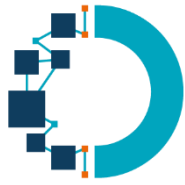


Actualités en radiothérapie cérébrale (Astro 2019)

**A. Huchet - Centre de radiothérapie
CHU de Bordeaux**



**RADIOTHÉRAPIE - QUOI DE NEUF ?
POST-CONGRÈS 2019**

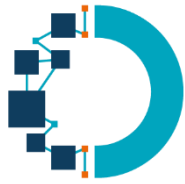


L'encéphale n'a plus la côte...

Phase 3 international trial of adjuvant **whole brain** radiotherapy or observation following local treatment of 1-3 **melanoma brain metastasis**.

- 31 centres ; 215 pts rand. 2009-2017
- Age moyen 62 ans ; 67 % extra-cran.
- A 1 an :
 - *DIF* : 50,5 vs 42% $p = 0,222$
 - *LF* : $p = 0,1$
 - *OS* : 53 vs 59% $p = 0,8$
 - *QoL* : $p = 0,083$

- *HTVL-R delayed recall* **End Point**
+20.9 vs -2,7 $p = 0,0018$



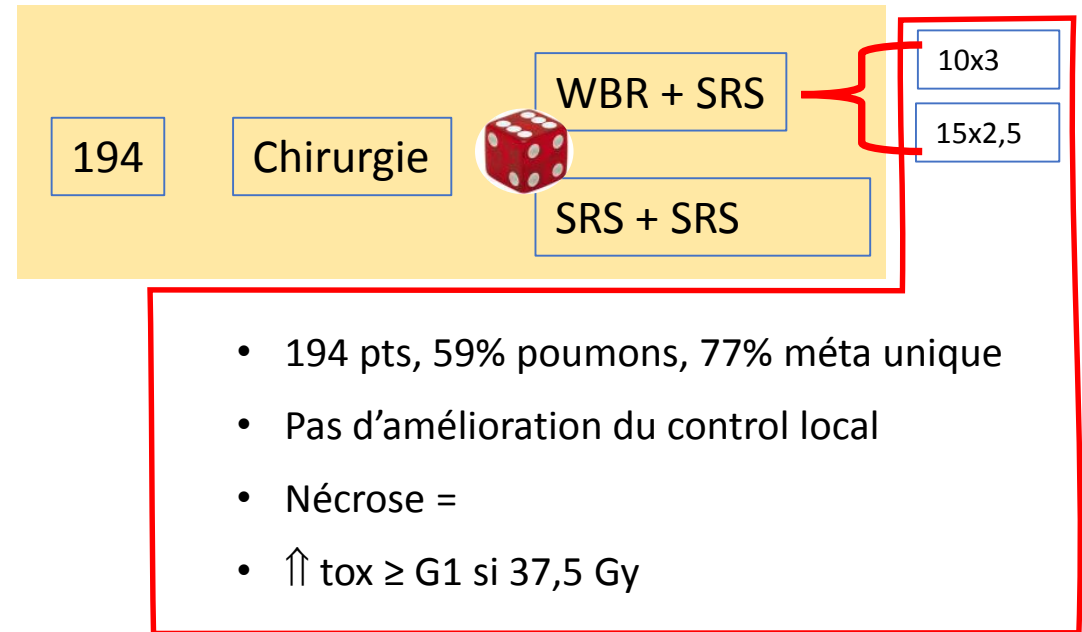
L'encéphale n'a plus la côte...

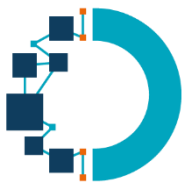
Phase 3 international trial of adjuvant **whole brain** radiotherapy or observation following local treatment of 1-3 **melanoma brain metastasis**.

- 31 centres ; 215 pts rand. 2009-2017
- Age moyen 62 ans ; 67 % extra-cran.
- A 1 an :
 - *DIF* : 50,5 vs 42% $p = 0,222$
 - *LF* : $p = 0,1$
 - *OS* : 53 vs 59% $p = 0,8$
 - *QoL* : $p = 0,083$

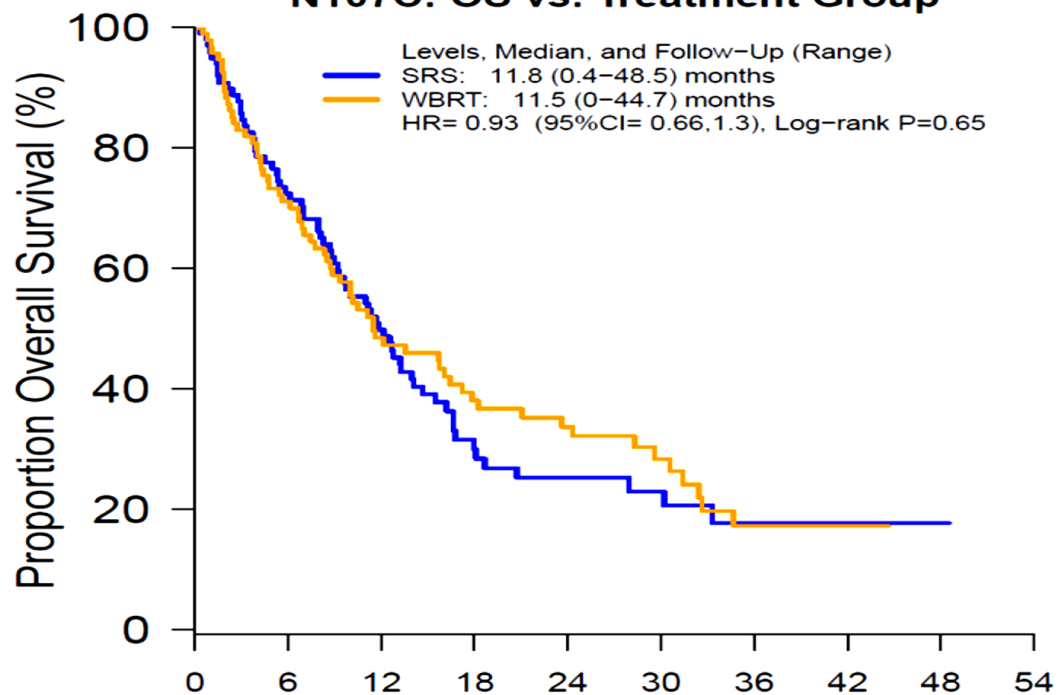
• *HTVL-R delayed recall* **End Point**
 +20.9 vs -2,7 $p = 0,0018$

Optimizing whole brain radiotherapy dose and fractionation : result from a prospective phase III trial (NCCTG N107c (Alliance)/CEC₃



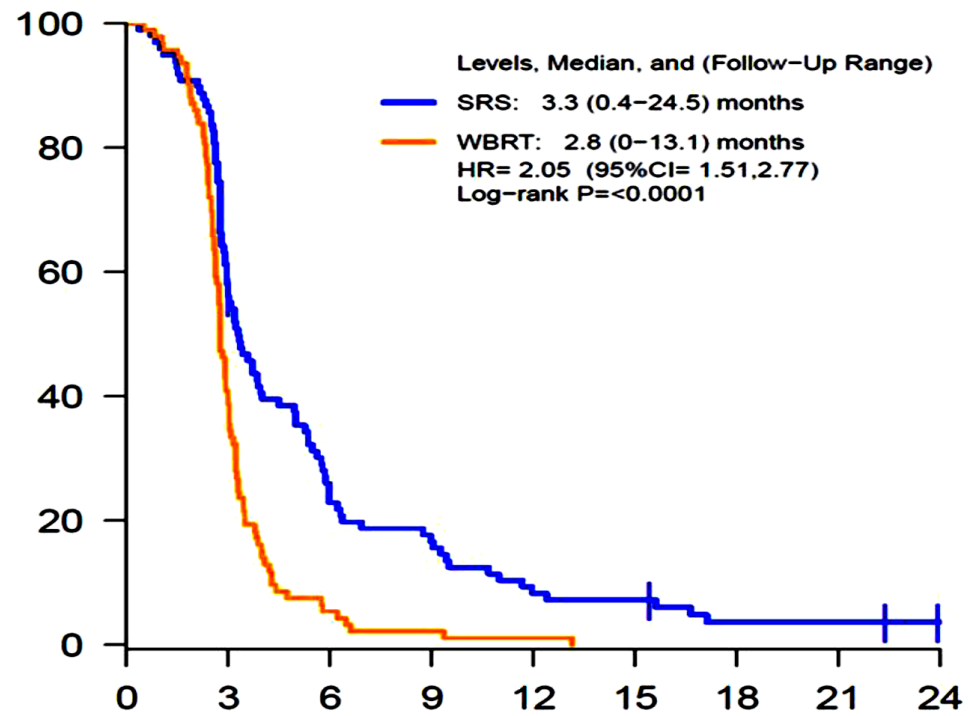


N107C: OS vs. Treatment Group

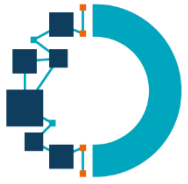


No. at risk		Months from Treatment Start								
		0	6	12	18	24	30	36	42	48
SRS:	98	69	44	19	13	10	4	1	1	
WBRT:	96	64	40	28	22	14	6	3		

Proportion Cognitive Deterioration Free Survival (%)



No. at risk		Months from Treatment Start								
		0	3	6	9	12	15	18	21	24
SRS:	98	54	22	16	8	7	3	3	3	1
WBRT:	96	36	5	2	1					



Laissez les hippocampes !

Significant preservation of neurocognitive function and patient reported symptoms with **hippocampal avoidance during whole brain** radiotherapy for brain metastasis

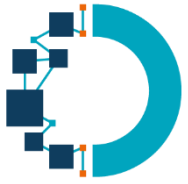
- Phase 2 randomisée
- 30 Gy +/- hippocampe
- 2015-2018 : 70 pts (65)

- A 4 mois : **End Point**

- égalité

- 6 mois :

- *HVTR-R recognition discrimination index* > si préservation (p= 0,03)
- Mémoire verbale
- Fluence verbale, fonction exécutives



Laissez les hippocampes !

Significant preservation of neurocognitive function and patient reported symptoms with **hippocampal avoidance during whole brain** radiotherapy for brain metastasis

- Phase 2 randomisée
- 30 Gy +/- hippocampe
- 2015-2018 : 70 pts (65)

- A 4 mois : **End Point**

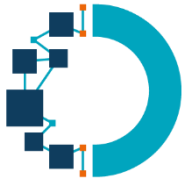
- égalité

- 6 mois :

- *HVTR-R recognition discrimination index* > si préservation (p= 0,03)
- Mémoire verbale
- Fluence verbale, fonction exécutives

A single double blind randomized trial of **hippocampal avoidance** o neurocognitive outcome after conformal **whole brain radiotherapy** for brain metastasis : final result of Nrg Oncology CCo01

- *WBRT+ M vs HA-WBRT + M*
- *2016-2018 : 518 pts 30Gy*
- *Suivi médian 7,9 mois*
- *4 mois*
 - *NCF failure : 62,7 vs 54,5% p=0,02*
 - *Fct. exécutives, encodage, consolidation*
 - *Fatigue, difficultés à parler , difficulté pour se rappeler les choses*

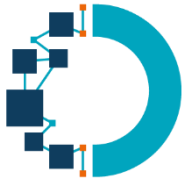


Tout ça pour ça ?

Comparing cognitive decline after radiotherapy for brain metastasis:
a **meta-analysis** of prospective trial.

- **WBRT vs WBRT+M vs SRS vs HA WBRT**
- 5 essais randomisés prospectifs. 1005 patients
 - 442 encéphales ; 256 encéphale + Mermantine ; 207 radiochirurgies ; 100 encéphales H-
- **Détérioration cognitive**
 - WBRT : 53 % (48-57.5)
 - WBRT+M : 43.7 % (39.7-49.8)
 - HA WBRT : 33.3 % (28;6-52)
 - SRS : 20.9 % (15.7-26.7)

⇓ **détérioration cognitive dans ttes les techniques vs rt pan-encéphalique**



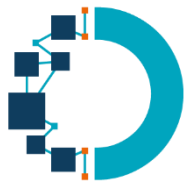
Tout ça pour ça ?

Comparing cognitive decline after radiotherapy for brain metastasis:
a **meta-analysis** of prospective trial.

- **WBRT vs WBRT+M vs SRS vs HA WBRT**
- 5 essais randomisés prospectifs. 1005 patients
 - 442 encéphales ; 256 encéphale + Mermantine ; 207 radiochirurgies ; 100 encéphales H-
- **Détérioration cognitive**
 - WBRT : 53 % (48-57.5)
 - WBRT+M : 43.7 % (39.7-49.8)
 - HA WBRT : 33.3 % (28;6-52)
 - SRS : 20.9 % (15.7-26.7)



⇓ **détérioration cognitive dans ttes les techniques vs rt pan-encéphalique**



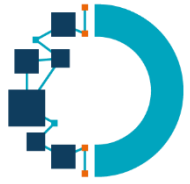
Pour les petites cellules... Peut-être ?

The incidence and **location** of brain metastasis following **HA-PCI compared to standard PCI** in small cell lung cancer : a **phase III trial**

- 2013 -2018 Belgique et Hollande
- 168 patients , Suivi Média 24,6 mois ; Stades I-IV
- IRM avant ttt, exclus si M+
- Objectifs : dose moyenne ≤ 9 Gy
- Evaluations 4, 8 12, 18 et 24 mois
- 15 méta vs 8 (HA-PCI) – 25 Gy 10 fct°
- Pas une méta des hippocampes

Phase III trial of prophylactic **cranial irradiation with or without hippocampal** avoidance for small cells lung cancer

- 118 patients
- Préservation en dessous de 9Gy
- Décline in *free delayed recall*
 - 3 mois : 21,7 vs 5,1 %
 - 6 mois : 32,6 vs 7,3 %
 - 12 mois : 18,5 vs 3,8 %



Mais en pratique ...

Combien de métras maxi?

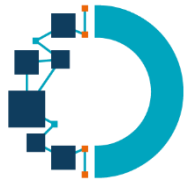
Quel volume maximum ?

Une ou trois fractions ?

En post op ?

Quelles doses aux organes critiques ?

Les radio-nécroses ?



Mais en pratique ...

Combien de métras maxi?

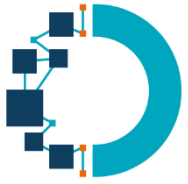
Quel volume maximum ?

Une ou trois fractions ?

En post op ?

Quelles doses aux organes critiques ?

Les radio-nécroses ?

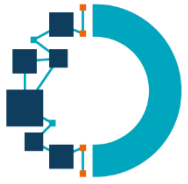


Stéréotaxie en pratique...

A comparison of **single-fraction versus multiples fraction stereotactic** radiosurgery in the treatment of brain metastasis: a multicenter study

- 169 patients ; 314 métastases
- SRS : 65 patients 162 lésions vs HSRS 104 patients 152 lésions
- Probabilité de contrôle local et radionécroses symptomatiques
- Suivi médian 7,1 mois
- Dose médiane SRS : 24 vs 43 Gy
- 1 an : survie globale de la cohorte : 45%
- **Contrôle local : 90 vs 80 %**
 - **Univarié : le SRS vs HSRS et taille > 2 cm**
 - **Multivarié : SRS vs HSRS**
- Conclusion : ↑ control local si ttt en une fraction pas de différence du risque de radionécrose

J.Remick Baltimore



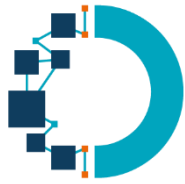
Stéréotaxie en pratique...

A comparison of **single-fraction versus multiples fraction stereotactic radiosurgery** in the treatment of brain metastasis: a multicenter study

- 169 patients ; 314 métastases
- SRS : 65 patients 162 lésions vs HSRS 104 patients 152 lésions
- Probabilité de contrôle local et radionécroses symptomatiques
- Suivi médian 7,1 mois
- Dose médiane SRS : 24 vs 43 Gy
- 1 an : survie globale de la cohorte : 45%
- **Contrôle local : 90 vs 80 %**
 - **Univarié : le SRS vs HSRS et taille > 2 cm**
 - **Multivarié : SRS vs HSRS**
- Conclusion : ↑ control local si ttt en une fraction pas de différence du risque de radionécrose

Hypofractionated stereotactic radiotherapy to the **resection cavity** in patients with brain metastasis: an international multi-institutional analysis of prognostic factors an outcome

- 573 patients, 600 cavités
- 6 centres de recrutement
- Suivi médian : 11 mois
- Dose moyenne totale et par fraction : 30 et 6 Gy
- KPS et primitif contrôle facteur prédictif de survie
- **Nombre de méta et primitif contrôlé ⇒ contrôle local**



Stéréotaxie cérébrale : le tronc

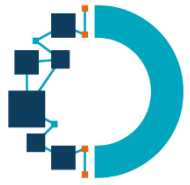
Fractionated stereotactic radiosurgery for brainstem metastasis and brainstem tolerance

- Tolérance et efficacité de la radiothérapie stéréo sur le tronc
 - 2009-2018 : 47 patients
 - 19 % : plusieurs lésions du tronc
 - 76% : plusieurs lésions cérébrales

- Suivi médian : 8 mois

• 258cc	1 fraction	15 Gy
• 1751cc	3 fractions	21 Gy
• 1808 cc	5 fractions	25 Gy

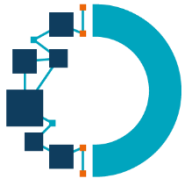
- 57 % : pas de corticoïdes à 3 mois de la prise en charge
- 19 % : ↓ cortico.
- 27 % : → ou ↑ cortico.
- 1 hospit. ↓ neurologique
- 0 G4



Les radio-nécroses

Integrating salvage hypofractionated radiosurgery with low dose adjuvant VEGF for locally recurrent brain metastasis with high-dose irradiation previously

- 2009 -2016 – 24 patients
- 9 à 24 Gy + Bevacizumab 4 cycles
- Survie 1 an : 87,5 %
- 96 % réponse imagerie

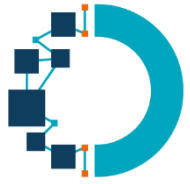


... nous n'avons parlé que des tumeurs secondaires ...



Within-city spatial variation in ambient ultrafine particle concentration and incident brain tumors in adults

- Particules ultrafines $\leq 0,1 \mu$
- *Canadian census health and environment cohort*
1,9 M. d'hab. (1991, 1996, 2001, 2006).
- 1400 tumeurs cérébrales
- Tous $10\ 000/\text{cm}^3 \Leftrightarrow (\text{HR} = 1.112, 95\% \text{ CI: } 1.042, 1.188)$

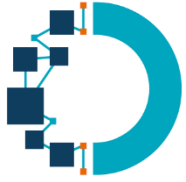


A retenir...



Astro 2019 # Brain # Radiotherapy > 250

La stéréo c'est toujours mieux... enfin presque.



Roulez à droite !

