

**Oncologie thoracique**  
**Les traitements des maladies localisées et localement avancées :**  
**Point de vue du radiothérapeute**

Dr MATZINGER Agathe – Praticien Hospitalier  
Oncologie-radiothérapie  
CHU Besançon

10<sup>ème</sup> rencontre en Oncogériatrie  
5 avril 2024

# PLAN

- Radiothérapie stéréotaxique (SBRT) : Stades localisés I-IIA
- Radio-chimiothérapie CBNPC : Stade IIB-III
  - Normo fractionnée/hypofractionnée
  - Concomitante/séquentielle
- Radio-chimiothérapie CBPC

# PLAN

- **Radiothérapie stéréotaxique (SBRT) : Stades localisés I-IIA**
- Radio-chimiothérapie CBNPC : Stade IIB-III
  - Normo fractionnée/hypofractionnée
  - Concomitante/séquentielle
- Radio-chimiothérapie CBPC

# SBRT : INDICATIONS

- **CBNPC inopérables, patients refusant la chirurgie**
  - **stade I** : T1-T2aN0M0
  - **stade IIA** : T2b, taille >4 mais ≤5 cm + indication de chimiothérapie discutée en RCP
- **Nodule ou masse pulmonaires suspects évolutifs**
  - sans histologie (impossibilité ou contre-indication à la biopsie pulmonaire)
  - après élimination d'une cause infectieuse par traitement d'épreuve par antibiotiques
- **CBPC**
  - T1-T2aN0 : à discuter au cas par cas en RCP
  - patients non opérables ou refusant la chirurgie

# SBRT : ÉTUDES RÉTROSPECTIVES, PATIENTS OPÉRABLES

T1-T2N0M0

87 patients, âge médian : 74 ans  
A **5 ans** (suivi médian : 55 mois) :  
- **CL pour T1: 92%**, T2: 73%  
- SG pour T1: 72% et T2: 62,2%  
- Faible Toxicité (1,1% pneumopathies grade 3)  
*Onishi et al, 2011*

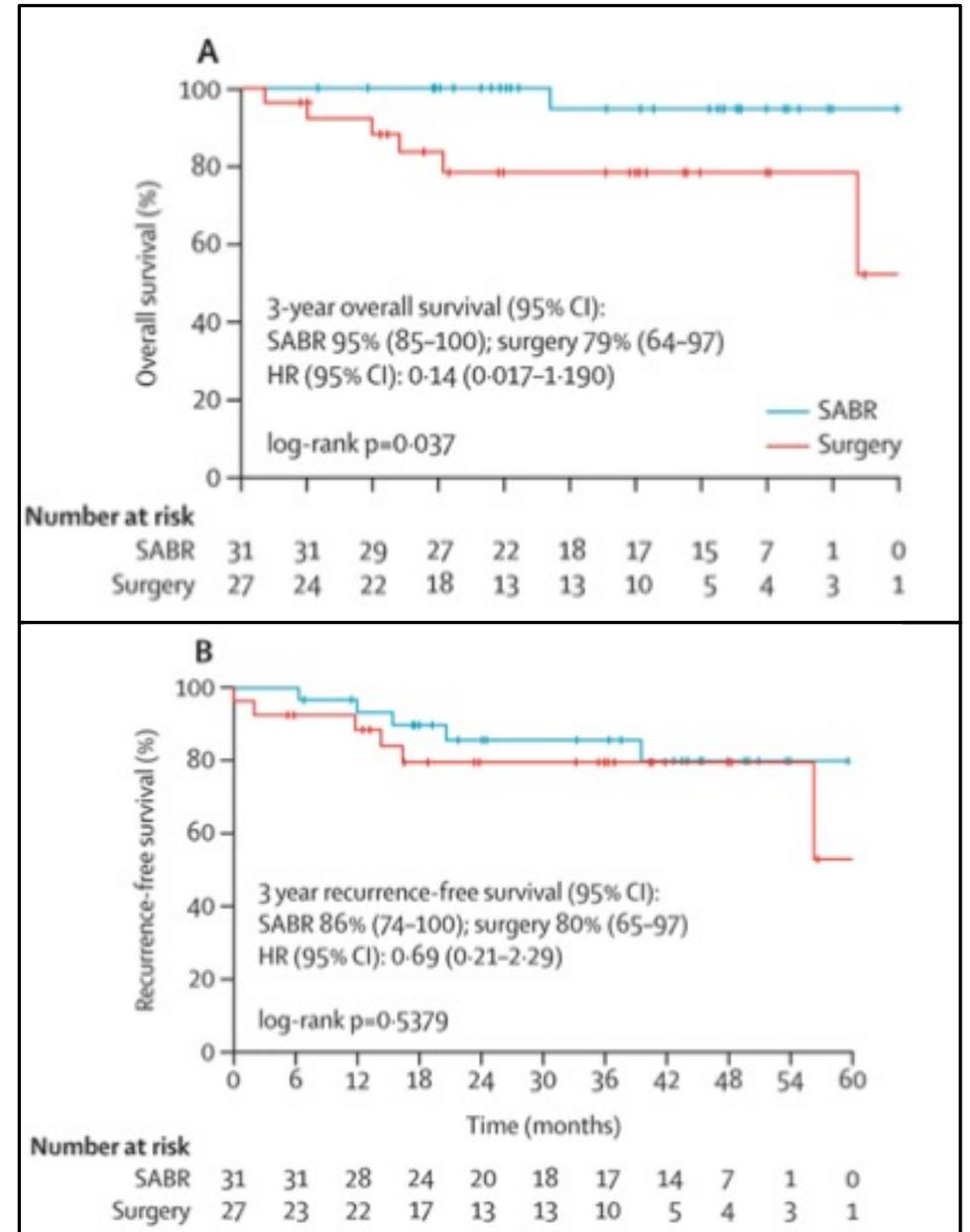
177 patients, âge médian : 76 ans  
A **3 ans** (suivi médian: 31,5 mois) :  
- **CL : 93%**, rechute LR et à distance: 9,7%  
- SG : 84,7%  
- Faible toxicité (2% pneumopathies grade 3)  
*Lagerwaard et al, 2012*

408 patients, âge médian : 79 ans  
A **2 ans** (suivi médian: 22 mois) :  
- **CL 90,3%** SG 66,2%  
*Kann et al, 2019*

# SBRT : ÉTUDES PROSPECTIVES

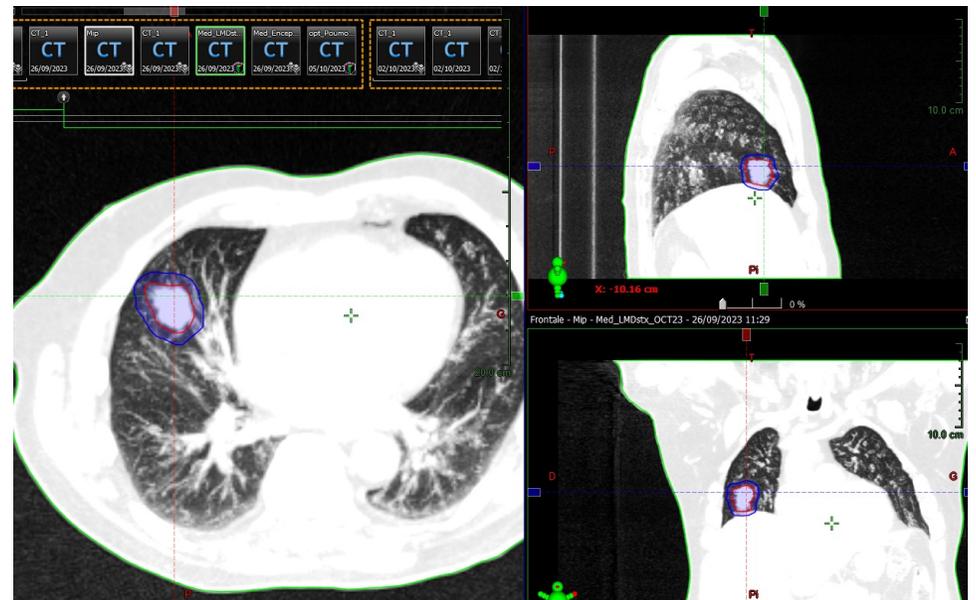
## Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials

- Patients opérables éligibles à une chirurgie standard
- 58 patients CBNPC T1-T2N0M0 <4 cm
  - SBRT (N=31) vs lobectomie (N=27)
  - Age médian: 66,7 ans (chir) et 67,1 ans (SBRT)
  - Suivi médian: 35,4 mois (chir) et 40,2 mois (SBRT)
- Bénéfice en SG en faveur SBRT:
  - 1 an : 100% vs 95% et 3 ans: 88% vs 79%
- Pas de différence en CL, régional ou à distance
- Moins de toxicité Gr3 avec SBRT: 10% vs 44%



# SBRT : DÉFINITION

- SBRT
  - Fortes doses/séance
  - Moyens de contention – gestion des mouvements de la cible
  - Système d'imagerie en cours de traitement
  - Petit volume
  - Forte précision
  - Fort gradient de dose
- SBRT pulmonaire
  - 3 à 8 fractions
  - 1 jour sur deux
  - Dosimétrie en modulation d'intensité

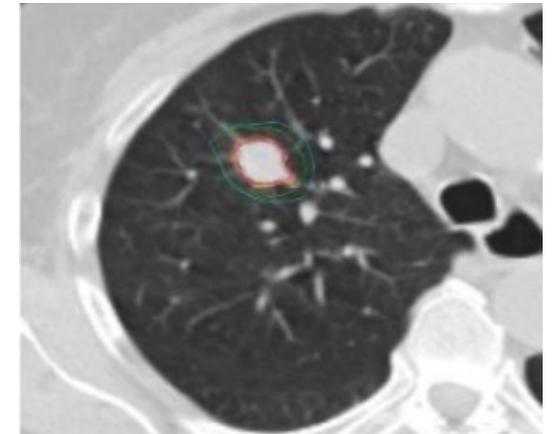


# SBRT : CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉS

- Taille  $\geq 8\text{mm}$  et  $\leq 5\text{ cm}$
- Lésion non située en zone de fibrose pulmonaire
- Localisations :
  - Lésion périphérique
  - Lésion centrale
  - Lésion ultracentrale
- Pas de contre-indication formelle sur le plan respiratoire
- Bilan d'extension complet récent
  - TDM, IRMc, TEP/TDM, EFR

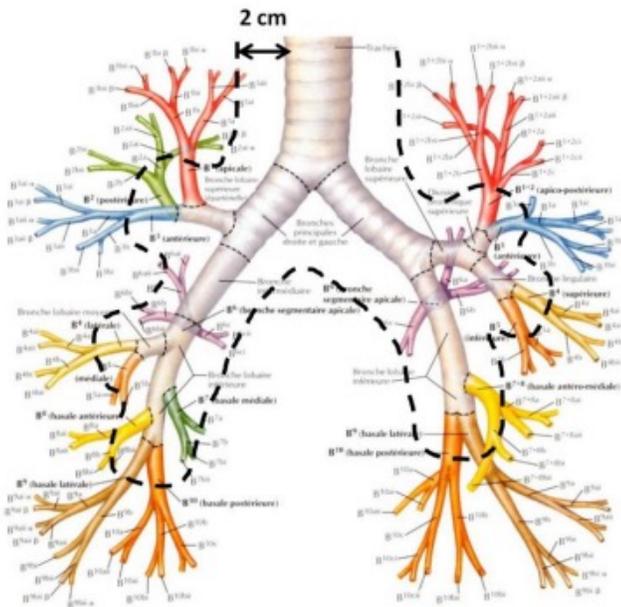
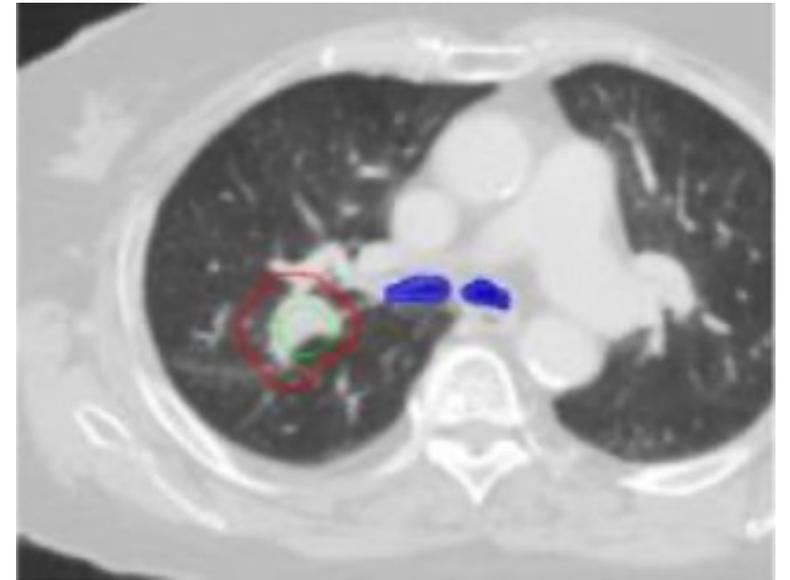
# SBRT : LÉSION PÉRIPHÉRIQUE

- Dose et fractionnement :
  - Lésions périphériques proches paroi : à  $<1-2$  cm de la paroi thoracique
    - **5x11 Gy ou 4x12 Gy**
  - Lésions périphériques à  $>2$  cm du médiastin et  $>1-2$  cm de la paroi thoracique
    - **4x12 Gy**
    - **3x15 Gy**
    - **3x18 Gy**

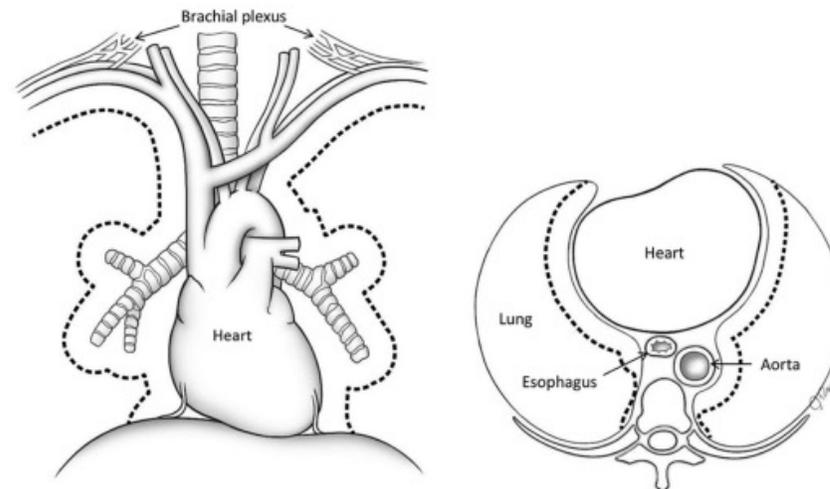


# SBRT: LÉSION CENTRALE

- Dose et fractionnement :
  - 5x10 Gy
  - 8x 7,5 Gy



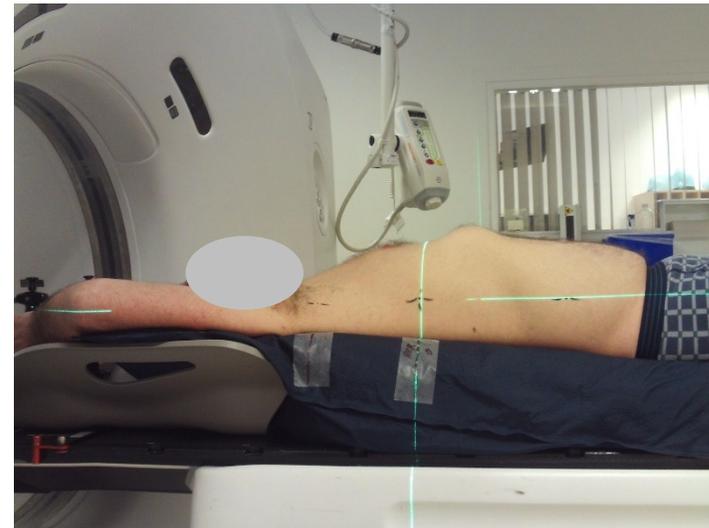
Timmerman et al 2006



Chang et al 2015, Lenglet et al 2019

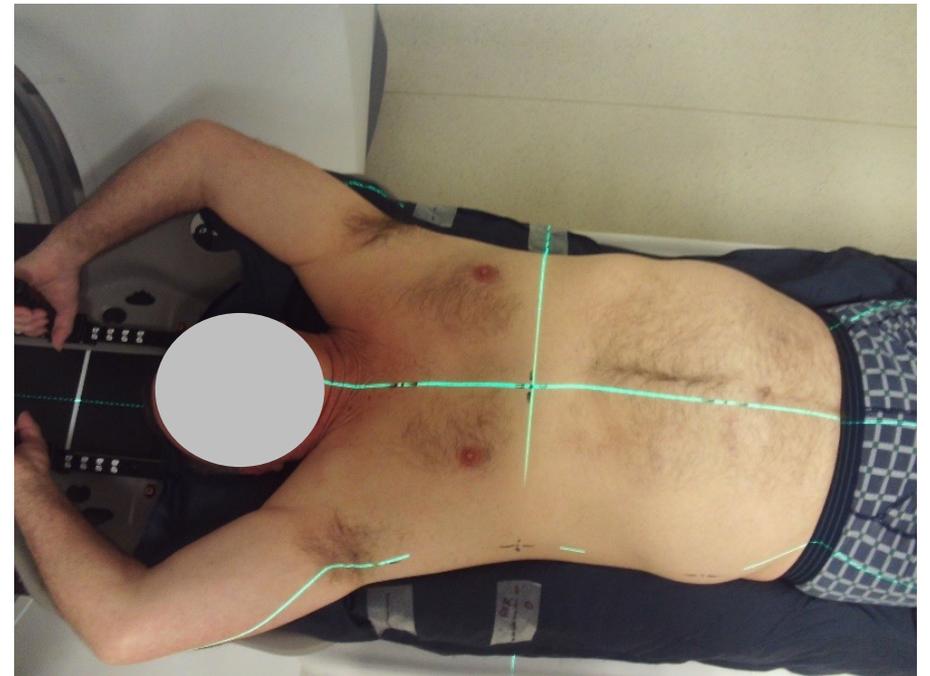
# SBRT : TECHNIQUES/SCANNER DE SIMULATION

- Scanner de simulation
  - Décubitus dorsal
  - Bras relevés
  - Matelas de contention vacuum bag/ matelas sous vide



# SBRT : TECHNIQUES/SCANNER DE SIMULATION

- Respiration libre
  - Scanner 4 D
  - ITV : prendre en compte les différentes phases respiratoires



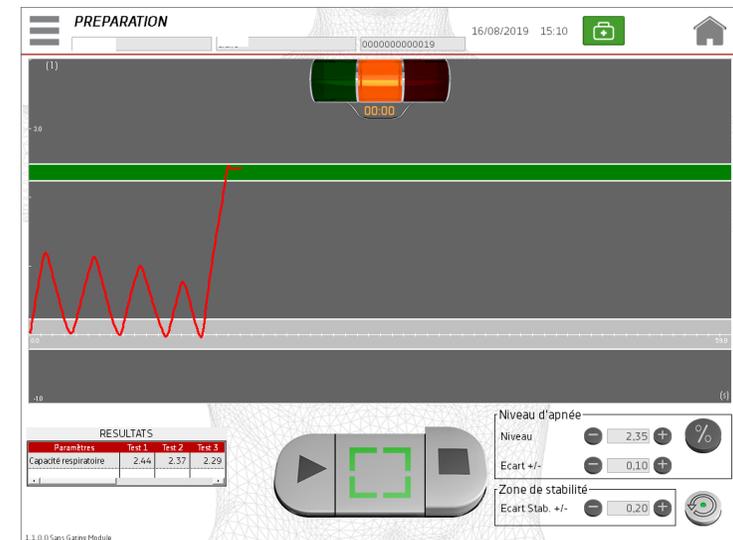
# SBRT : TECHNIQUES/SCANNER DE SIMULATION

- Gating
  - Traitement en inspiration bloquée
  - Tumeurs lobe inférieur, proches diaphragme, foie, estomac
  - Apnées de 20-30 sec



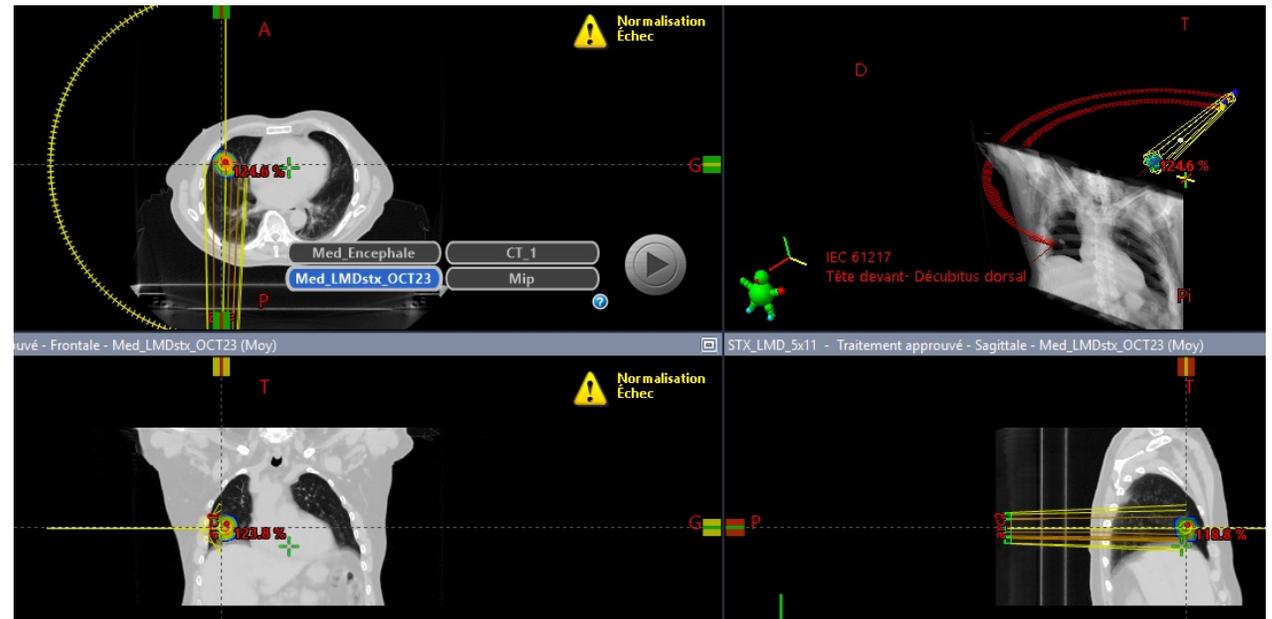
# SBRT : TECHNIQUES/SCANNER DE SIMULATION

- Gating
  - Traitement en inspiration bloquée
  - Tumeurs lobe inférieur, proches diaphragme, foie, estomac
  - Apnées de 20-30 sec



# SBRT : TRAITEMENT

- Respiration libre
  - Enregistrer une courbe respiratoire
  - Respiration régulière
  - Si sort de cette respiration, l'irradiation s'arrête
  - Durée entre 20-40 min par séance selon respiration
  - Imagerie de repositionnement : CBCT
- Gating
  - Inspiration bloquée
  - Tenir plusieurs apnées

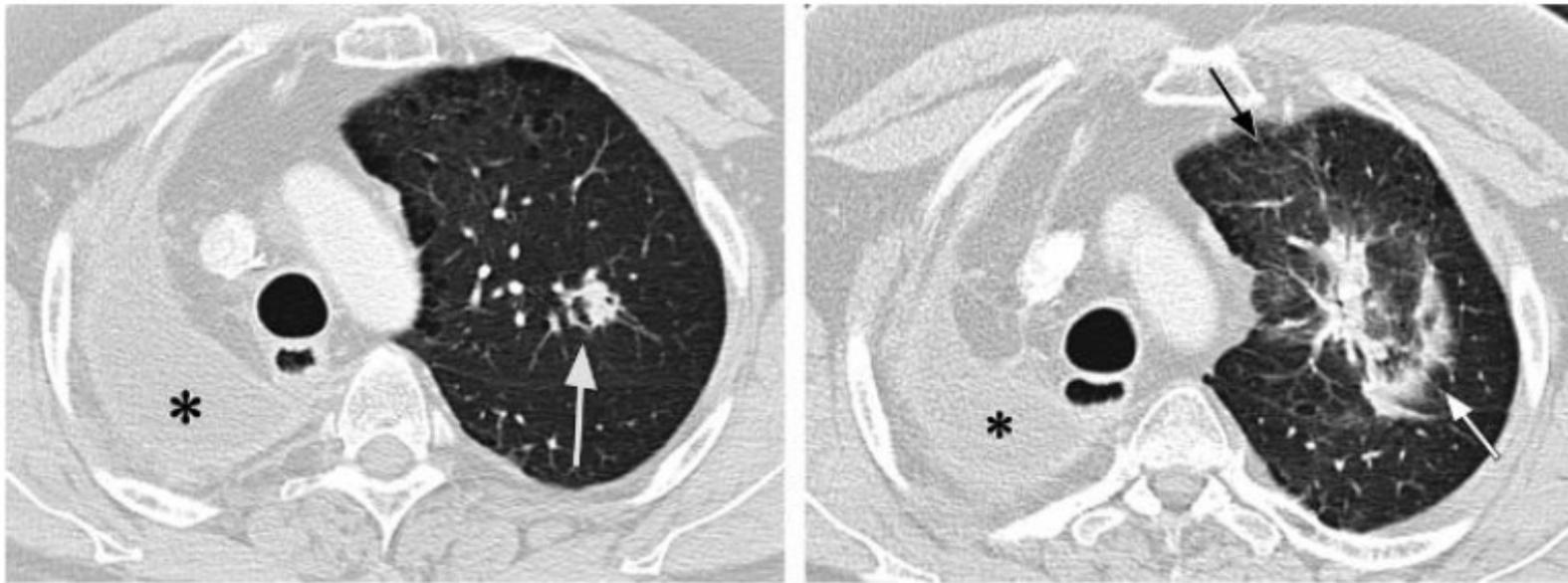


# SBRT : TOXICITÉ

- Très peu d'effets secondaires
  - Douleurs pariétales, rarement fractures costales
  - Toux (pneumopathie post radique)
  - Dyspnée
- Risque pour les tumeurs centrales
  - Sténose bronchique
  - Ulcère œsophage
  - Hémorragie broncho pulmonaire

# SBRT : SURVEILLANCE

- Surveillance TDM difficile



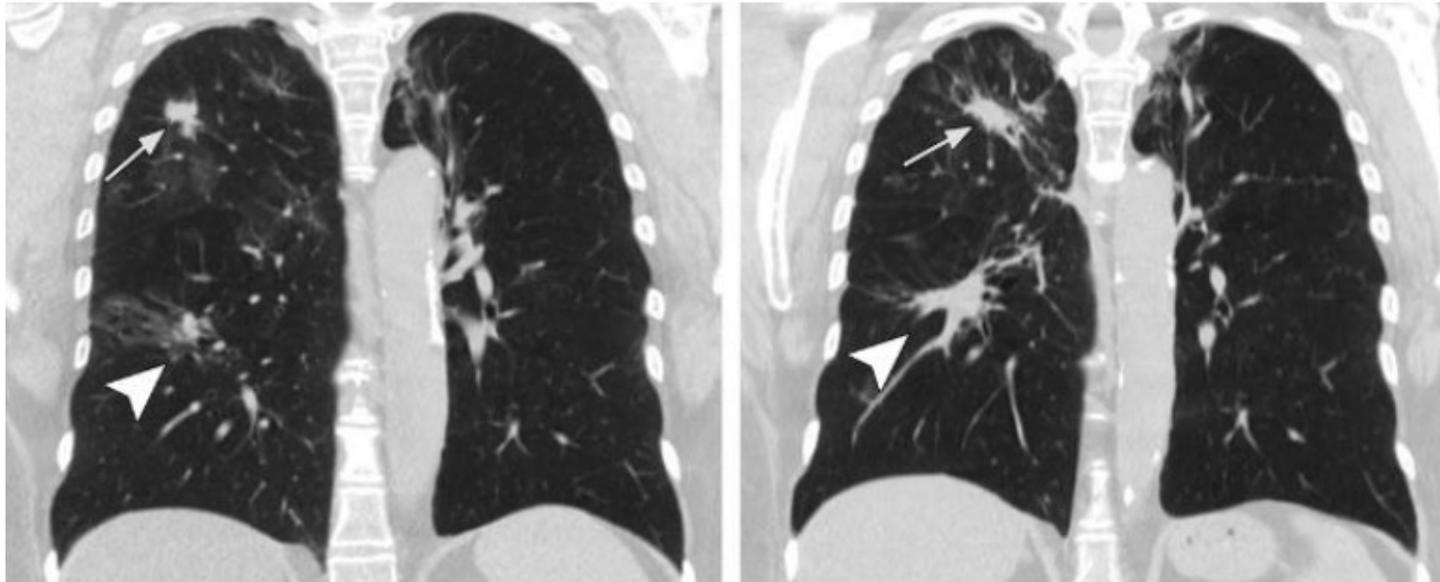
a.

b.

**Figure 2.** SBRT for treatment of early-stage squamous cell carcinoma in a nonsurgical patient, a 60-year-old man who had undergone a previous right pneumonectomy (\*). (a) Axial CT image obtained before SBRT shows a left upper lobe cavitary nodule (arrow), which was enlarging. (b) Axial CT image obtained 6 months after SBRT shows patchy consolidative (white arrow) and ground-glass (black arrow) opacities, findings consistent with early post-SBRT changes.

# SBRT : SURVEILLANCE

- Surveillance TDM difficile



a.

b.

**Figure 5.** SBRT for treatment of multiple synchronous lung primary cancers in a 71-year-old woman with multiple right lung adenocarcinomas who had undergone a previous left lower lobectomy. (a) Pretreatment coronal CT image shows solid nodules in the right upper lobe (arrow) and right lower lobe (arrowhead), findings consistent with multiple synchronous primary adenocarcinomas. Multiple other nonsolid nodules were depicted in the right lung. (b) Follow-up coronal CT image obtained 4.5 years after SBRT to both lesions shows the scarlike pattern (arrow) and the modified conventional pattern (arrowhead) of radiation-induced fibrosis at these sites.

# SBRT : CHALLENGE EN ONCOGERIATRIE

- Bras relevés
- Tenir allongé, immobile
- Coordination (inspiration bloquée)
- Peu de séances
- Bien toléré

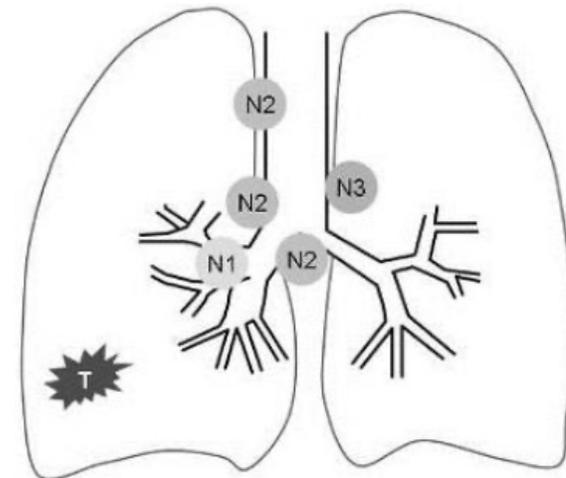


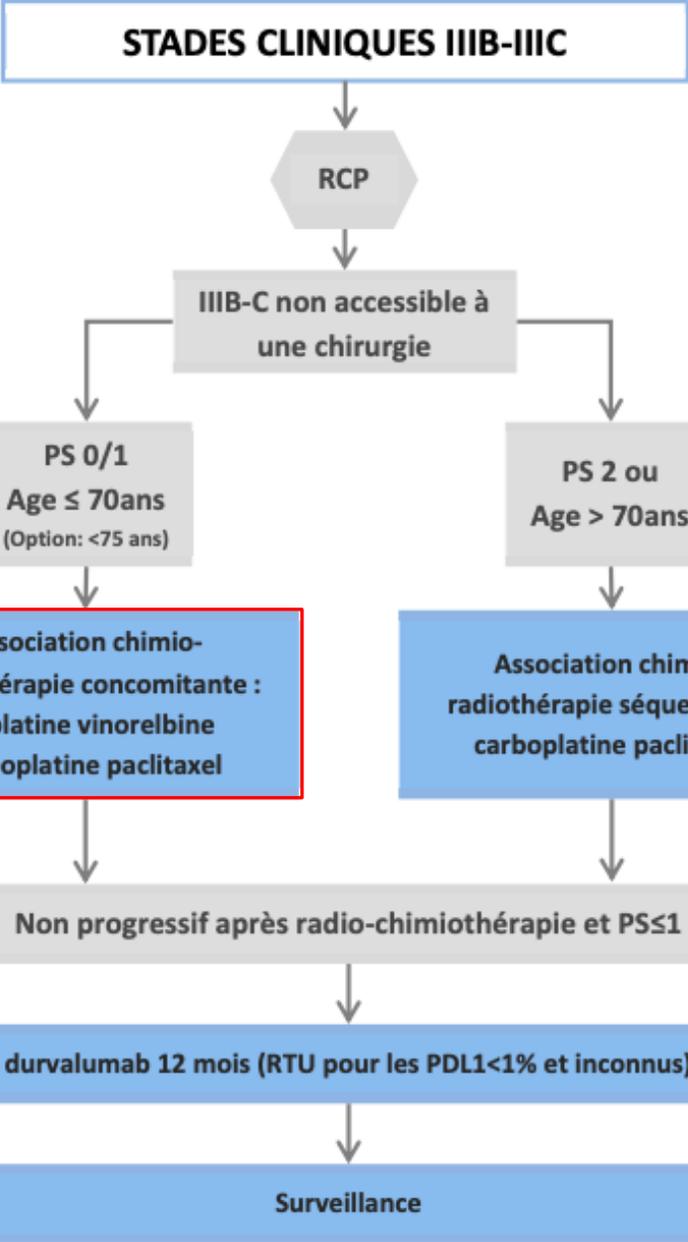
# PLAN

- Radiothérapie stéréotaxique (SBRT) : Stades localisés I-IIA
- **Radio-chimiothérapie CBNPC : Stade IIB-III**
  - Normo fractionnée/hypofractionnée
  - Concomitante/séquentielle
- Radio-chimiothérapie CBPC

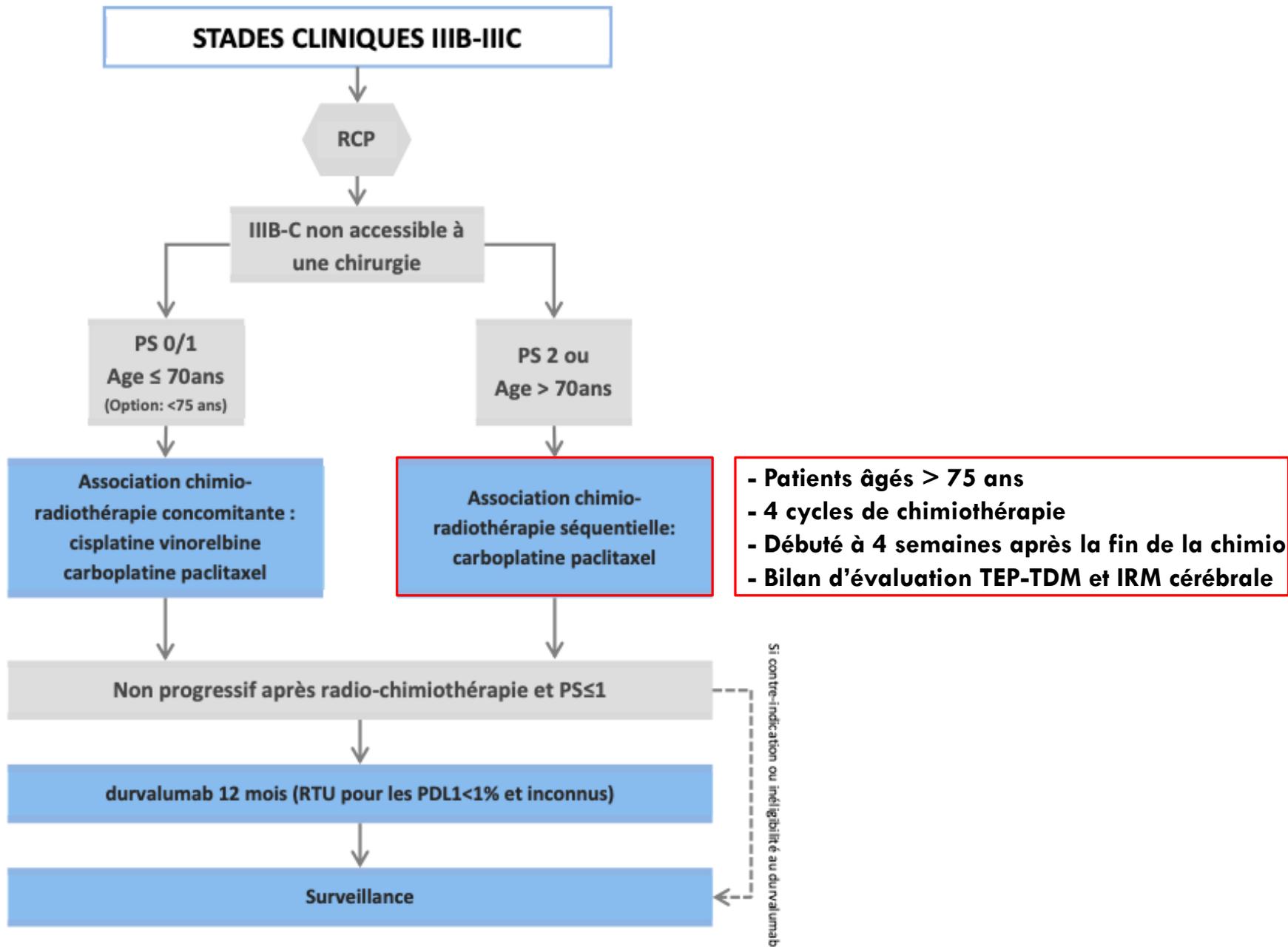
# RADIOTHERAPIE TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES : CBNPC

- Indications :
  - Stade IIB : T1-T2N1 ou T3N0 non opérables
  - Stade III : Stade IIIA non résécables, IIIB, IIIC





- A discuter entre 70-75 ans
- 60-66 Gy en 33 fractions de 2 Gy
- 5 séances par semaine
- 7 semaines



# RADIOTHÉRAPIE TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES : CBNPC

- Schéma de dose hypofractionné (à privilégier en RT-CT séquentielle)
  - **55 Gy en 20 fractions de 2,75 Gy** *Maguire EJC 2014 (SOCCAR) et Iqbal Clin Oncol 2019*
- Schéma normofractionné :
  - 60-66 Gy en 33 fractions de 2 Gy
  - Volume tumoral important, proche du canal médullaire (Tumeurs de l'apex), fibrose pulmonaire

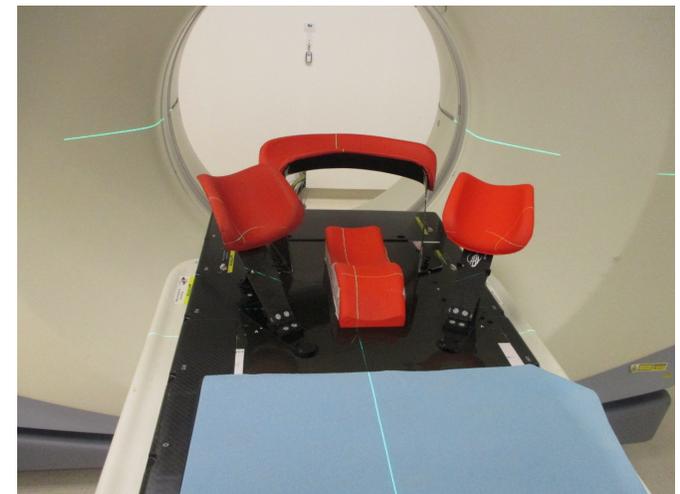
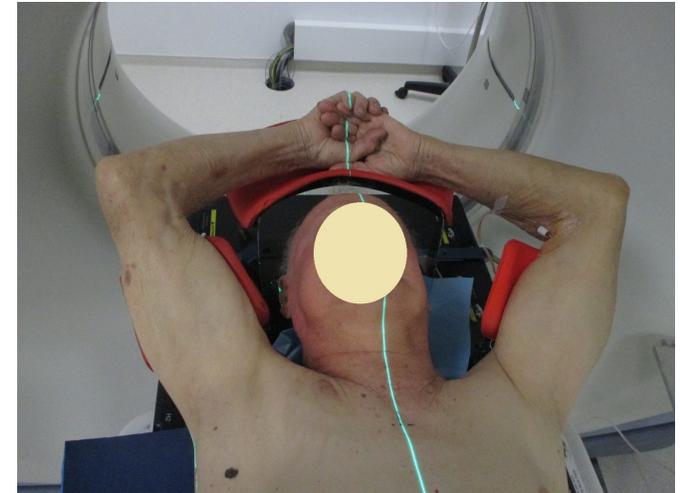
# RADIOTHÉRAPIE TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES : CBNPC

- **Contre-indications**
  - VEMS <1 L ou  $\leq$  40% de la théorique
  - DLCO <40-50%
  - Impossibilité de tenir la position allongée/ Immobile
  - Volume tumoral trop important
  - Fibrose pulmonaire: à discuter en RCP

# RADIOTHÉRAPIE TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES

- Scanner de simulation

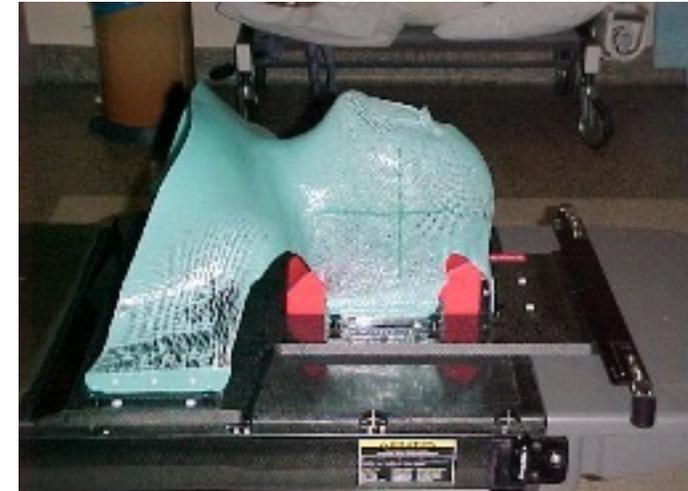
- Décubitus dorsal
- Bras relevés
- **Matériel de contention : Posirest**
- Masque de contention 5 points- tumeurs apex
- Respiration libre, Scanner 4D, injection de produit de contraste
- Fil : système intégré scanner
- 10 phases respiratoires: 0-100
- MIP: Maximum Intensity Projection
- Average: Average Intensity Projection



# RADIOTHÉRAPIE TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES

- Scanner de simulation

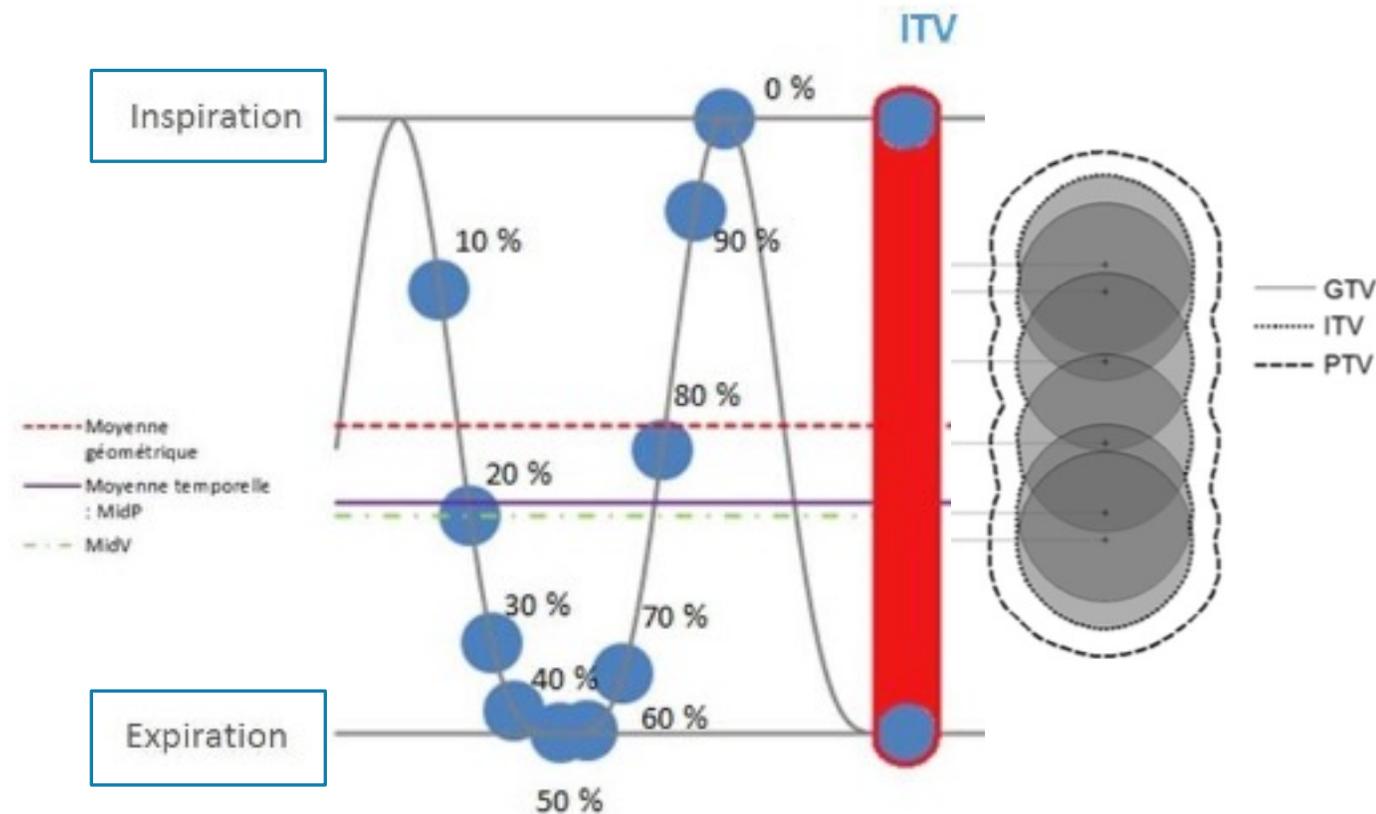
- Décubitus dorsal
- Bras relevés
- Matériel de contention : Posirest
- **Masque de contention 5 points- tumeurs apex**
- Respiration libre, Scanner 4D, injection de produit de contraste
- Fil : système intégré scanner
- 10 phases respiratoires : 0-100
- MIP: Maximum Intensity Projection
- Average: Average Intensity Projection



# RADIOTHÉRAPIE TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES

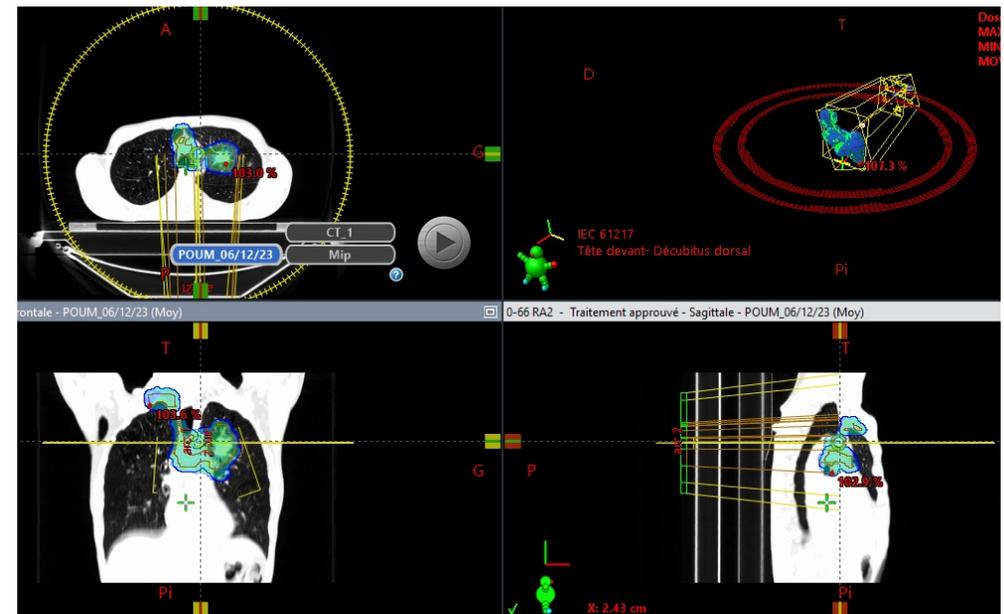
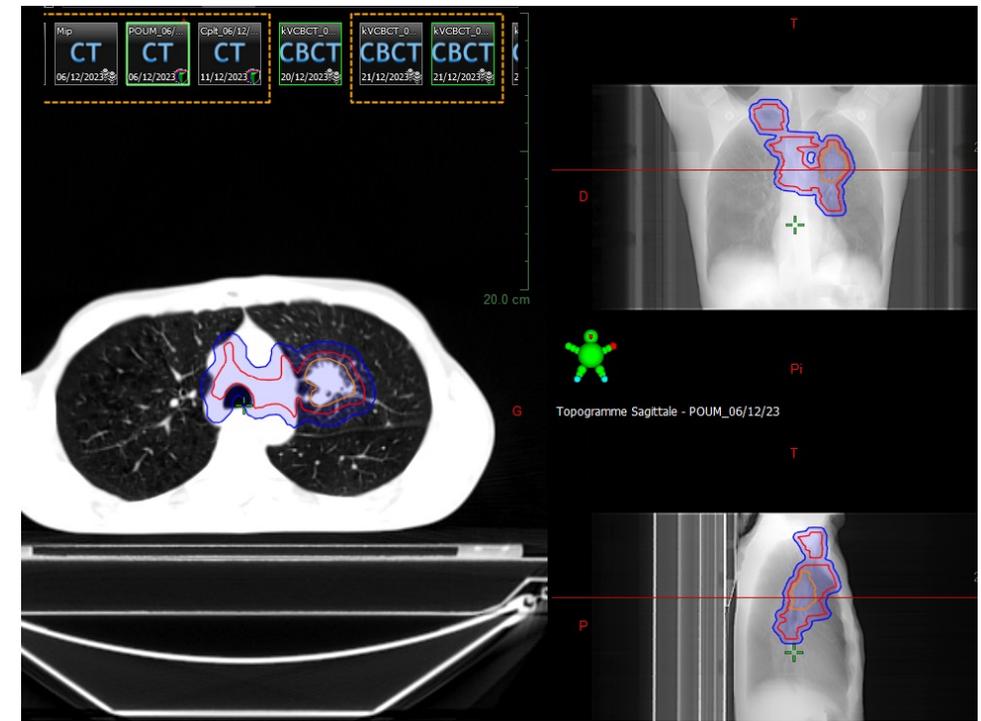
- Scanner de simulation

- Décubitus dorsal
- Bras relevés
- Matériel de contention
- Masque de contention 5 points- tumeurs apex
- Respiration libre, Scanner 4D
- Fil : système intégré scanner
- **10 phases respiratoires : 0-100**
- MIP: Maximum Intensity Projection
- Average: Average Intensity Projection



# DOSIMÉTRIE ET TRAITEMENT

- Dosimétrie:
  - Contraintes aux organes à risque
  - Poumon, cœur, œsophage
  - Planification modulation d'intensité
- Durée d'une séance: 10-15 min
  - Installation
  - CBCT
  - Durée de l'irradiation: 2-3 minutes



# RADIOTHÉRAPIE TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES : CBNPC

- CT + RT concomitante > CT + RT séquentielle
  - **Concomitante** : SG à 5 ans : 15%, PFS à 5 ans : 16%
  - **Séquentielle** : SG à 5 ans : 10%, PFS à 5 ans : 13%
  
- Durvalumab adjuvant :
  - SG à 5 ans : 42,9%
  - PFS à 5 ans : 33,1%
  
- CT+RT séquentielle > RT seule
  - Bénéfice en SG (si CT avec Cisplatine) : 4% à 2 ans et 2% à 5 ans
  - RT : dose <60 Gy (32-59 Gy) dans 15 études

# RADIOTHÉRAPIE TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES : CBNPC

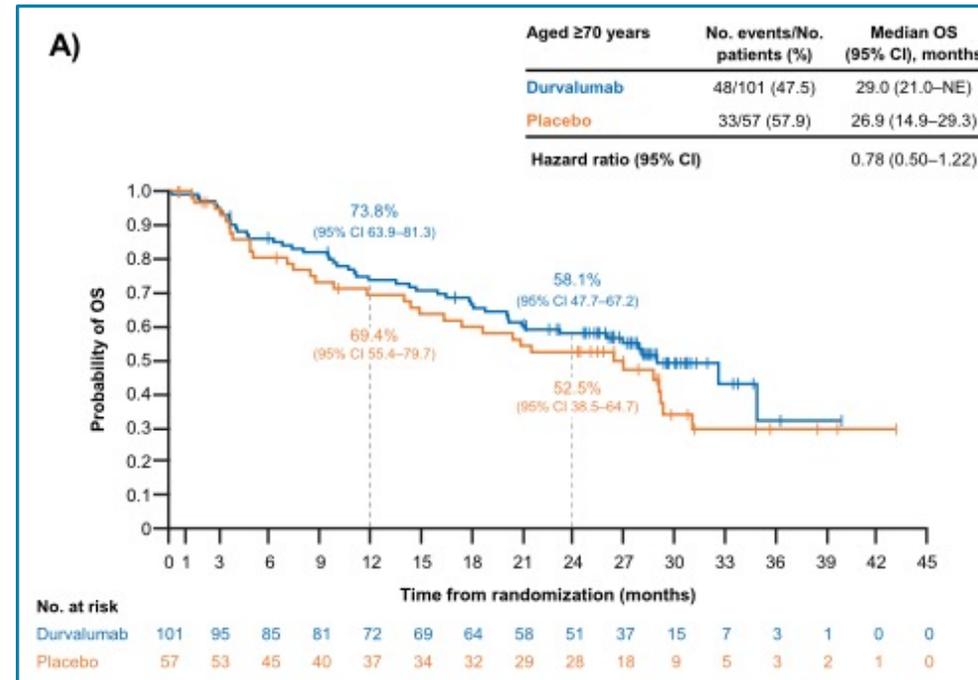
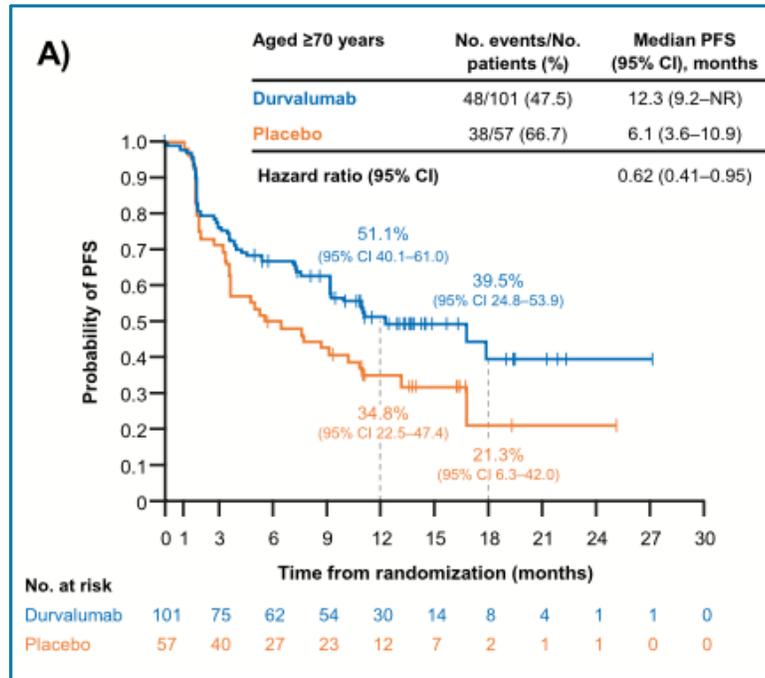
- Patients âgés, PS >2
  - Pas d'attitude standard
  - RT seule > CT seule : privilégier 60 Gy en 20 fractions de 3Gy, SG 5 ans 5-7%, survie médiane 10-12 mois
  - Si non éligible à une radio-chimiothérapie séquentielle
  - A réserver uniquement pour patients non éligible à un traitement systémique

# RADIODHÉRAPIE TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES : CBNPC

## Durvalumab After Concurrent Chemoradiotherapy in Elderly Patients With Unresectable Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer (PACIFIC)

158 patients/713 patients (22,2%) > 70 ans

- 101 Durvalumab, 57 Placebo
- 56 /158 patients >75 ans
- Pas de surtoxicité dans cette population



# RADIOTHÉRAPIE TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES : CBNPC

## Durvalumab After Sequential Chemoradiotherapy in Stage III, Unresectable NSCLC: The Phase 2 PACIFIC-6 Trial

- RT CT séquentielle
- Patients fragiles
- Profil de toxicité comparable par rapport RT-CT conco
  - Tox Grade 3 et 4: 18,8%
- Jusqu'à 2 ans de Durvalumab

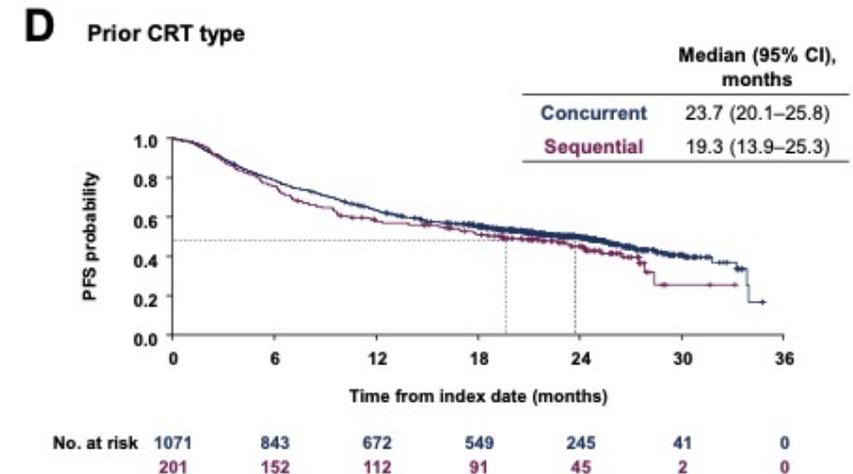
- 117 patients (59,8%) PS >0
- 65,8% > 65 ans
- 37,6% stade IIIA
- PFS médiane: 10,9 mois (IC 95 7,3-15,6)
- 12 mois: PFS 49,6%, OS 84,6%

# RADIODHÉRAPIE TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES : CBNPC

Treatment Characteristics and Real-World Progression-Free Survival in Patients With Unresectable Stage III NSCLC Who Received Durvalumab After Chemoradiotherapy: Findings From the PACIFIC-R Study

- 1399 patients :
  - 441 patients (31,6%) > 70 ans dont 145 (10,4%) > 75 ans
  - 462 patients (48,6%) PS > 0
  - RT-CT conco 1071 pts (76,6%), RT-CT seq 201 pts (14,4%)

Characteristic	Concurrent CRT (N = 1,071)	Sequential CRT (N = 201)
Median age at EAP inclusion, years (range)	65.0 (26–88)	67.0 (35–86)
Age category at EAP inclusion, n (%)		
<70 years	760 (71.0)	119 (59.2)
70–75 years	218 (20.4)	50 (24.9)
>75 years	93 (8.7)	32 (15.9)



# TOXICITÉS

- Aigües
  - Respiratoires: toux, dyspnée,
  - Oesophagite, dysphagie
  - Epidermite (sus-claviculaire)
- Aigües retardées (dans les 6 mois)
  - Pneumopathie radique
- Tardives
  - Pneumopathie radique, fibrose radique
  - Péricardite radique (rare), tox cardio-vasculaire coronarienne

# RADIOTHÉRAPIE TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES

- Challenge en oncogériatrie

- Evaluation des patients post - chimiothérapie
- Ambulatoire
- Nombre de séances allers/retours
- Bras relevés/ position

- Oesophagite

- 1ère toxicité à apparaître
- Rare radiothérapie exclusive ou séquentielle
- RT-CT concomitante : 18% grade 3 vs RT-CT séquentielle : 4%
- IPP préventif

- Soins de supports

- Cs diététique, CNO, SNG, Dénutrition
- Douleurs en lien avec l'oesophagite

# PLAN

- Radiothérapie stéréotaxique (SBRT) : Stades localisés I-IIA
- Radio-chimiothérapie CBNPC : Stade IIB-III
  - Normo fractionnée/hypofractionnée
  - Concomitante/séquentielle
- **Radio-chimiothérapie CBPC**

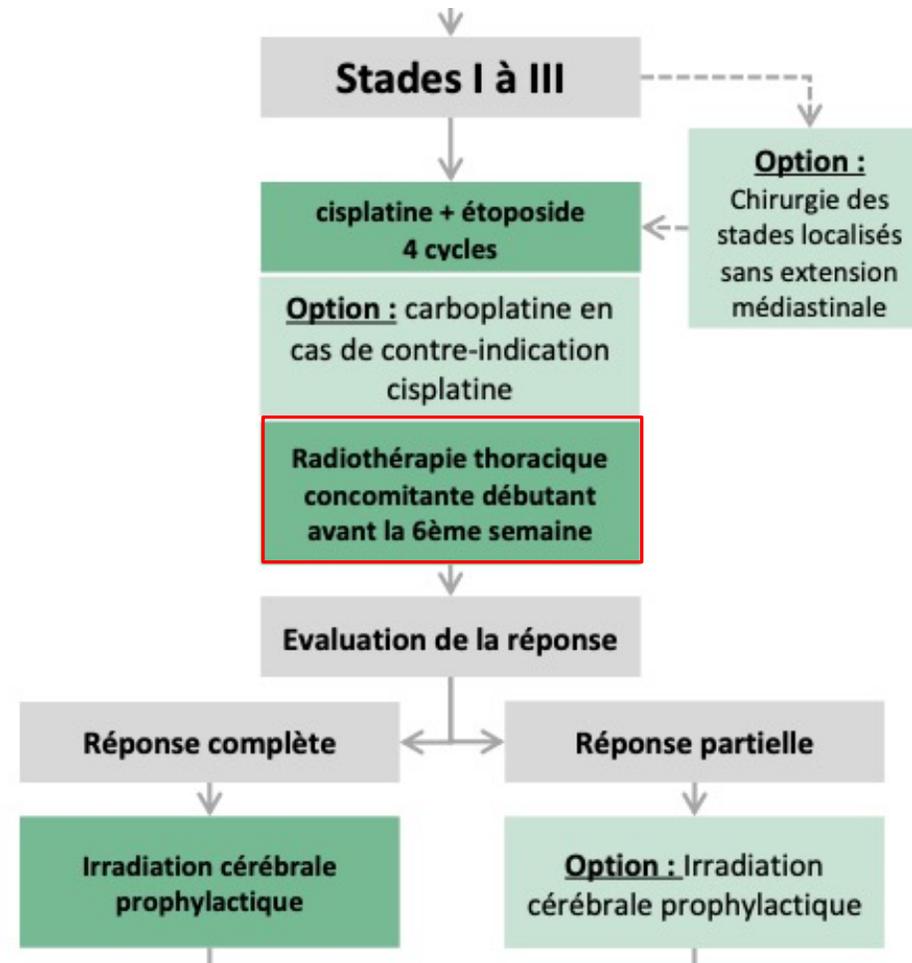
# CARCINOME BRONCHIQUE À PETITES CELLULES

## Radio-chimiothérapie conco ou séquentielle

- Stade I à III : accessibles à un champ d'irradiation
- Stade IV : en clôture, en fonction de la réponse

**Normofractionné :** 60-66 Gy en 30-33 fractions de 2 Gy

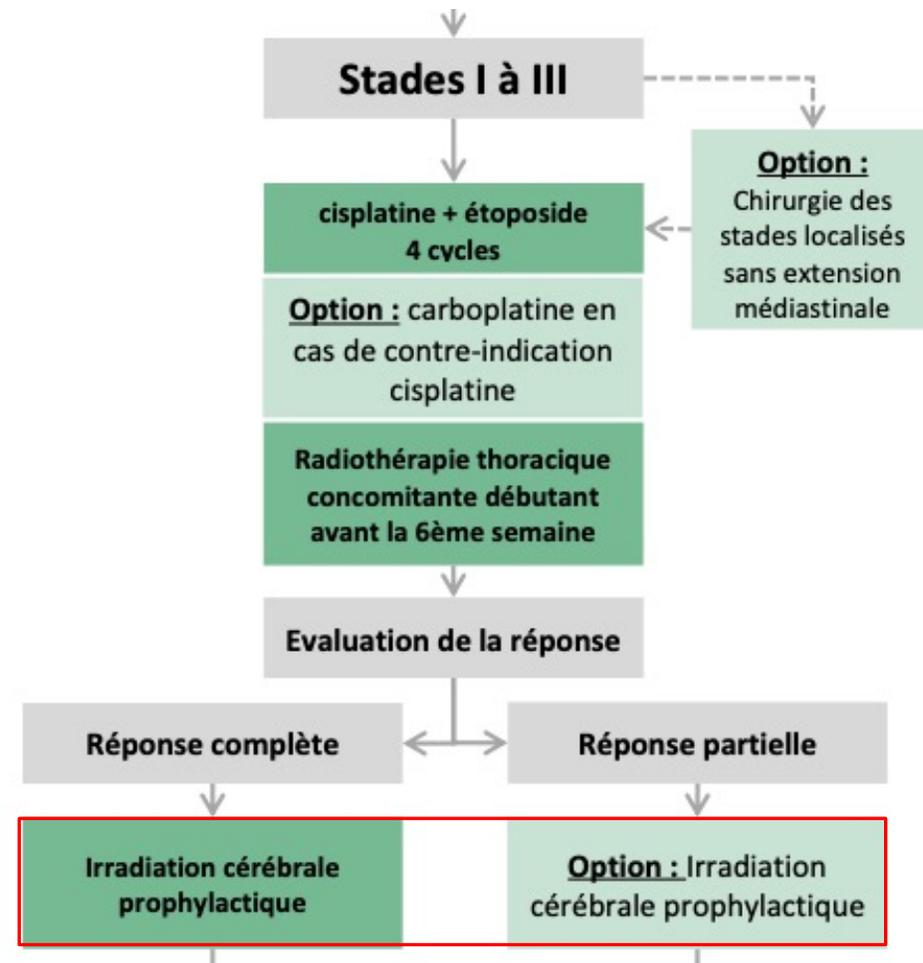
**Bifractionné :** 45 Gy en 30 fractions de 1,5 Gy, 2 séances par jour sur 3 semaines



# CARCINOME BRONCHIQUE À PETITES CELLULES

## Irradiation cérébrale prophylactique (IPC):

- Patients <70 ans, OMS 0-2
- IRM cérébrale
- Non recommandé après 70 ans, comorbidités vasculaires, diabète, étude PRIMALung
- 25 Gy en 10 fractions de 2,5 Gy
- Epargne hippocampique



# PERSPECTIVES

- **Surfacique**
  - Gérer le mouvement
  - Monitorer la respiration
- **Phase III randomisé GEMSTONE-301**
  - Sugémalimab
  - RT CT séquentielle ou concomitante



# PERSPECTIVES

- **Surfacique**
  - Gérer le mouvement
  - Monitorer la respiration
- **Phase III randomisé GEMSTONE-301**
  - Sugémalimab
  - RT CT séquentielle ou concomitante



**Merci de votre attention**