



# Place de la radiothérapie stéréotaxique dans les tumeurs pulmonaires primitives

24 Mai 2019

---

**Angoulême**

---

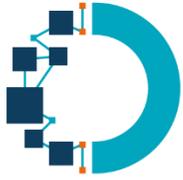
**EL HAJJ Labib**



# Itinéraire

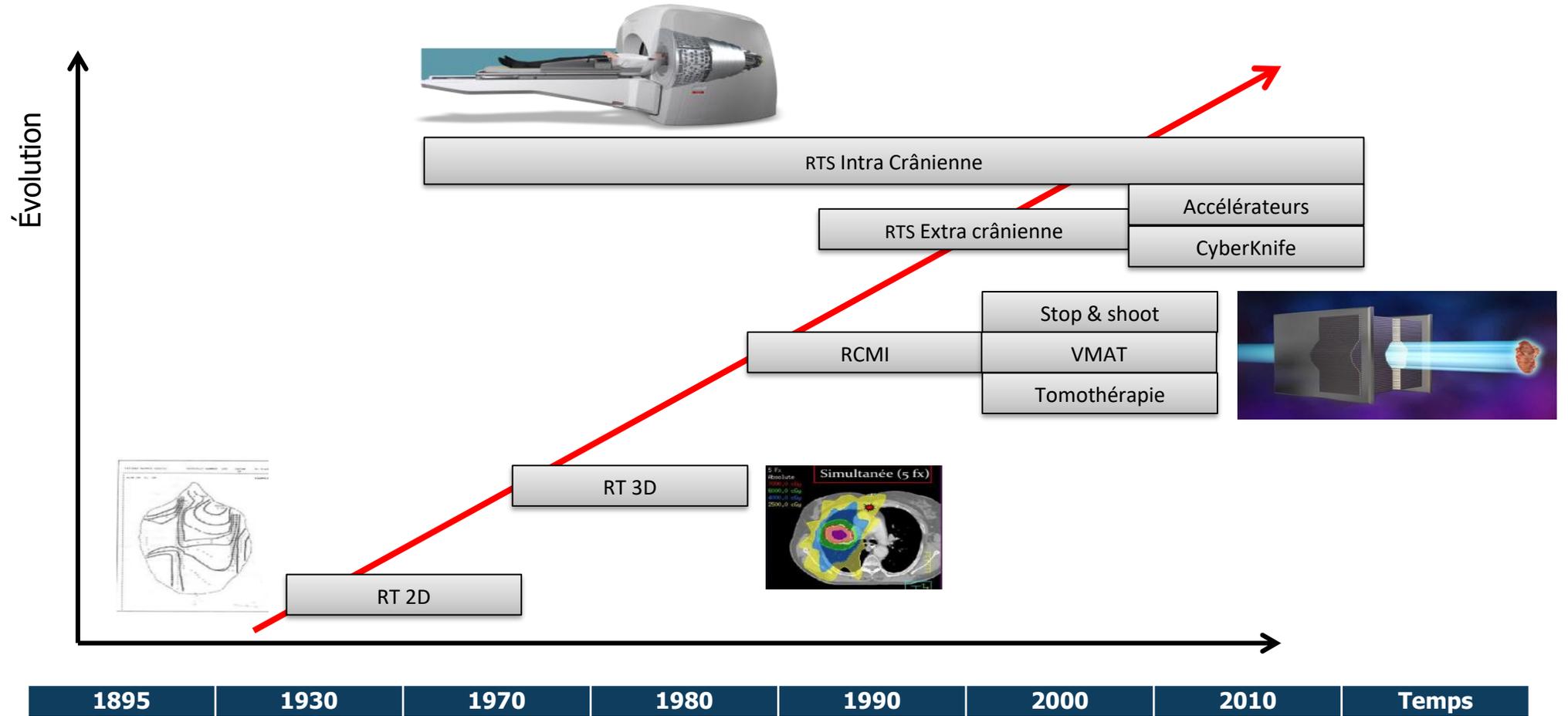
## Première partie

- Problématique:
  - Quelle radiobiologie ?
  - Quelle dose de RTS ?
  - Statut ganglionnaire médiastinal: TEP prédictif ?



# Histoire et évolution

## Histoire et évolution



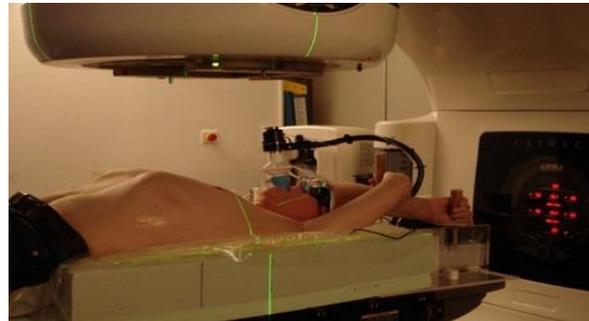


# Histoire et évolution

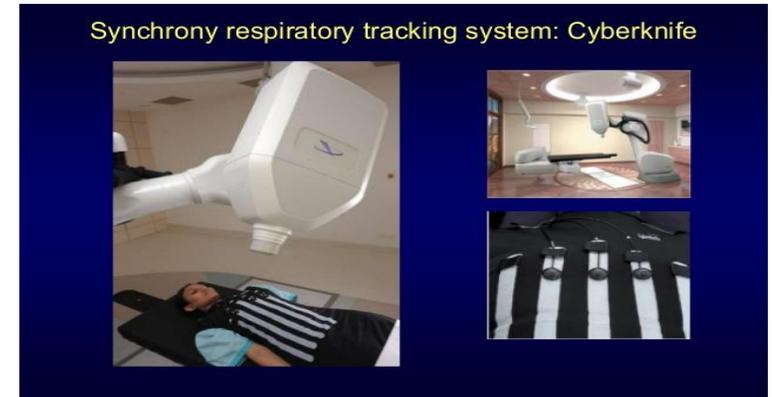
## Maîtrise du déplacement tumoral pulmonaire



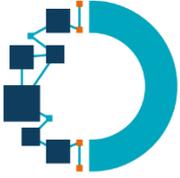
Limitation  
de la respiration  
(fin 90's)



Synchronisation  
Respiratoire  
(« gating » début 2000)



« Tracking »  
(Depuis 2005)



# Aspects radiobiologiques

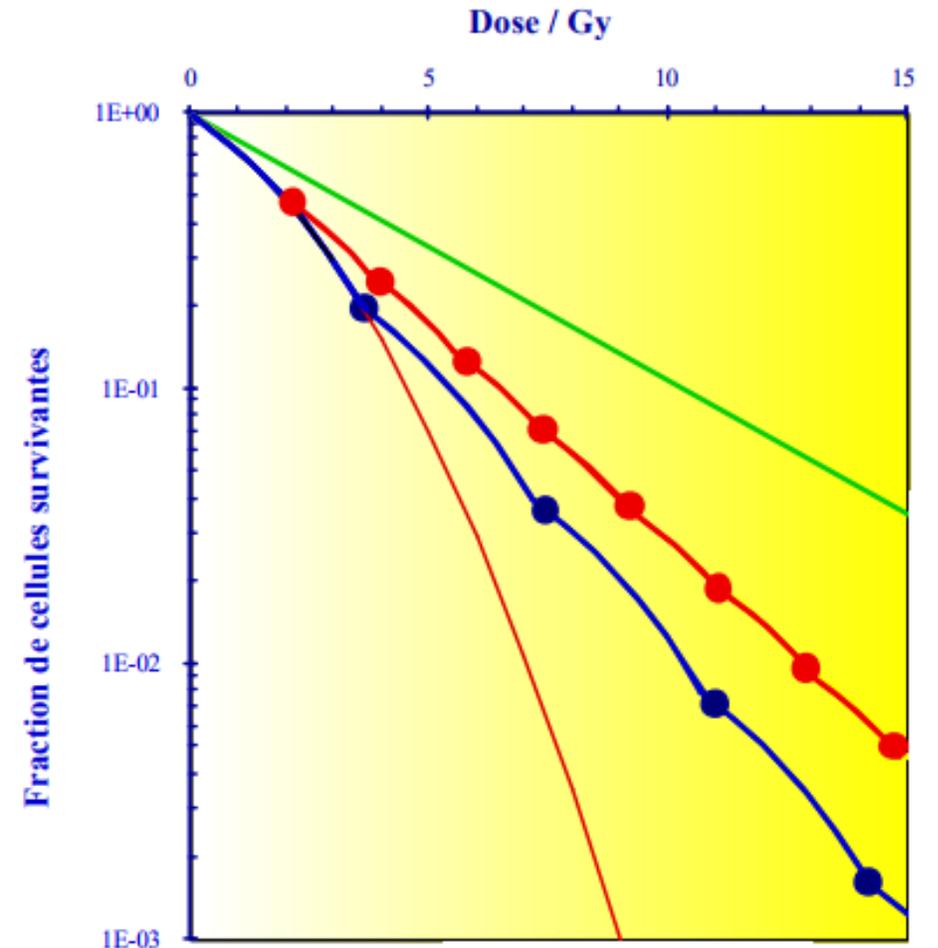
- De la RT à fractionnement classique à l'hypofractionnement extrême
- Le modèle Linéaire Quadratique\* pour calculer les doses à effet biologique équivalente n'est pas « idéal »

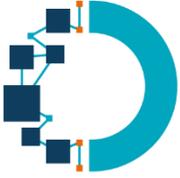
$$*BED = D (1 + (d / \alpha/\beta))$$

$$*D2 (1 + (d2 / \alpha/\beta)) = D1 (1 + (d1 / \alpha/\beta))$$

$$*D2 = (D1 (\alpha/\beta + d1)) / (\alpha/\beta + d2)$$

- Proposition d'autres modèles





# Aspects radiobiologiques

- Une perte de l'effet biologiques de la RT au niveau tumoral lors d'une séance prolongée.
- La réparation cellulaire tumorale reprend pendant la séance de RTS
- Le rôle du stroma et du microenvironnement:
  - L'apoptose des cellules de l'endothélium +++ (Garcia en 2003):
    - la vasculogénèse
    - L'angiogénèse
  - L'effet de la RTS c'est la mort de l'endothélium par apoptose > apoptose des cellules tumorales (qui est en fait la base de la radiobiologie classique)

Fowler JF, Welsh JS, Howard SP. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 May 1;59(1):242-249 ;  
Mu et al, RO, 2003 ; Wang et al, IJRO, 2003 ; Paganetti et al, ITRO, 2005 ; Moiseengo et al, Ro, 2008



# Aspects radiobiologiques

- La « coquille rouge »: Fowler et al, RO, 2010
  - La dose équivalente dans les millimètres de tissus sains autour du volume tumoral clinique atteignant des niveaux très élevés

<b>Dose RT stéréotaxique Dose totale / nb fractions</b>	<b>Dose équivalente en RT classique Dose total / nb de fractions</b>
60 Gy / 3	150 Gy / 75 F (BED <sub>10</sub> = 180)
60 Gy / 4	125 Gy / 62,5 F (BED <sub>10</sub> = 150)
60 Gy / 6	100 Gy / 50 F (BED <sub>10</sub> = 120)

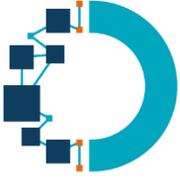


# Quelle dose de RTS

## Peut-on parler d'un standard ?

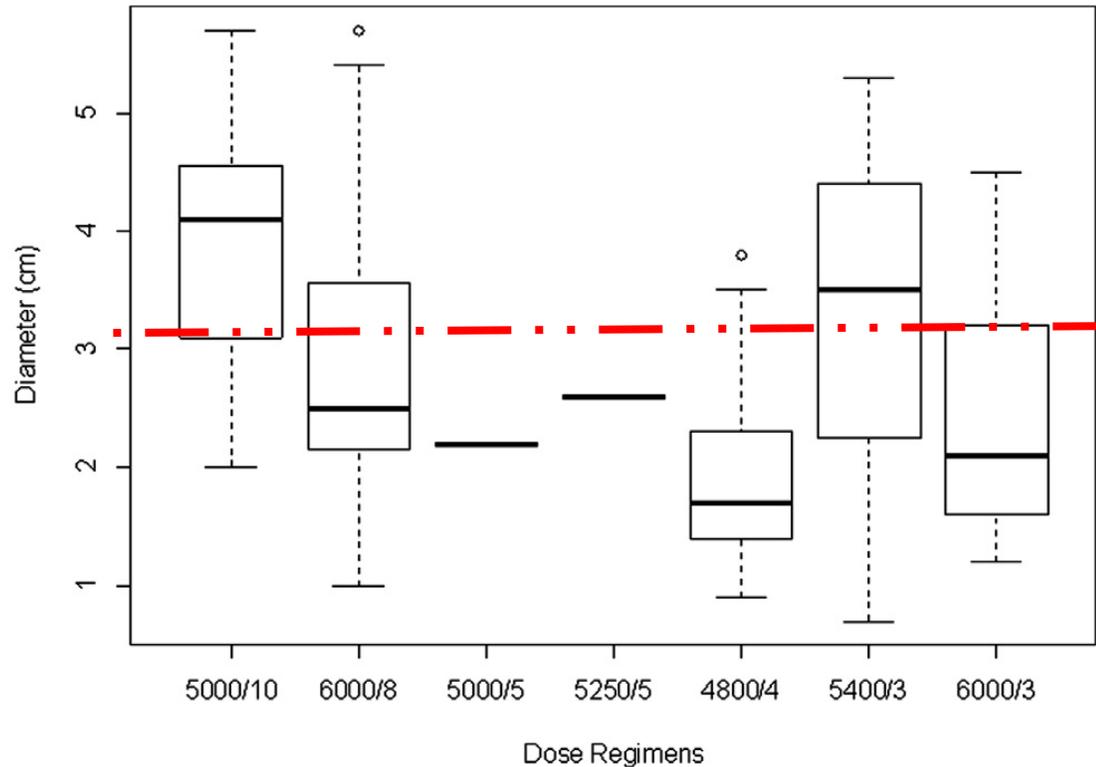
- 185 patients inopérables (2004 – 2010)
- T1 (diamètre 0,6 - 3,0 cm ou volume 0,6 - 67,1 cm<sup>3</sup>)
- et T2 (diamètre 3,1 - 5,7 cm ou volume 8,1 - 223,0 cm<sup>3</sup>)
- NOM0 (TEP réalisée chez 88,1%)
- Suivi médian 15,2 mois

Zishan Allibhai et al. IJROBP, 2013.



# Quelle dose de RTS

Peut-on parler d'un standard ?



- Rappel définition:

1 Gy correspond à une énergie de 1 joule absorbée dans une masse de 1 kg

- Expression de la dose:

dose total en Gray / fractionnement / étalement

Zishan Allibhai et al. IJROBP, 2013.



# Quel statut ganglionnaire médiastinal

## Le TEP scanner

- Récidive ganglionnaire:
  - Stade IA: 7% « upstaging » (ACOSOG trial)
  - T1: la valeur prédictive négative = 94% → correspond à 6% de maladie ganglionnaire occulte
  - T2: la valeur prédictive négative = 89% → correspond à 11% de maladie ganglionnaire occulte

Shintani et al., Anticancer Research, 2017; Kosower et al., Ann Thorac Surg, 2008; Wang, Clin Lung Cancer, 2012



# Quel statut ganglionnaire médiastinal

## Le TEP scanner

- L'envahissement ganglionnaire dépend de:
  - La taille tumorale . . . . . (p= 0,007)
  - ACE élevé . . . . . (p= 0,006)
  - T centrale . . . . . (p= 0,002)
  - Nodule type solide . . . . . (p= 0,002)
  - Atteinte pleurale viscérale . . . . . (p= 0,001)

Zhang et al., J Thorac Dis, 2017



# Synthèse

## De la première partie

- Cette nouvelle radiobiologie, encore incomplètement maîtrisée,
  - doit donc rendre prudent dans l'utilisation de « très fortes » doses par séance.
  - nous incite à l'évaluation de nos résultats en terme d'efficacité anti-tumorale et de toxicité.
- Les faux négatifs du bilan TEP rappellent la nécessité d'une surveillance rigoureuse

