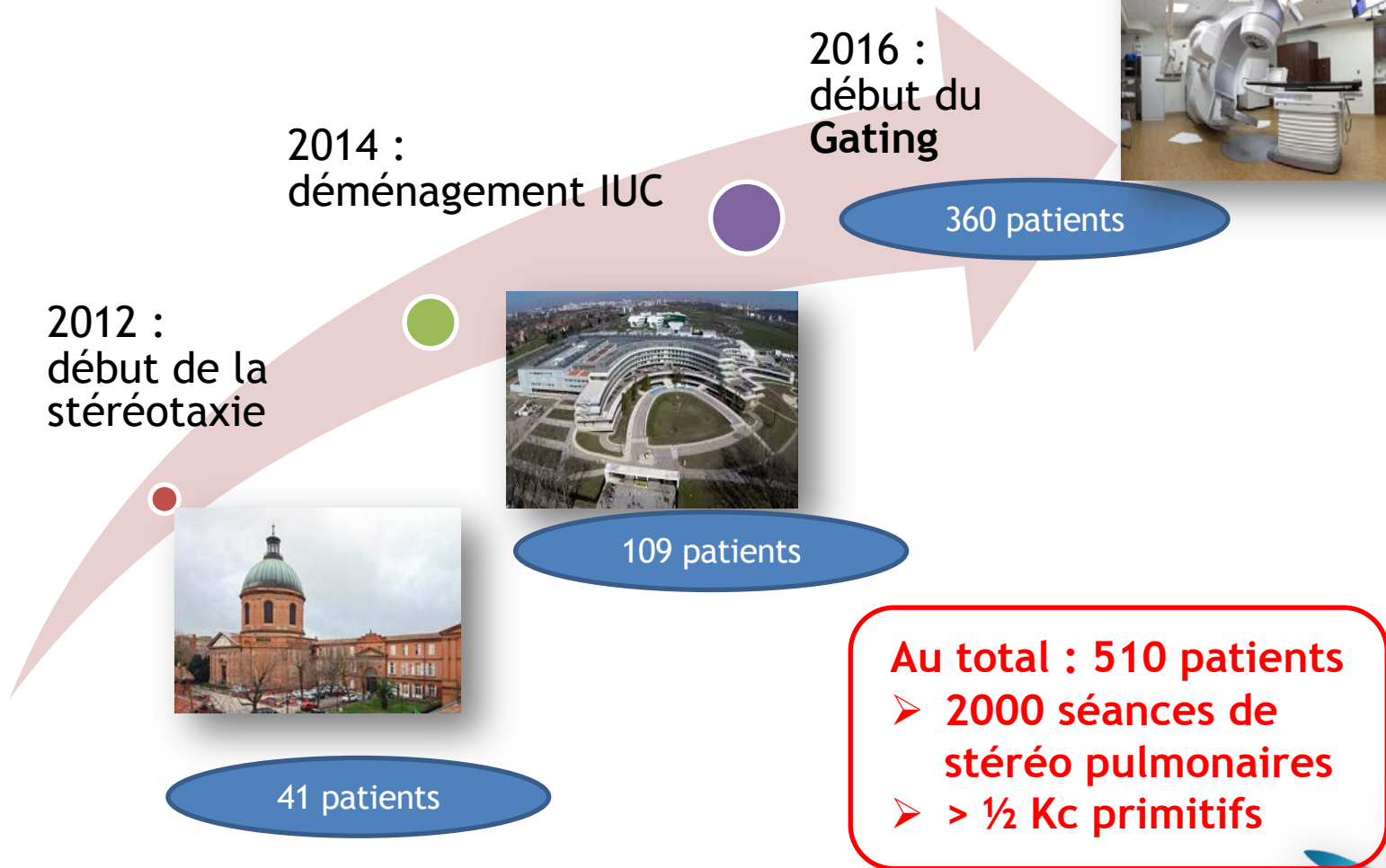


Schéma d'irradiation



La stéréotaxie pulmonaire

Notre expérience à l'Institut Claudius Regaud - IUCTO



La stéréotaxie pulm. en conclusion



● Traitement de référence CBNPC T1-T2a inopérables

● Elargissement des indications :

- Patients opérabilité limite/opérables ?
- Réirradiation
- $T \geq 5$ cm



● Combinaison avec tt systémique :

- PACIFIC 4 (T1-T3NOMO) : ph. III stéréo vs stéréo + DURVALUMAB



La stéréotaxie pulm. en conclusion



Evaluation et prise en charge multidisciplinaire des patients !

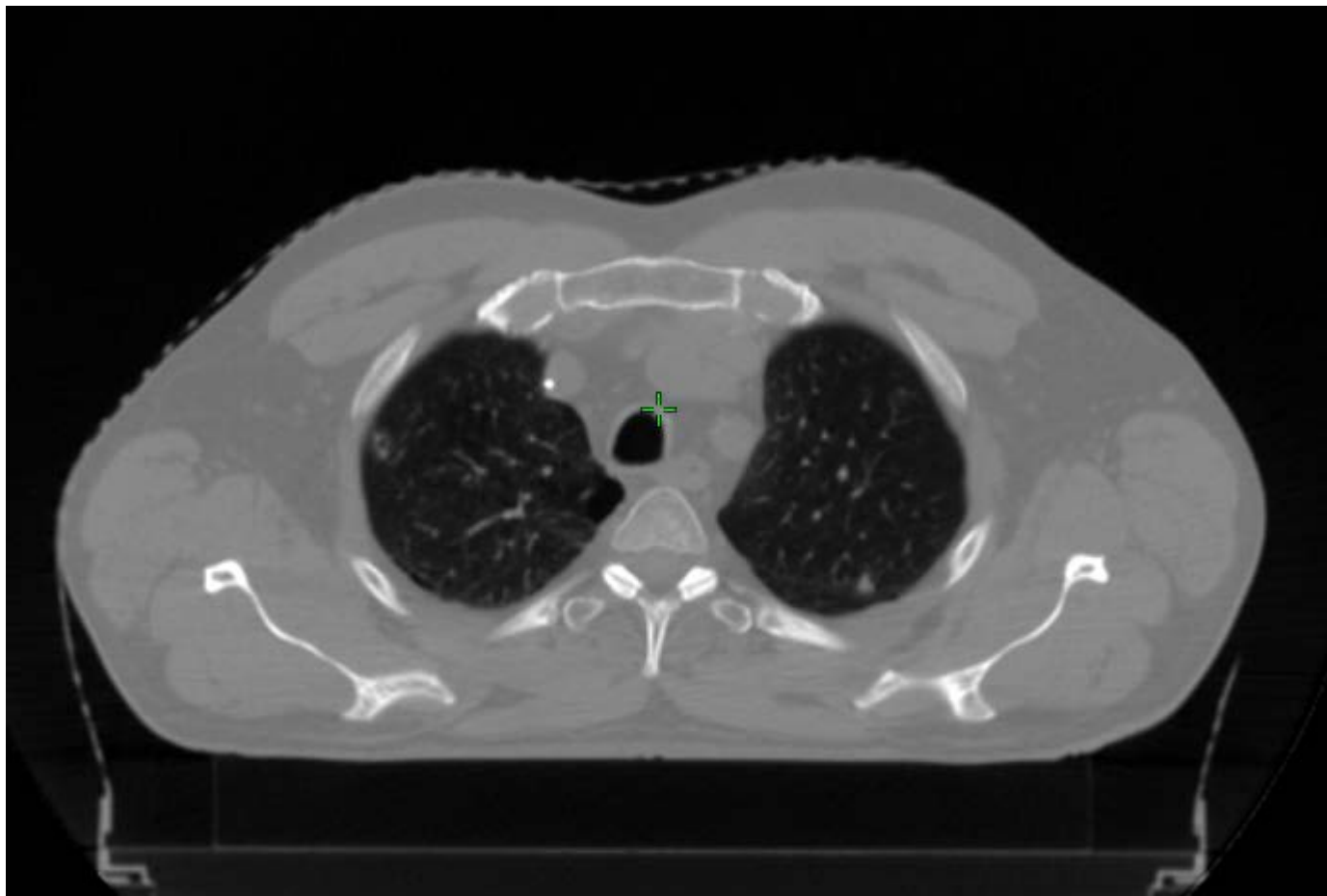




Tumeurs broncho-pulmonaires : primitifs ou métastases pulmonaires

Type d'étude	TNM	Protocole	Toxicité	Contrôle local	Survie globale
RTOG 0236 Timmerman et al (2010)	CBPNC Stade I	54 Gy en 3 fractions	Pneumopathie radique 7 patients grade 3 2 grade 4	97% à 3 ans	56% à 3 ans
Nagata et al (2005)	CBPNC Stade IA et IB	48 Gy en 4 fractions	Absence de toxicité avec un grade > à 3	98% à 3 ans	72% à 3 ans
Okunieff et al (2006)	Métastases pulmonaires	50 Gy en 5 fractions	2% de toxicité de grade 3	91% à 3 ans	25% à 3 ans
Silva et al (2010)	Oligométastases pulmonaires		3% de toxicité de grade 3	78% à 2 ans	53,7% à 2 ans

Beaucoup d'études !



Etapes de la radiothérapie stéréotaxique



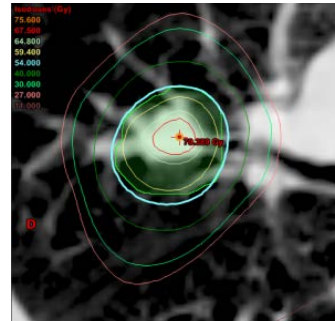
Contention

Imagerie

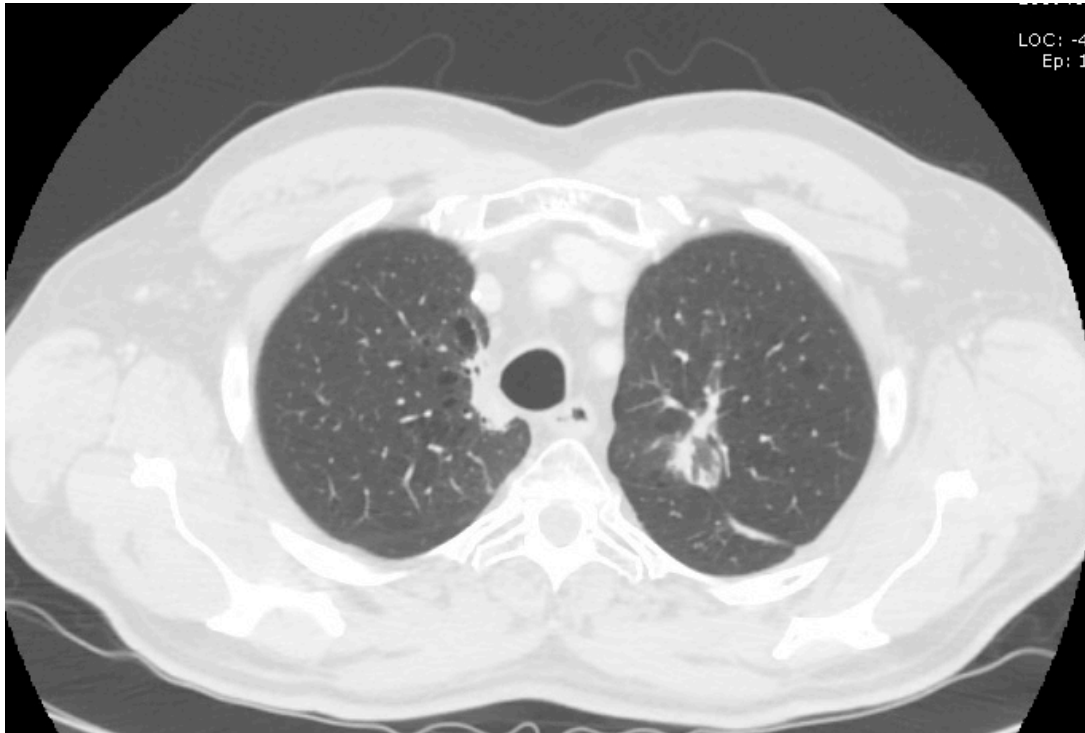
Planification
dosimétrique

Vérification
de la position
du patient

Traitement



Mars 2018



Douleurs pariétales



- Série de 134 patients traités en 60 Gy en 3 fractions
- 10 patients avec toxicités sur la paroi thoracique de grade I/II
- Délai médian de 8.8 mois
- Taille tumorale et volume de paroi thoracique recevant plus de 30 Gy (>30 cc) et plus de 60 Gy (>3cc) lié au risque de toxicité pariétale

Stephans KL et al. IJROBP 2012



Définition

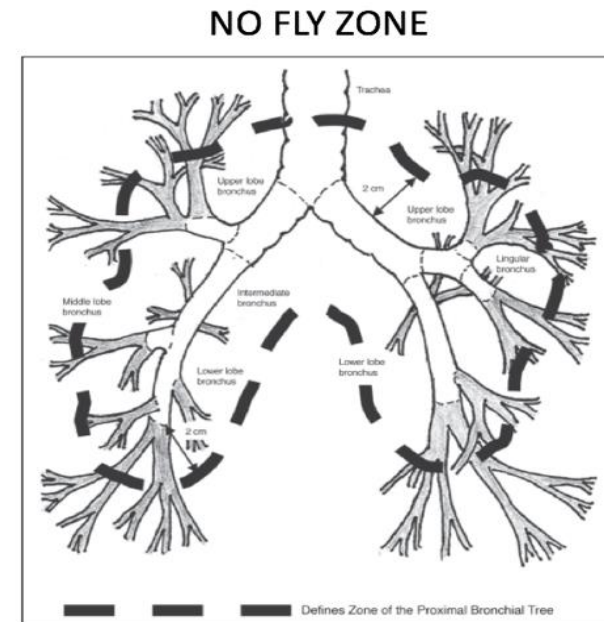


Tumeurs périphériques

- A distance du médiastin et/ou de l'arbre trachéobronchique proximal (> 1 ou 2 cm)
- Proche de la paroi thoracique (< 1 ou 2 cm) ou non (>1 ou 2 cm)

Tumeurs centrales

- À proximité du médiastin et/ou de l'arbre trachéobronchique proximal (< 1 ou 2 cm)
- A proximité du diaphragme, de l'apex, du cœur, de la vertèbre



Situations particulières



- Taille tumorale > 5 cm
- Tumeurs situées au contact du cœur, de l'œsophage, des gros vaisseaux, de l'arbre trachéobronchique : « Ultracentrales »

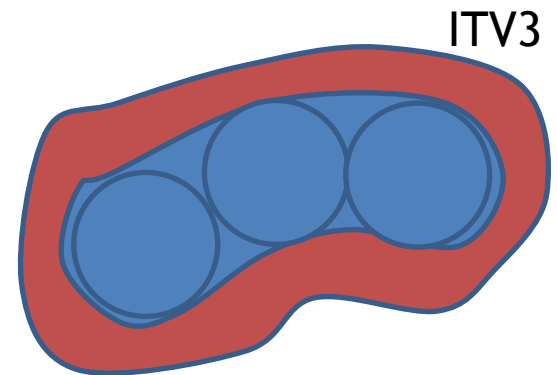
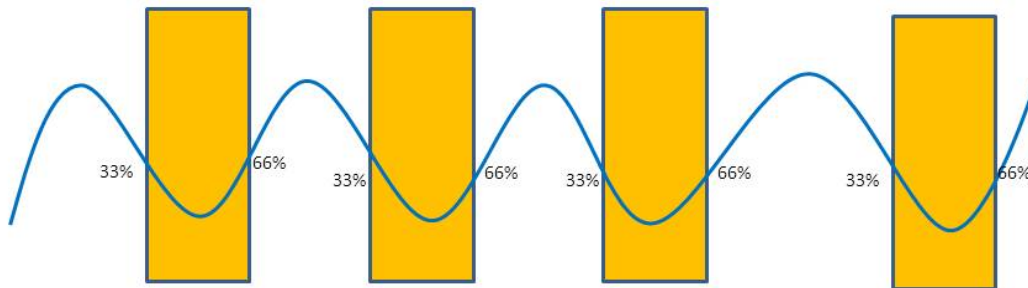
Adaptation de la dose et du fractionnement



Prise en compte des mouvements respiratoires : gestion des cibles très mobiles : le Gating



TRAITEMENT EN GATING
(Gating en phase)



TRAITEMENT EN BACK-UP GATING
(Gating en amplitude)

