

## **Cancers pulmonaires non à petites cellules Stades I - II**

### **Place de la Radiothérapie Stéréotaxique**

---

Mardi 16 Novembre 2021

---

Xavier Zasadny

Polyclinique de Limoges

**4èmes rencontres d'oncologie thoracique en Nouvelle-Aquitaine**



## Cas clinique

Patient de 75 ans  
Comorbidités  
Lésion de 3 cm pulmonaire périphérique  
isolée hyperfixante au teps scanner SUV >2,5

### Quels examens complémentaires ?

- Nouveau scanner thoracique à 3 mois
- IRM cérébrale
- EFR
- EBUS ou EUS si N>1cm au scanner



# STADES opérables précoces : place de la radiothérapie stéréotaxique ?

## Résultats pour les Stades I

**Table 1.** Several reports of SBRT for Stage I lung cancer

References	Total dose (Gy)	Single dose (Gy)	Reference	Local control rate	Follow Median (mo)	3-y Survival	5-y Survival
Uematsu et al. (10)	50–60	10	80% margin	94%	36	66%	N/A
Ricardi et al. (13)	48–60	7.5–18	PTV margin	90%	30	68%	N/A
Timmerman et al. (14)	54	18	PTV margin	97%	34	56%	N/A
Onimaru et al. (15)	48–60	6–7.5	Isocenter	80%	17	IA 82% IB 32%	N/A
Nagata et al. (8)	48	12	Isocenter	Inoperable 87% Operable 85%	47 67	60% 77%	43% 54%
Xia et al. (16)	70(50)	7(5)	Isocenter	95%	27	91%	N/A
Baumann et al. (12)	45	15	67% margin	92%	35	60%	N/A
Shibamoto et al. (17)	44–52	11–13	Isocenter	<3 cm 86% >3 cm 73%	36	69%	52%



# STADES opérables précoces : place de la radiothérapie stéréotaxique ?

## Pour quels patients ?

<b>Tx</b>	Tumeur primaire non connue ou tumeur prouvée par la présence de cellules malignes dans les sécrétions broncho-pulmonaires mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.
<b>T0</b>	Absence de tumeur identifiable.
<b>Tis</b>	Carcinome <i>in situ</i> .
<b>T1</b>	Tumeur de <b>3 cm ou moins</b> dans ses plus grandes dimensions, entourée par du poumon ou de la plèvre viscérale, sans évidence d'invasion plus proximale que les bronches lobaires à la bronchoscopie (c'est-à-dire pas dans les bronches souches).
<b>T1a(mi)</b>	Adénocarcinome minimalement-invasif
<b>T1a</b>	≤ 1 cm
<b>T1b</b>	> 1 cm et ≤ 2 cm
<b>T1c</b>	> 2 cm et ≤ 3 cm
<b>T2</b>	Tumeur de <b>plus de 3 cm, mais de moins de 5 cm</b> OU avec un quelconque des éléments suivants : - envahissement d'une bronche souche quelle qu'elle soit, - envahissement de la carène, - envahissement de la plèvre viscérale, - existence d'une atélectasie ou pneumonie obstructive.
<b>T2a</b>	> 3 cm mais ≤ 4 cm
<b>T2b</b>	> 4 cm mais ≤ 5 cm

### Méta-analyse Zhang 2011

si **BED10 entre 94 - 106Gy** :

- > 90% de contrôle à 10 ans **pour des T < 5cm**
- survie à 3 ans de 63%

	N0	N1	N2
T1a	IA-1	IIB	IIIA
T1b	IA-2	IIB	IIIA
T1c	IA-3	IIB	IIIA
T2a	IB	IIB	IIIA
T2b	IIA	IIB	IIIA
T3	IIB	IIIA	IIIB
T4	IIIA	IIIA	IIIB



## STADES opérables précoces : **place de la radiothérapie stéréotaxique ?**

### Quelles toxicités ?

#### Analyse rétrospective *Stokes 2018*

8216 Radiothérapies Stéréotaxiques pulmonaires

Mortalité après 70 ans <1%

#### Causes de Mortalité avec la stéréotaxie pulmonaire

##### En majorité par hémoptysies (*Chen 2019*) :

- *Masse tumorale endobronchique « proximale » épidermoïde vs adénocarcinome*
- *Dose à l'arbre bronchique « proximal » élevée (BED3>180Gy)*
- *Patient sous anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire*
- *Utilisation de l'Avastin avant ou après le traitement (y compris en intra-orbitaire)*

Autres causes :

**pneumopathie** (*tumeur > 5cm*)

**cardiotoxicité** (*lésion proche du cœur*)

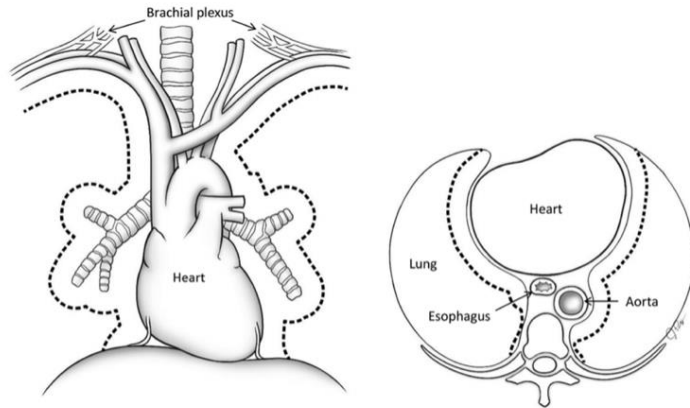


# STADES opérables précoces : place de la radiothérapie stéréotaxique ?

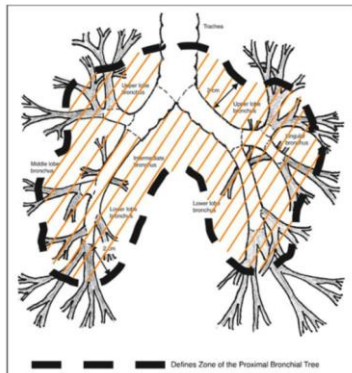
## Notions de Zone « centrale »

## et

## Zone « ultracentrale »



..... 2 cm zone

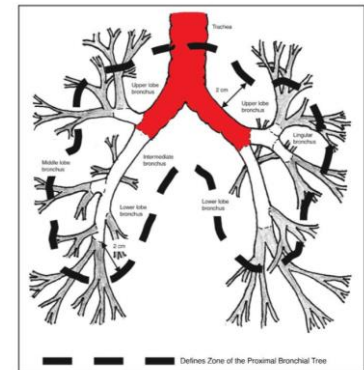
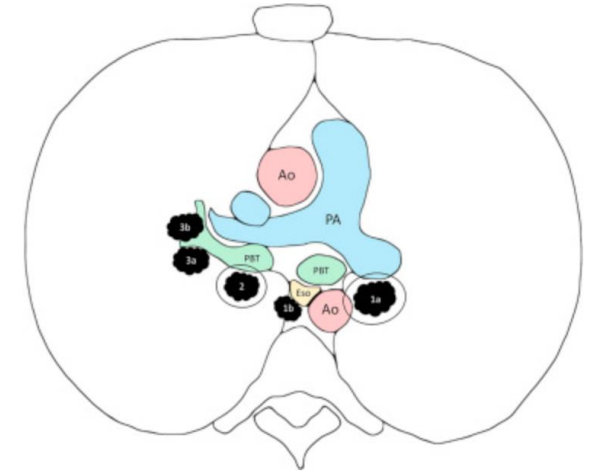


### Nécessité de doses « adaptées » à ces localisations

**8 fois 7,5Gy** (*Haasbeck 2011 Chang 2015*)  
(BED10=105Gy/EQD2=87,5Gy/BED3=210Gy)

**15 fois 4Gy** (*Cheung 2014 Murrell 2018*)  
Ratio BED10/BED3 intéressant  
(BED10=84Gy/EQD2=70Gy/BED3=140Gy)

**10 fois 5Gy** (*Stephans 2009*)  
Protocole prudent  
mais contrôle local proche du tt normofractionné  
(BED10=75Gy/EQD2=62,5Gy/BED3=133Gy)





## STADES opérables précoces : place de la radiothérapie stéréotaxique ?

### Risque de N+ au stade précoce ?

T2		
6 <sup>th</sup> ed.	7 <sup>th</sup> ed.	8 <sup>th</sup> ed.
>3 cm	3 - 7 cm	3 - 5 cm
	2a: 3-5 cm	2a: 3-4 cm
	2b: 5-7 cm	2b: 4-5 cm

18% CT- sont pN+

10% si pT1

#### Risque de pN1 occulte (TEP -)

*Akthar 2017*

pT1 (1 à 3 cm) => 4%

pT2 (3 à 7 cm) => 17%

#### Risque de pN2 occulte (TEP -)

*Wang 2012*

pT1 (1 à 3 cm) => 6%

pT2 (3 à 7 cm) => 11%

#### EUS + EBUS (TEP -)

*Hedge 2019*

13% de N+

(2/3 pN2 et 1/3 pN1)

#### Réduction de faux négatifs TEP par E(B)US

*Peeters 2016*

de 13 à 3% si cN>1cm

de 6 à 1% si cN<1cm



## Cas clinique

Patient de 75 ans  
Comorbidités  
Lésion de 3 cm pulmonaire périphérique  
isolée hyperfixante au tepscanner SUV >2,5

### Quel traitement ?

- Segmentectomie + curage médiastinal
- Lobectomie + curage médiastinal
- Radiothérapie 66Gy
- Radiochimiothérapie
- Radiothérapie stéréotaxique





# STADES opérables précoces : place de la radiothérapie stéréotaxique ?

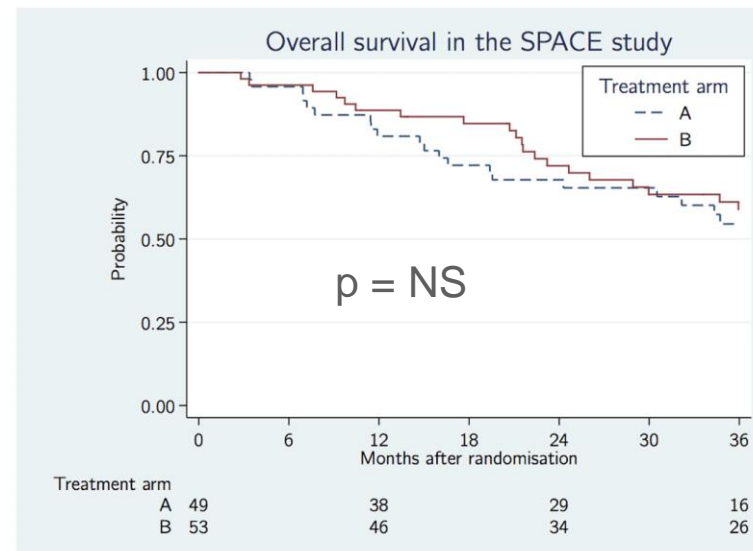
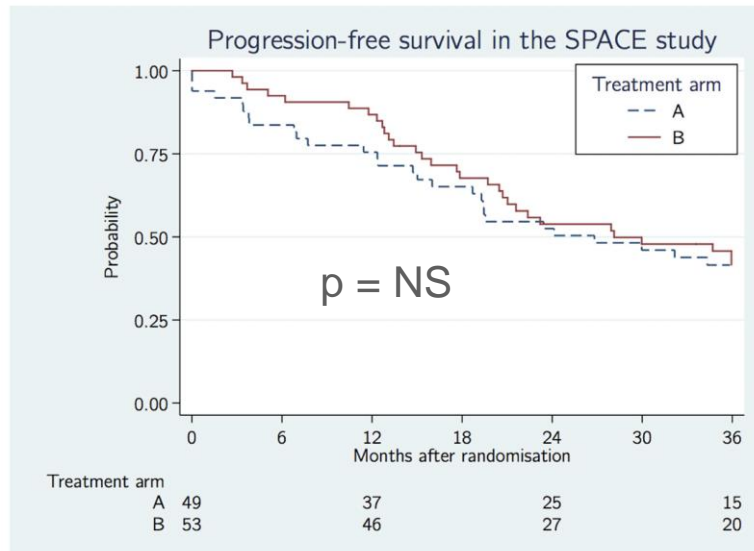
## Radiothérapie Stéréotaxique Vs Conventionnelle

T1-2ab (voire T3) inopérables

Phase 3 Nyman 2016

(65% Tep / 75% PS 0-1 / Pas d'obligation Scanner 4D & IGRT)

Stéréotaxie 66Gy (en 3 fractions) vs 70Gy (en 35 fractions)



	A: SBRT n = 49	B: 3DCRT n = 53	p-Value
Age mean (range)	73 (57-86)	75 (62-85)	0.04
Gender			
Male	22 (45%)	19 (36%)	0.35
Female	27 (55%)	34 (64%)	
Cardiovascular disease	28 (57%)	28 (53%)	0.66
COPD	35 (71%)	34 (64%)	0.43
FEV1 mean	1.3L (0.5-3.2)	1.6L (0.6-2.9)	
% (of predicted)	53% (25-110%)	61% (22-130%)	0.48
CO diffusion capacity	57% (22-96%)	52% (22-109%)	0.29
% (of predicted)			
Histology			
Adenocarcinoma	16 (33%)	17 (32%)	
SCC	9 (18%)	15 (28%)	
NSCLC NOS	5 (10%)	2 (4%)	
Not performed	18 (37%)	19 (36%)	
Missing	1 (2%)		
ECOG performance status			
0	11 (22.5%)	5 (9.5%)	
1	27 (55%)	33 (62%)	
2	10 (20.5%)	14 (26.5%)	
Missing	1 (2%)	1 (2%)	
Tumor stage			
T1	26 (53%)	40 (75%)	0.02
T2	23 (47%)	13 (25%)	
Diagnostic PET-CT	30 (61%)	36 (68%)	0.48





# STADES opérables précoces : place de la radiothérapie stéréotaxique ?

## Radiothérapie Stéréotaxique Vs Conventionnelle

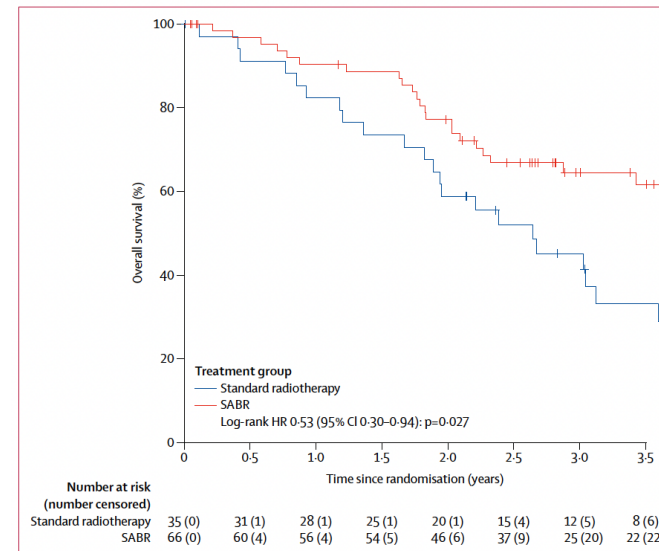
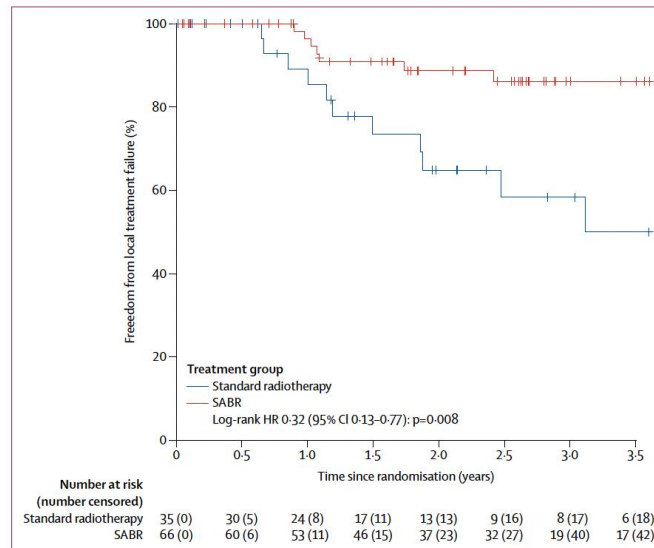
T1 et T2a inopérables

T stage		
1	47 (71%)	24 (69%)
2a	19 (29%)	11 (31%)

Phase 3 Ball 2019

(100% Tep 100% PS 0-1 100% Scanner 4D & IGRT)

Stéréotaxie majorité 48Gy (en 4 fractions) vs 50-66Gy (en 25-33 fractions)



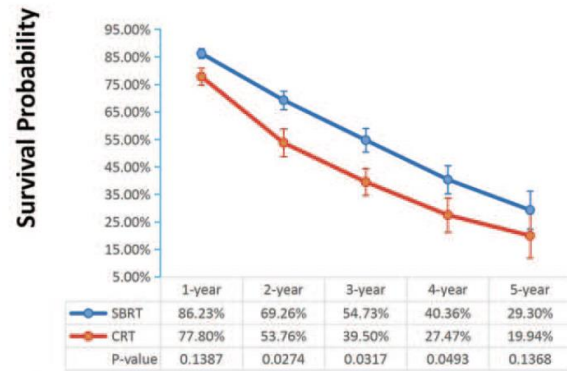


# STADES opérables précoces : place de la radiothérapie stéréotaxique ?

## Radiothérapie Stéréotaxique Vs Conventiennelle

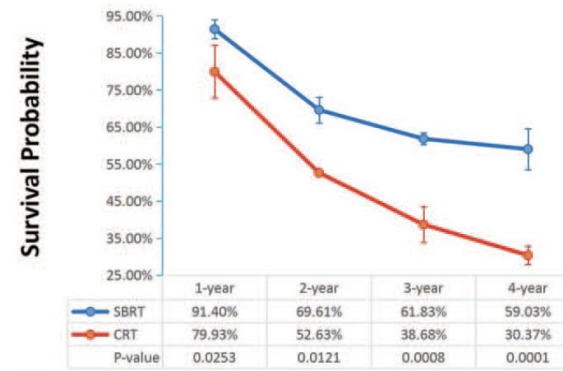
MétaAnalyse Li 2020

Overall survival rate (OSR)



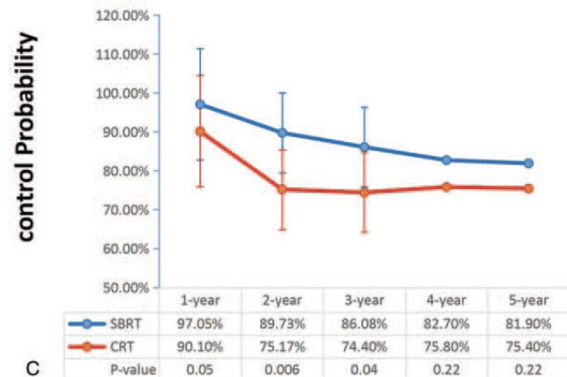
A

Lung cancer-specific survival rate (LCSSR)



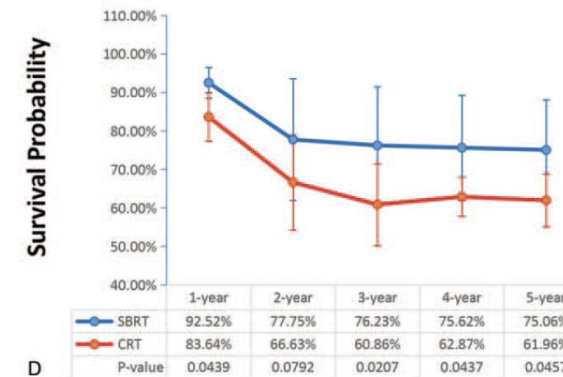
B

Local control rate (LCR)



C

Progression-free survival rate (PFSR)



D



# STADES opérables précoces : place de la radiothérapie stéréotaxique ?

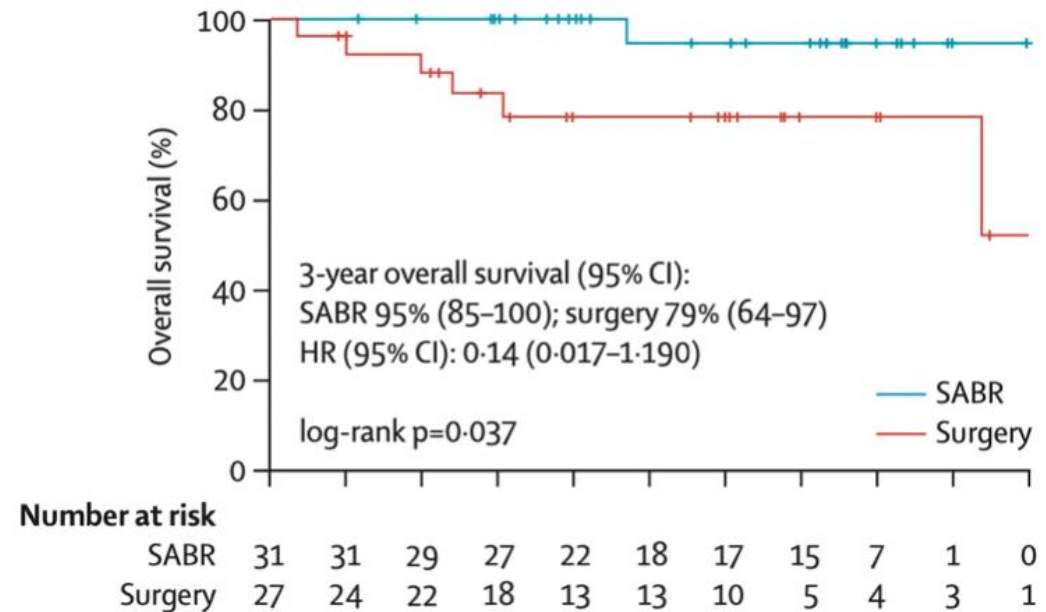
## Chirurgie versus Stéréotaxie ?



STARS-ROSEL 2015

1 seul essai comparatif **critiquable**

= compilation de 2 essais randomisés  
qui ont inclu au total 58 patients





# STADES opérables précoces : **place de la radiothérapie stéréotaxique ?**

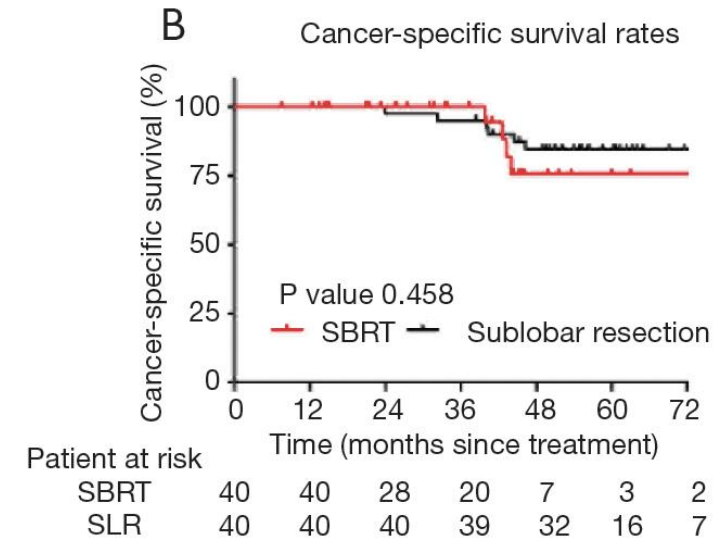
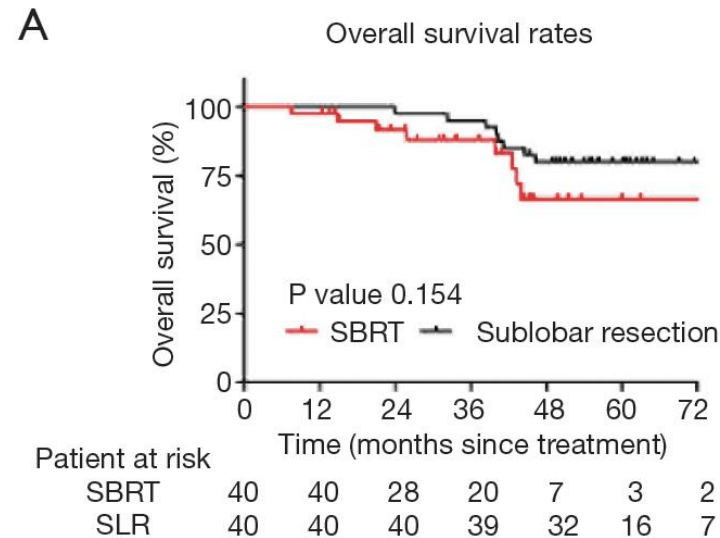
## Chirurgie versus Stéréotaxie ?



Multiples études rétrospectives ou prospectives non randomisées **critiquables**

= les patients sont souvent très différents d'une modalité à l'autre

*Dong 2020*

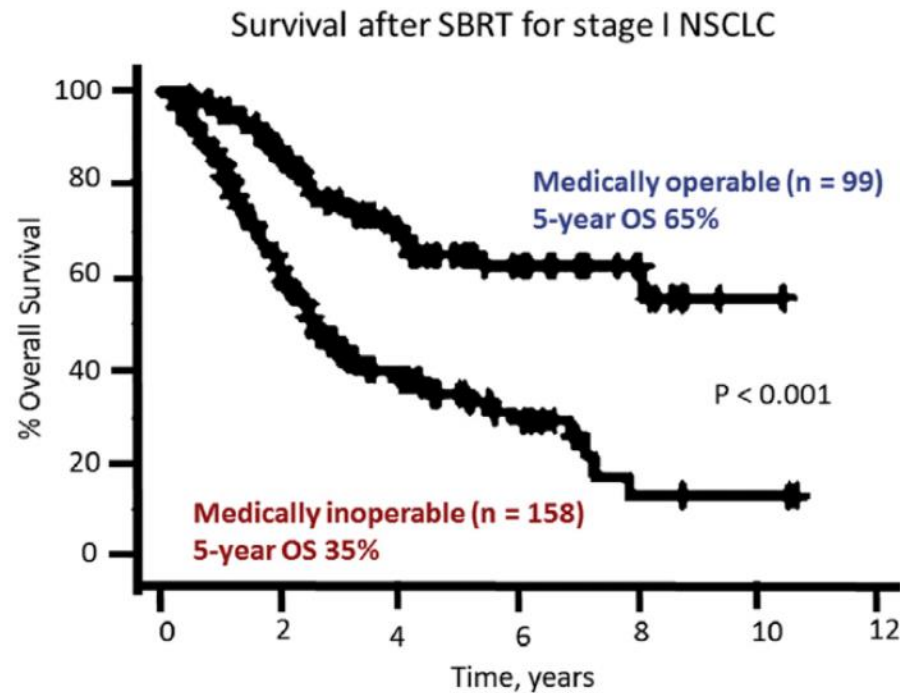




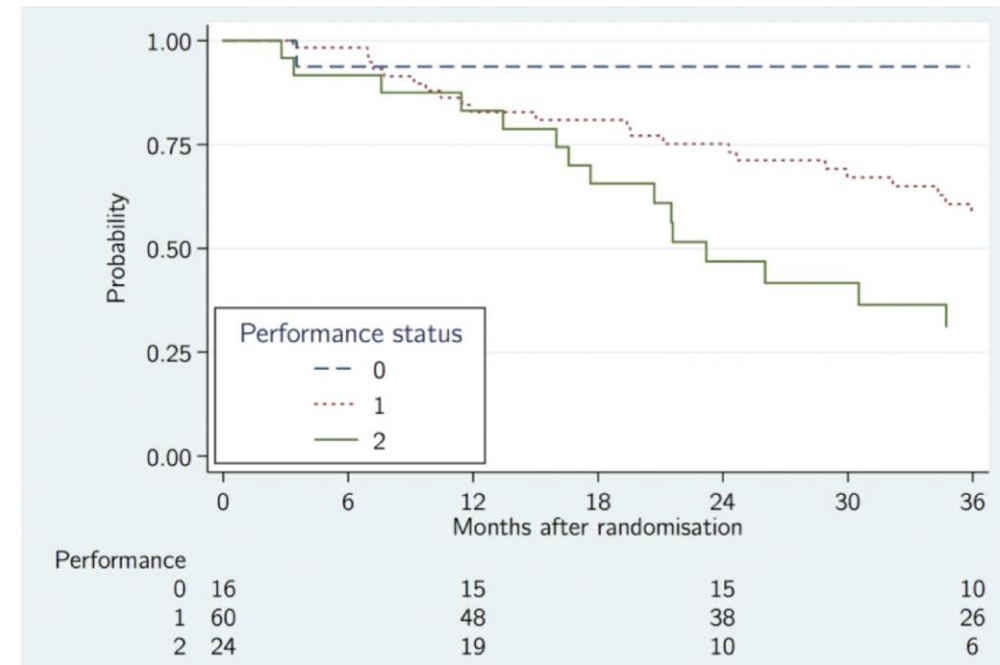
# STADES opérables précoces : **place de la radiothérapie stéréotaxique ?**

## Résultats selon les Comorbidités

Onishi 2007



Nyman 2016





## STADES opérables précoces : **place de la radiothérapie stéréotaxique ?**

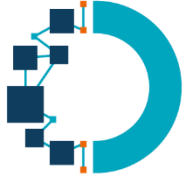
### 4 essais randomisés pour les CBNPC Stades 1 opérables :

- **SABRTooTH UK** (*fermé prématurément*)

**Conclusions:** We conclude that a phase III RCT randomising higher risk patients between SABR and surgery is not feasible in the National Health Service. Patients have pre-existing treatment preferences, which was a barrier to recruitment. A significant proportion of patients randomised to the surgical group declined and chose SABR. SABR remains an alternative to surgery and novel study approaches are needed to define which patients benefit from a nonsurgical approach.

- **RTOG 3502 CHINE** (T1N0)
- **STABLEMATES US** (Stade I)
- **VALOR US** (Stade I)

=> Résultats attendus entre 2024 et 2027



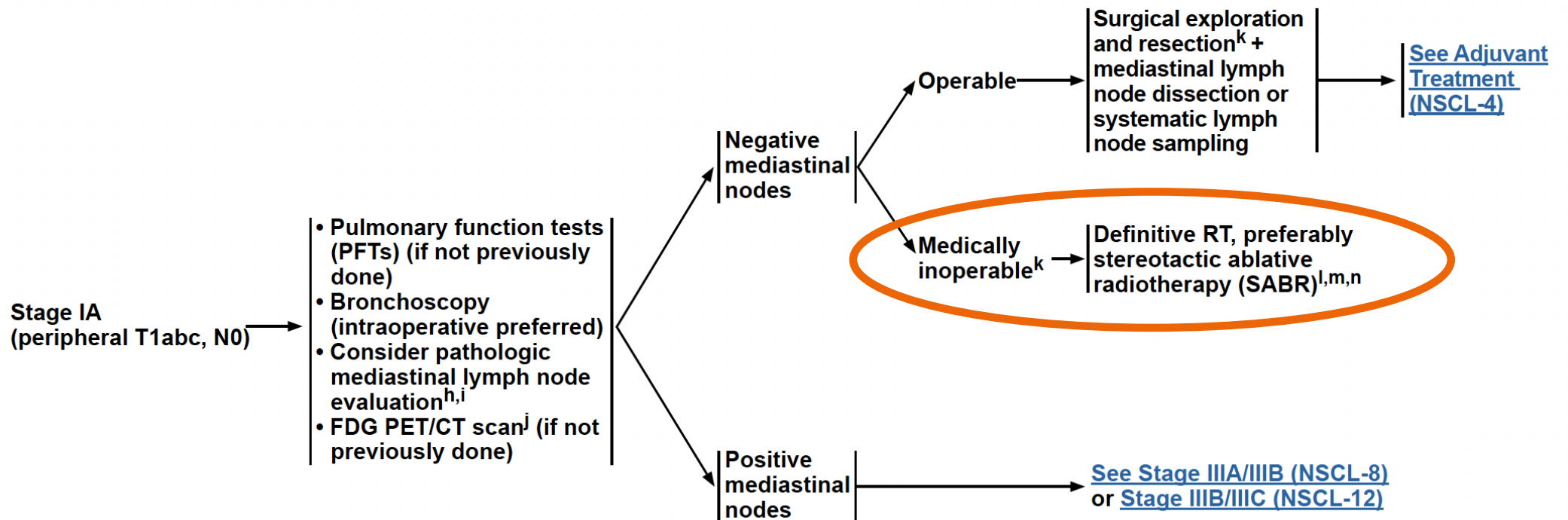
# STADES opérables précoces : place de la radiothérapie stéréotaxique ?



## NCCN Guidelines Version 5.2021 Non-Small Cell Lung Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

### CLINICAL ASSESSMENT    PRETREATMENT EVALUATION<sup>9</sup>







# STADES opérables précoces : place de la radiothérapie stéréotaxique ?



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

## NCCN Guidelines Version 5.2021 Non-Small Cell Lung Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

### CLINICAL ASSESSMENT    PRETREATMENT EVALUATION<sup>g</sup>

Stage IB (peripheral T2a, N0)  
Stage I (central T1abc–T2a, N0)  
Stage II (T1abc–2ab, N1; T2b, N0)  
Stage IIB (T3, N0)<sup>e</sup>  
Stage IIIA (T3, N1)

- PFTs (if not previously done)
- Bronchoscopy
- Pathologic mediastinal lymph node evaluation<sup>h</sup>
- FDG PET/CT scan<sup>i</sup> (if not previously done)
- Brain MRI with contrast<sup>o</sup> (Stage II, IIIA) (Stage IB [optional])

Negative mediastinal nodes

Operable

Surgical exploration and resection<sup>k,p,q</sup> + mediastinal lymph node dissection or systematic lymph node sampling

[See Adjuvant Treatment \(NSCL-4\)](#)

Medically inoperable<sup>k</sup>

Definitive RT, preferably SABR<sup>l,n</sup>

Consider adjuvant chemotherapy<sup>f</sup> for high-risk stages IB–IIB<sup>s</sup>

Definitive chemoradiation<sup>l,t</sup>

Durvalumab<sup>t,u</sup> (category 1 stage III; category 2A stage II)

Positive mediastinal nodes

[See Stage IIIA/IIIB \(NSCL-8\)](#) or [Stage IIB/IIIC \(NSCL-12\)](#)



## STADES opérables précoces : **place de la radiothérapie stéréotaxique ?**

Mise à jour  
**2021**

### Cancer bronchique non à petites cellules

**17<sup>ème</sup>**  
édition



Référentiels Auvergne Rhône-Alpes  
en oncologie thoracique

#### Stades I et II cliniques inopérables du fait d'une exploration fonctionnelle respiratoire médiocre ou médicalement inopérables

Si l'état général du patient le permet, une radiothérapie à visée curative est recommandée sous la forme d'une radiothérapie en conditions stéréotaxiques pour les tumeurs N0. En cas d'impossibilité d'obtenir un diagnostic histo-cytologique, une radiothérapie stéréotaxique peut être discutée en RCP devant une lésion suspecte au scanner, évolutive (dans les 3 mois) et hyper métabolique au TEP-scan (après élimination d'une cause infectieuse respiratoire) (→ Référentiel nodules). Si la radiothérapie stéréotaxique n'est pas possible, discuter d'une radiothérapie conventionnelle (normo voire hypo-fractionnée).

Pour les stades IIB, l'indication de chimiothérapie associée à la radiothérapie sera discutée en RCP.

#### Recommandations

**Dans les stades I et II inopérables, si l'état général du patient le permet, une radiothérapie à visée curative est recommandée sous la forme d'une radiothérapie en conditions stéréotaxiques pour les tumeurs N0.**

**OPTION : Ablation thermique pour les tumeurs de moins de 3 cm**



## STADES opérables précoces : **place de la radiothérapie stéréotaxique ?**

### **Tumeur pulmonaire < 5cm (T1-T2) et cN0**

**Discussion collégiale multidisciplinaire +++**

**STANDARD = Chirurgie et curage médiastinal  
+ recherche mutation REGF (notamment si >3cm)**

**STANDARD SI INOPERABLE (ou « refus du patient »)  
soit environ 25% environ des stades localisés**

**= Radiothérapie (de préférence stéréotaxique)**

*si possible après biopsie des N>1cm même si TEP-*



MERCI

[www.onco-nouvelle-aquitaine.fr](http://www.onco-nouvelle-aquitaine.fr)