



# Hypofractionnement extrême : Thorax

Date : 30/11/2021

---

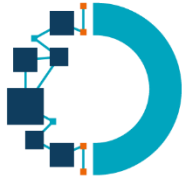
**Bordeaux**

---

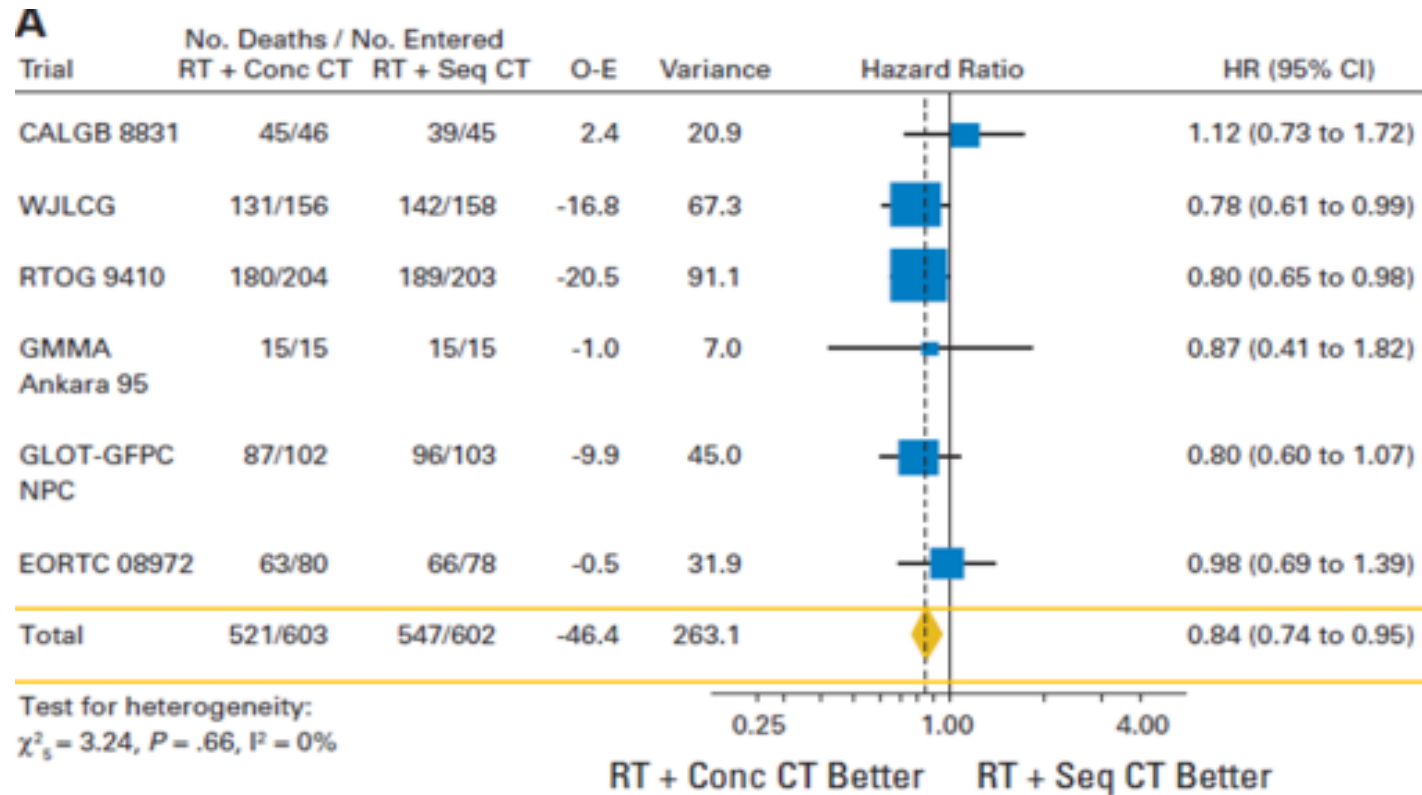
**Dr Claudia POUYPOUDAT**

**RADIOTHÉRAPIE - QUOI DE NEUF ?**

**ACTUALITÉS DES CONGRÈS SFRO ET ASTRO 2021**



# Protocole habituel

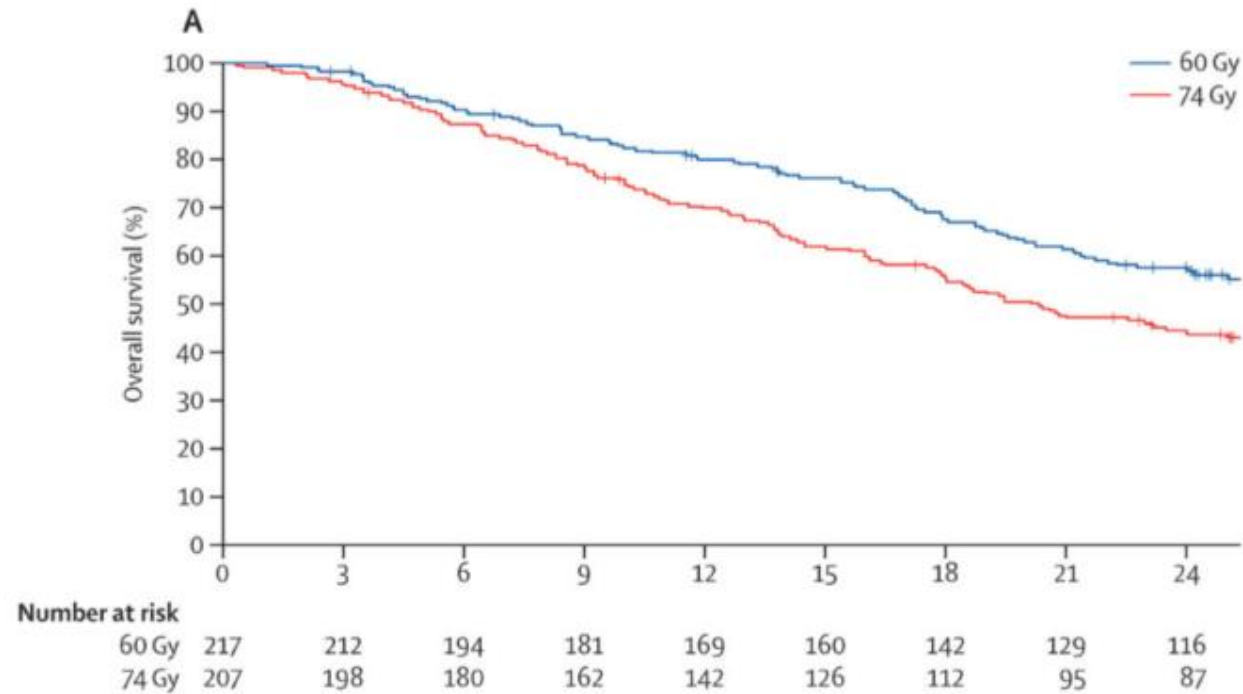


*Auperin, JCO 2010*



# Protocole habituel

Dose de 60 à 66 Gy en 30/33 fractions  
Augmentation de la dose délétère



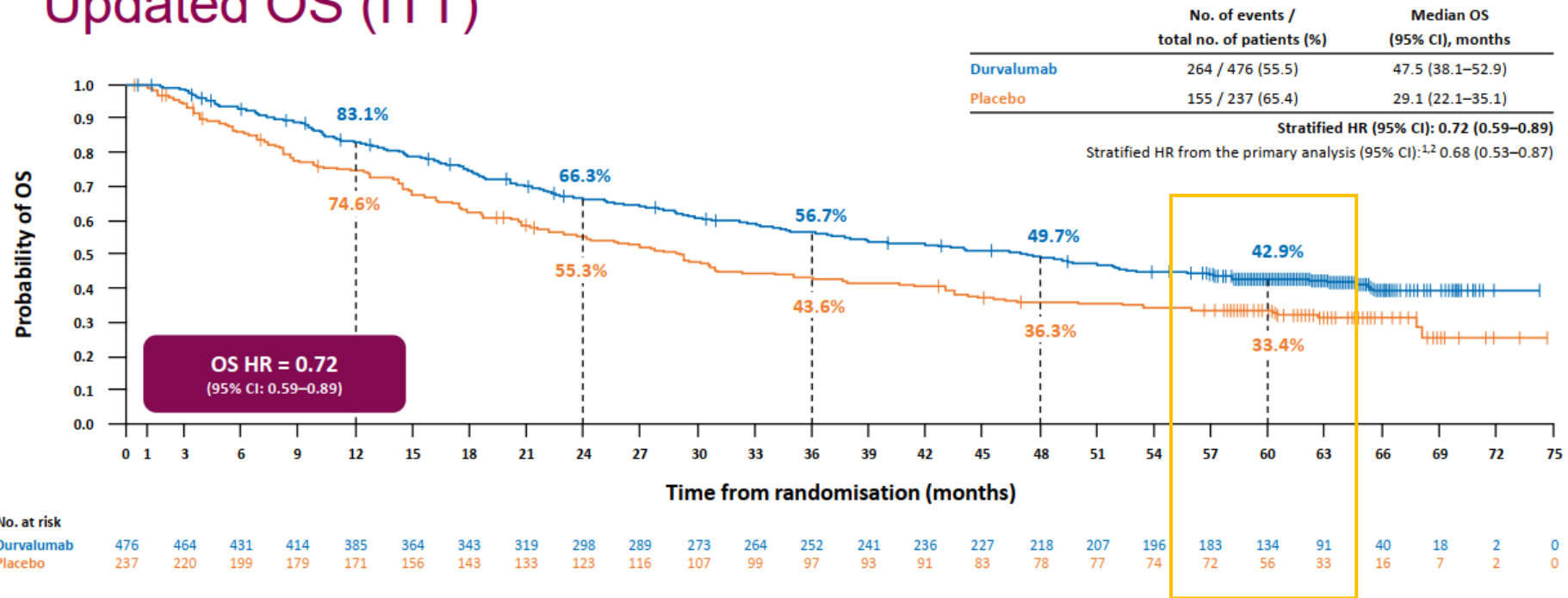
*Bradley JCO 2015*



# Protocole habituel

Immunothérapie adjuvante par durvalumab pendant un an : **ETUDE PACIFIC**

## Updated OS (ITT)



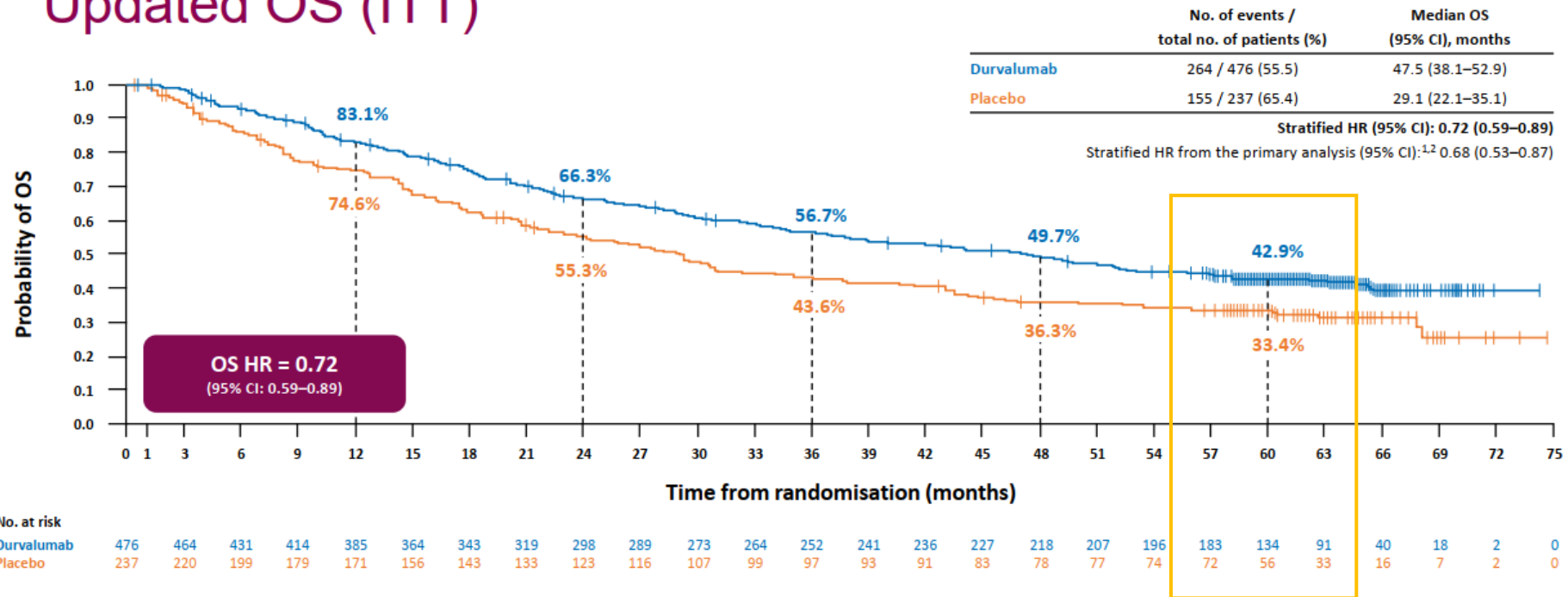
Spiegel ASCO 2021



# Protocole habituel

Immunothérapie adjuvante par durvalumab pendant un an : **ETUDE PACIFIC**

## Updated OS (ITT)

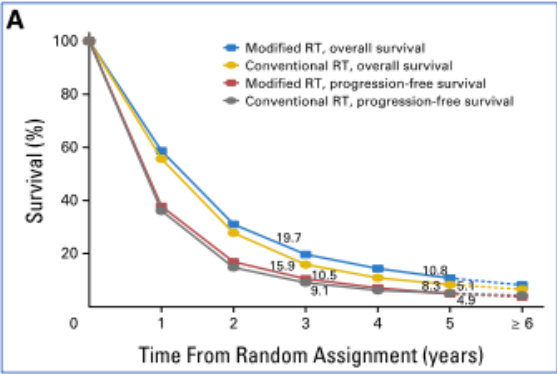
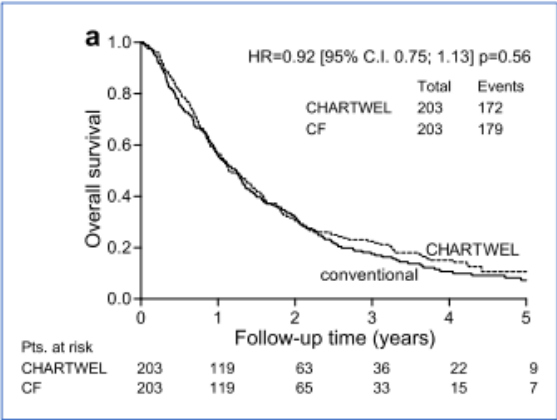


Spiegel ASCO 2021



# Hyperfractionnement ?

- **Etude CHART (Saunders Lancet 1997)**
  - 563 pts
  - 54 Gy/36 fr, 3fr/j, 1,5 Gy/fr, 12 jrs, WE compris vs 60 Gy/30 fr
  - Pas de CT séquentielle ou concomitante
  - Bénéfice significatif en SG à 2 ans (29 % vs 20 %, p=0,004)
- **Etude CHARTWELL (Baumann Radioth Oncol 2011)**
  - 406 pts – Etude de supériorité
  - **60 Gy/40 fr, 3fr/j, 1,5 Gy/fr, 18 jrs, hors WE** vs 66 Gy/33fr
  - RT exclusive ou séquentielle
  - Pas de différence de SG entre les 2 bras
- **Méta-analyse sur données individuelles (Mauguen JCO 2018)**
  - 2000 pts – RT bi ou trifractionnée (2 avec CT conco)
  - ↗ SG : réduction de 12 % du risque de décès
    - + 3,8 % à 3 ans (19,7 % vs 15,9)
    - + 2,5 % à 5 ans (10,8 % vs 8,3 %)
  - ↗ incidence oesophagite : 19% vs 9 % (p<0,001)





# Hypofractionnement ?

Principaux schémas :

-55 Gy / 20 Fr soit 2,75 Gy/F (+ Cddp-Vinorelbine)

-66 Gy / 22 F soit 2,75 Gy/F (+ Cddp)

-60 Gy / 20 F soit 3 Gy / F

-60 Gy / 15 F soit 4 Gy / F

-... Stéréotaxie...

Maguire 2014 / Iqbal 2018

Beiderbos 2007

Osti 2013

Pollom 2016



# Hypofractionnement

55 Gy / 20 Fr soit 2,75 Gy/F

- 100 patients de l'essai SOCCAR
- 55 Gy en 20\*2,75 Gy
- Cddp-Navelbine en concomitance

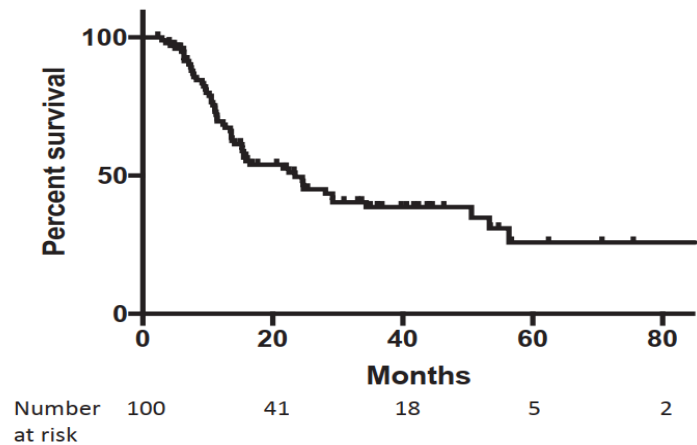


Fig 1. Kaplan–Meier estimation of progression-free survival.

SSP à 2 ans : 49 %

Radiothérapie - Quoi de neuf ? (2021)

Réduction temps de traitement  
Repopulation cellulaire  
Faisable et sûr (66 Gy en 24 F ?)

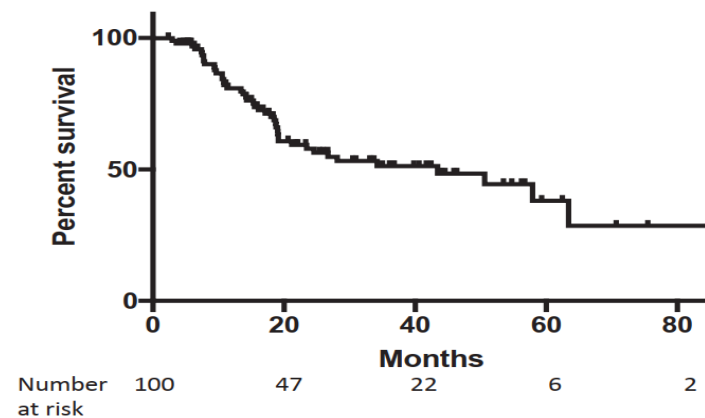


Fig 2. Kaplan–Meier estimation of overall survival.

SG à 2 ans : 58 %

Iqbal JCO 2019

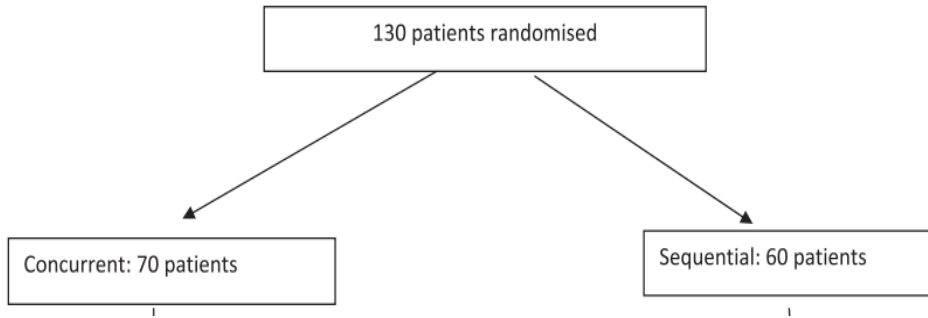
www.onco-nouvelle-aquitaine.fr





# Hypofractionnement

55 Gy / 20 Fr soit 2,75 Gy/F

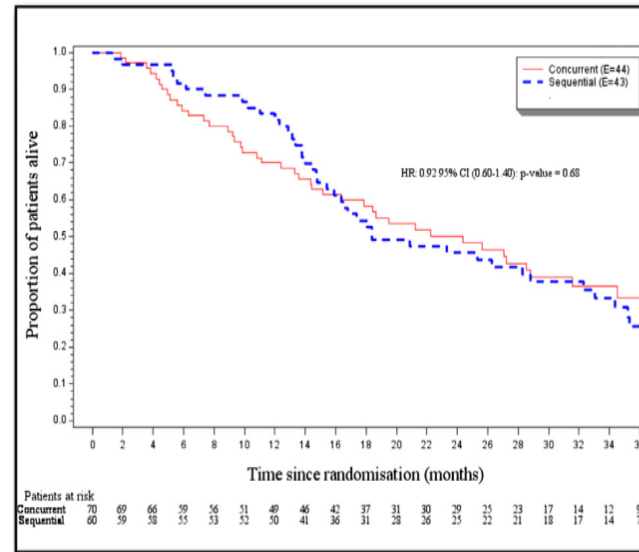


Essai SOCCAR

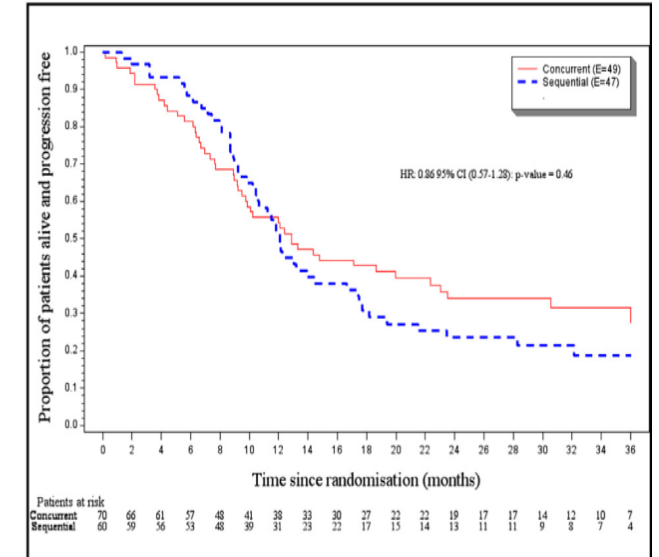
Séquentiel  $\approx$  Concomitant

Pas d'augmentation de toxicité

(a) Overall Survival



(b) Progression Free Survival



Maguire EJC 2014



# Hypofractionnement

60 Gy / 20 F soit 3 Gy/F

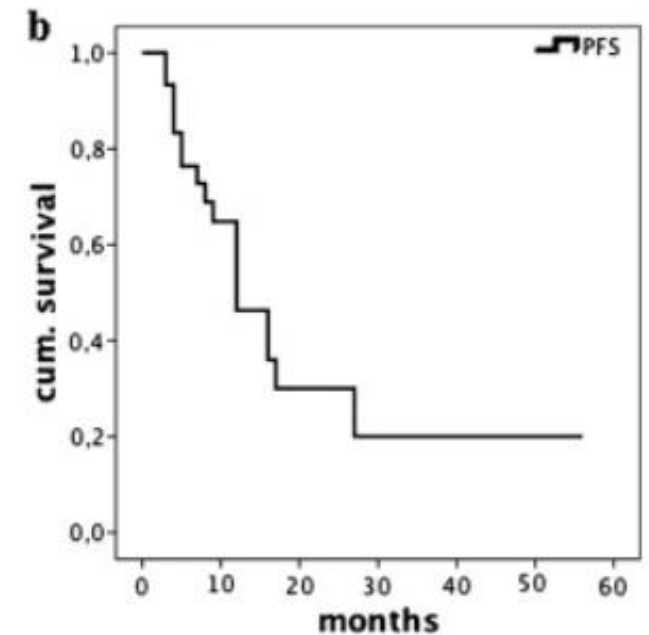
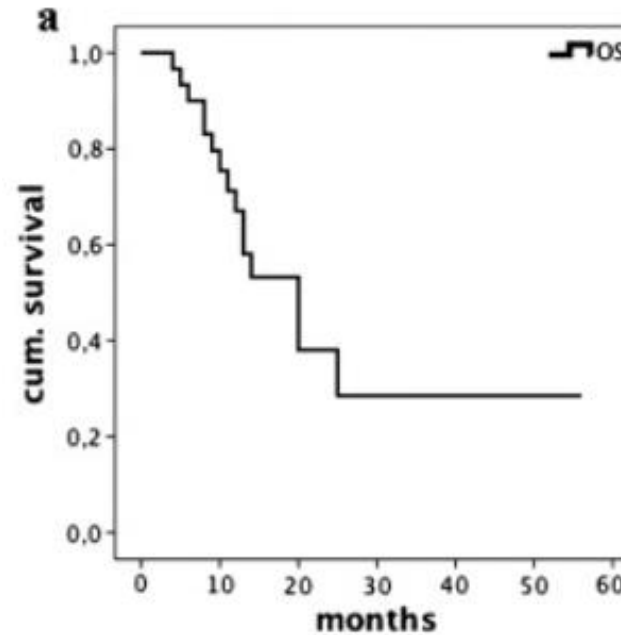
30 patients en RT exclusive  
Même des stades IV... (23%)

Progression locale : 37%  
(temps médian de 12 mois)

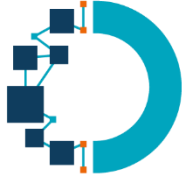
Progression à distance : 57%  
(temps médian de 8 mois)

50% vivants à 15 mois

20 % pneumopathies de grade I/II  
40% oesophagites de grade I/II



Bon contrôle local  
Toxicité acceptable



# Hypofractionnement

**60 Gy / 15 F soit 4 Gy/F**

Phase III : 96 patients de Stade II/III CBNPC  
Non éligibles à une RCC concomitante

Suivi médian de 8,7 (3,6-19,9) mois

50 patients : 60 Gy en 15 F

46 patients : 60 Gy en 30 F

Pas de différence significative sur la SG à 1 an (37.7% [95% CI, 24.2%-51.0%]; P = 0.29) : schéma non supérieur

Pas de différence significative sur la survie médiane, la survie sans progression, le temps jusqu'à progression ou métastases

Pas de différence significative sur les effets secondaires de grade 3 ou plus

En option pour patients sélectionnés (tumeur périphérique atteinte médiastino-hilaire limitée)

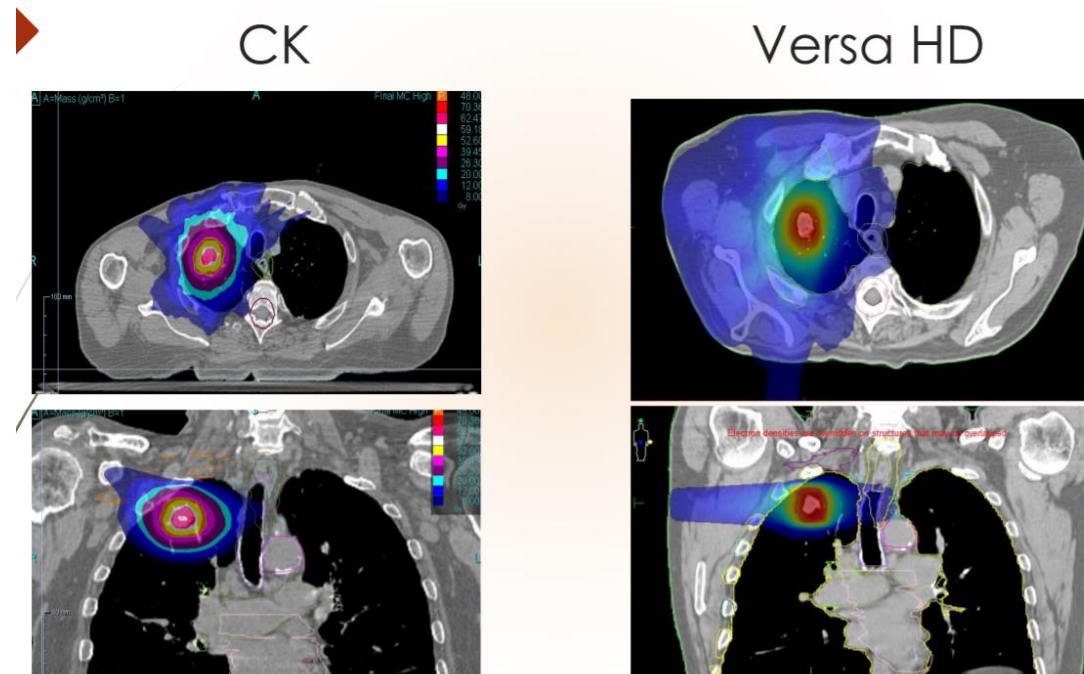
*Iyengar JAMA Oncol Oct 2021*



# Schémas de stéréotaxie

- 48 Gy en 4 fractions: BED 107 Gy
- 60 Gy en 8 fractions : BED 105 Gy
- 50 Gy en 5 fractions: BED 100 Gy

*Eviter les 50 Gy en 10 fractions de 5 F: BED 75Gy*





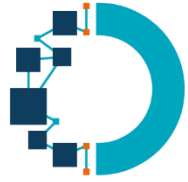
# Stéréotaxie + immunothérapie

SBRT



IMMUNOTHERAPIE ADJUVANTE

Etude	Phase	Stade	N	IO	Doses
Cleveland NCT03574220	I	IA-IIB	15	Pembrolizumab 6 mois	50Gy/5F ou 60Gy/3F
Université Californie NCT02599454	I	I	33	Atezolizumab 4,5 mois	50Gy/4F ou 50Gy/5F
STILE NCT0338302	Ib/II	I-II	216	Nivolumab 12 mois	54Gy/3F ou 55Gy/5F
ASTEROID NCT03446547	II	I	216	Durvalumab 1 an	3-4F
PACIFIC 4 NCT03833154 --)juin24	III	I-II	630	Durvalumab 2 ans	50Gy/5F ou 54Gy/3F



# Stéréotaxie + immunothérapie

SBRT



IMMUNOTHERAPIE ADJUVANTE

IMMUNOTHERAPIE CONCOMITANTE

Etude	Phase	Stade	N	IO	Doses
MD Anderson NCT03110978	II	I-IIA	140	Nivolumab 3 mois	50Gy/4F ou 70Gy/10F
I-SABR NCT03148327	I/II	I-IIA	105	Durvalumab 5 mois	54Gy/3 ou 50Gy/4f ou 65Gy/10F
Université Californie NCT03050554	I/II	I	56	Avelumab 3 mois	48Gy/4F ou 50Gy/5F



# Neoadjuvant durvalumab with or without stereotactic body radiotherapy in patients with early-stage non-small-cell lung cancer: a single-centre, randomised phase 2 trial

*Nasser K Altorki, Timothy E McGraw, Alain C Borczuk, Ashish Saxena, Jeffrey L Port, Brendon M Stiles, Benjamin E Lee, Nicholas J Sanfilippo, Ronald J Scheff, Bradley B Pua, James F Gruden, Paul J Christos, Cathy Spinelli, Joyce Gakuria, Manik Uppal, Bhavneet Binder, Olivier Elemento, Karla V Ballman, Silvia C Formenti*

Phase II randomisée  
60 patients  
Stade I-III A

Rajout de SBRT dans la séquence durvalumab --> chirurgie  
3\*8Gy sur la tumeur primitive  
Objectif principal : réponse pathologique majeure

*Altorki Lancet Oncol 2021*



60 patients CBNPC non opérables  
Stade I-IIIa



Durvalumab 2 cures N=30

Durvalumab 2 cures +  
SBRT à C1  
N=30

Chirurgie

Augmentation de la MPR  
53,3 % vs 6,7 %

SBRT : 50% RC  
Pas de RC radiologique  
1/12 des EGFR +

Toxicité de Grade 3-4 : 20 vs 17%

Effet abscopal ?  
13 N2 prouvés  
--> 66 (4/6) vs 14 % (1/7) de pN0

Effet de la radiothérapie 3\*8 seule ?

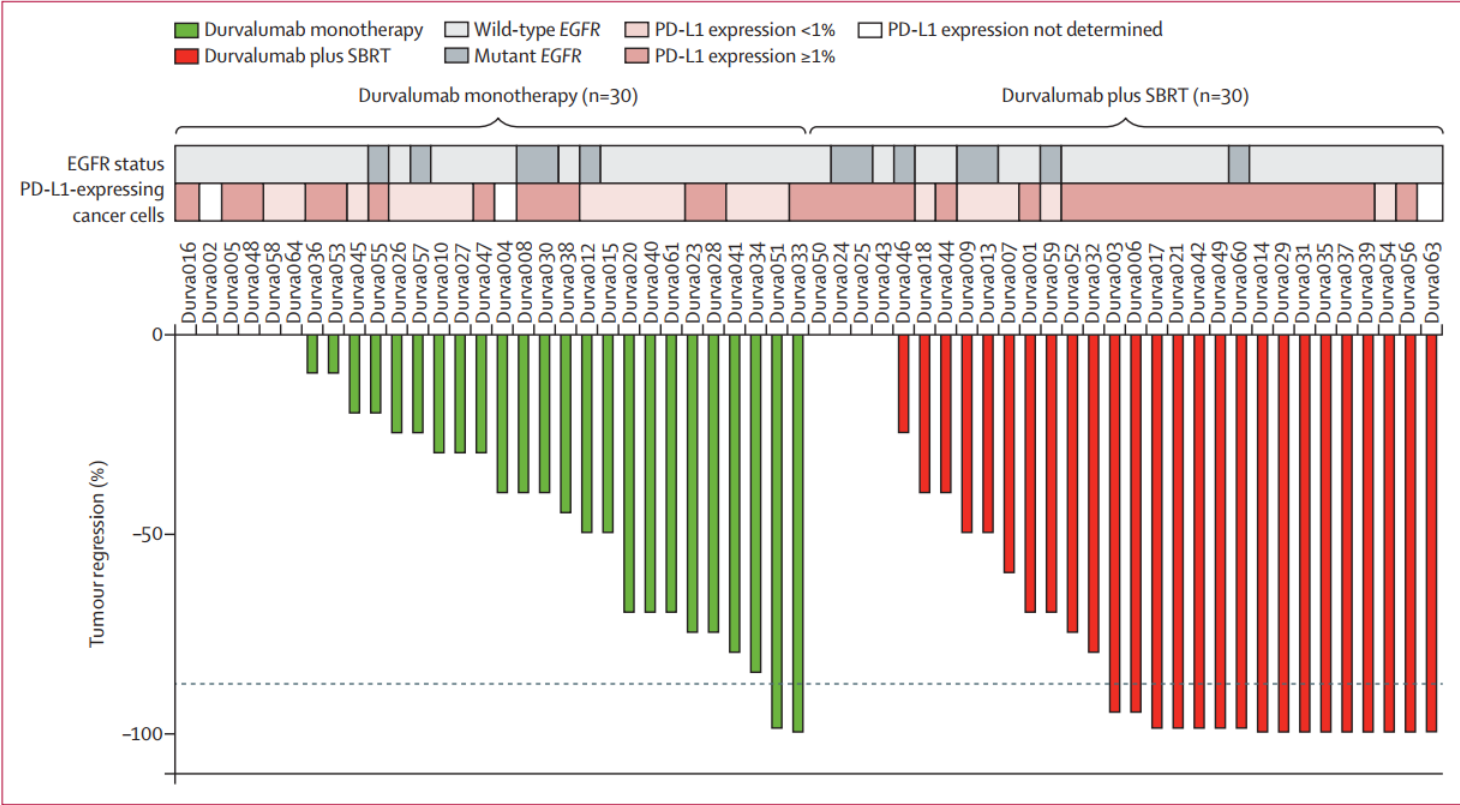


Figure 2: Waterfall plot of tumour regression

Altorki Lancet Oncol 2021



