

Traitement des stades I-II inopérables

Dr. Nicolas POUREL

Mise à jour des référentiels d'oncologie
thoracique de la région Grand-Est

Beaune, le 9 avril 2011



Contexte

- Groupe de patient hétérogène
 - Fonction respiratoire
 - Co-morbidités
- Importante force de mortalité
 - Liée aux co-morbidités
 - Importance de la personnalisation de la décision
- Niveau de preuve faible
 - ➔ Discuter tous les cas en RCP (options)
 - ➔ Pas de standard à l'heure actuelle

Options

- 3 options sont à discuter :
 1. La radiothérapie hypofractionnée en conditions stéréotaxiques (RTHS)
 2. La radiothérapie conformationnelle +/- chimiothérapie (RTHC)
 3. La radiofréquence (RF)
- Cas particuliers : Tis-T1 accessible en endoscopie
 - Curiethérapie endo-bronchique
 - Cryothérapie

Radiothérapie hypofractionnée en conditions stéréotaxiques

	Dose totale Fractionnement	Effectif Suivi médian	Contrôle Local	Survie Globale
Timmerman R. et al JAMA 2010	54 Gy 3 séances	59 pts 34 mois	98%	55,8% à 3 ans
Inoue T. et al IJROBP 2009	30-70 Gy 2-10 séances	115 pts. 14 mois	T<20 mm : 97% T>20 mm : 95%	89,8% à 3 ans 60,7% à 3 ans
Fakiris AJ. et al IJROBP 2009	60-66 Gy 3 séances	70 pts 50 mois	88,1%	42,7% à 3 ans
Baumann P. et al JCO 2009	45 Gy 3 séances	57 pts. 35 mois	93 %	60% à 3 ans
Stephans KL. et al JTO 2009	50-60 Gy 3-10 séances	102 pts. 18 mois	98%	60% à 2 ans
Lagerwaard FJ. et al IJROBP 2008	60 Gy 3-8 séances	206 pts 12 mois	93%	64% à 2 ans
Onishi H. et al JTO 2007	18-75 Gy 1-18 séances	257 pts 38 mois	86%	56,8% à 5 ans

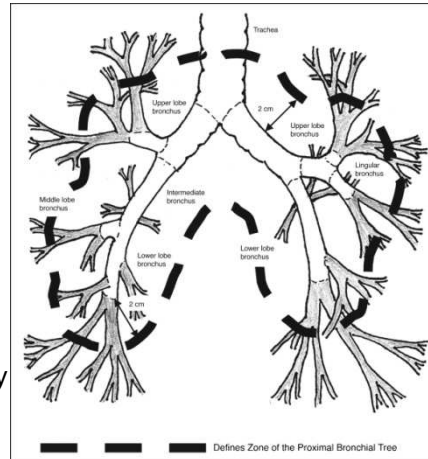
Radiothérapie hypofractionnée en conditions stéréotaxiques

	Hémorragie	Epanchement	Pneumopathie	Fr . de côte
Timmerman R. et al JAMA 2010	2 pts	Aucun	2 pts	3 pts
Inoue T. et al IJROBP 2009	Aucune	1 pt	4 pts (1 pt décédé)	1 pt
Fakiris AJ. et al IJROBP 2009	1 pt (1 pt décédé)	2 pts	5 pts (3 pts décédés)	Aucune
Baumann P. et al JCO 2009	Aucune	2 pts	1 pt	1 pt
Stephans KL. et al JTO 2009	nd	Nd	Aucune	nd
Lagerwaard FJ. et al IJROBP 2008	1 pt	4 pts	6 pts	4 pts
Onishi H. et al JTO 2007	Aucune	Aucun	6 pts	4 pts

RTHS : série hollandaise

Largerwaard F, SBRT symposium, Vumc, Amsterdam 2011

- N = 676 pts.
- Stade IA/B : 378/298
- Confirmation histo. : 36% des cas
- Inopérable : 73% des cas
- SBRT : dose selon la topographie tumorale
 - 3x20 Gy : 36%
 - 5x12 Gy : 43%
 - 8x7,5 Gy : 21%



Copyright © American Society of Clinical Oncology

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

RTHS : série hollandaise

Lagerwaard F, SBRT symposium, Vumc, Amsterdam 2011

• Résultats

	Dose totale	Effectif	Contrôle Local	Survie Globale
	Fractionnement	Suivi médian		
Lagerwaard F	3x20 Gy 5x12 Gy 8x7,5 Gy	676 pts. 2,5 ans	T1 : 93,7% à 3 ans T2 : 88,5% (p=0,031)	T1-2 : 52,2% à 3 ans T1-2 : 37 mois (med)

- Echec régional : 9,3% à 3 ans
- Echec à distance : 17% à 3 ans
- Pas de différence significative entre tumeurs biopsiées et non-biopsiées en terme de survie globale (89,4% vs 92,5% ; p=0,51)
- Forte différence entre survie spécifique et globale

RTHS : série hollandaise

Largerwaard F, SBRT symposium, Vumc, Amsterdam 2011

- Toxicité*

(Sub)aigue	Taux	Tardive	Taux
Aucune	58%	Douleurs pariétales	4%
Fatigue	27%	Pneumopathie radique	2%
Douleurs pariétales	5%	Fracture de côte	2%
Nausées	5%	Epanchement pleural	1%
Dyspnée	6%	Atélectasie	1%
Toux	6%		
Erythème	2%		
Hémoptysies	1%		
Palpitations	1%		

* : 1 patient a présenté 2 toxicités sub-aiguës

Radiothérapie hypofractionnée en conditions stéréotaxiques

- En résumé
 - Technique émergente
 - Indication validée par l'HAS
 - En cours de déploiement en France
 - Excellent compromis Contrôle local / Toxicité
 - Peut-être le standard thérapeutique de demain pour les stades IA

Radiothérapie conformationnelle +/- chimiothérapie

	Dose totale Fractionnement Chimiothérapie	Effectif Suivi médian	Contrôle Local	Survie Globale
Soliman H. et al	48-60 Gy	124 pts. T1-T3 (90% st.I)	76,2%	51% à 2 ans
IJROBP 2011	4 Gy/fr.	23,8 mois	70,1%	23,3% à 5 ans
Wurstbauer K et al	80-96 Gy	124 pts. (56% st. I-II)	49%	39% à 2 ans
Strahlenther Onkol 2010	2,0-2,2 Gy/fr. CT d'induction autorisée		n.d.	11,3% à 5 ans
Campeau MP. et al	60 Gy +CT conco.	73 pts. St.I	66%	57% à 2 ans
IJROBP 2009	60 Gy – 2Gy/fr 50-55 Gy - 2,5 Gy/fr.	18 mois	55% 55%	33% à 2 ans 33% à 2 ans
Bradley J. et al	70,9-90,3 Gy	177 pts. (46% st. III)	50-68% (70,9 Gy) à 2 ans	n.d.
IJROBP 2005	2,15 Gy/fr. CT d'induction autorisée	13,4-24 mois	68-78% (77,4 Gy) 55% (83,8 Gy) 73% (90,3 Gy)	
Kong FM. et al	63-103 Gy	106 pts. (57% st.III)	34% (63-69 Gy)	4% à 5 ans
IJROBP 2005	2,1Gy/fr. CT d'induction autorisée	103 mois	47% (74-84 Gy) 49% (92-103 Gy)	22% 28%

Radiothérapie conformationnelle +/- chimiothérapie

	Mortalité	Œsophagite (gr. 3-5)	Pneumopathie (gr.3-5)	Douleur thoracique Fr. de côte
Soliman H. et al IJROBP 2010	1 pt.	6 pts.	5 pts.	3 pts. 4 pts.
Wurstbauer K et al Strahlenther Onkol 2010	1 pt.	0 pt.	4 pts.	n.d.
Campeau MP. et al IJROBP 2009	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Bradley J. et al IJROBP 2005	0 pt. (<3 mois) 2 pt. (> 3 mois)	0 pt. (< 3 mois) 6 pt. (> 3 mois)	5 pts. (<3 mois) 17 pts. (>3 mois)	n.d.
Kong FM. et al IJROBP 2005	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

Radiothérapie conformationnelle +/- chimiothérapie

- En résumé
 - Une RTHC hypofractionnée sans chimiothérapie (*cf.* Soliman H. et al.) donne des résultats satisfaisants pour des T1-T3N0
 - Toujours une option de traitement « viable » en particulier pour des stades IB et II
 - Radio-chimiothérapie (séquentielle ou concomittante) : seule option pour les T1-2N1

Radiofréquence

	Effectif Suivi	CBNPC de stade I	Contrôle Local	Survie des CBNPC st.I
Lencioni R. et al Lancet Oncol 2008	106 pts. n.d.	13 pts.	88%	75% à 2 ans
Hiraki T. et al JTCS 2007	20 pts. 21,8 mois (med.)	20 pts.	n.d.	74% à 2 ans
Simon CJ. Et al Radiology 2007	153 pts. 20,5 mois (med.)	75 pts.	47% à 5 ans	27% à 5 ans
Pennathur A. et al JTCS 2007	19 pts. 15 mois (med.)	19 pts.	58% (taux brut)	68% à 2 ans
De Baere T. et al Radiology 2006	60 pts 12 (min)	n.d.	93% à 18 mois	n.d.
Belfiore G. et al Am J Roentgenol 2004	33 pts. n.d.	n.d.	97% (taux brut à 6 mois)	n.d.
Lee JM. et al Radiology 2004	30 pts. 12,5 mois (moy.)	10 pts.	38%	80% (taux brut)

Radiofréquence

	Mortalité	Pneumothorax	Pneumothorax nécessitant intervention	Epanchement pleural
Lencioni R. et al Lancet Oncol 2008	0%	n.d.	27 pts. (20%)	15 pts. (10,9%)
Hiraki T. et al JTCS 2007	0%	13 pts. (57%)	1 pt. (5%)	4 pts. (17%)
Simon CJ. Et al Radiology 2007	2,6%	52 pts. (28%)	18 pts. (9,8%)	n.d.
Pennathur A. et al JTCS 2007	0%	n.d.	12 pts. (63%)	n.d.
De Baere T. et al Radiology 2006	0%	40 pts. (54%)	17 pts. (23%)	45 pts. (60%)
Belfiore G. et al Am J Roentgenol 2004	0%	3 pts. (9%)	0 pt.	3 pts. (9%)
Lee JM. et al Radiology 2004	3,3%	9 pts. (30%)	2 pts. (6,6%)	2 pts. (6,6%)

Radiofréquence

- En résumé
 - Technique de radiologie interventionnelle
 - Eprouvée pour les méta. hépatiques
 - En général, ambulatoire
 - Séance unique
 - Contrôle local élevé pour une morbidité faible

Et demain...

- La discussion en RCP se portera surtout sur la « concurrence » entre chirurgie, RTHS et RF pour les stades IA inopérables
- Des essais thérapeutiques sont en cours dans le monde

Essai	Intitulé
RTOG 0915	A randomized phase II study comparing 2 Sterotactic Body Radiation Therapy (SBRT) schedules for medically inoperable patients with stage I peripheral Non-small cell lung cancer
RTOG0813	Seamless Phase I/II study of sterotactic lung radiotherapy (SBRT) dor early stage, centrally located, Non-Small Lung Cancer (NSCLC) in medically inoperable patients
RTOG 0618	A phase II trial of Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) in the treatment of patients with operable stage I/II non-small cell lung cancer
STARS	Phase III study to compare Cyberknife [®] stereotactic radiotherapy with surgical resection in stage I non-small cell lung cancer
ROSEL	A randomized clinical trial of surgery versus radiosurgery (Stereotactic Radiotherapy) in patients with stage IA NSCLC who are fit to undergo primary resection
ASOCOG	A pilot study of radiofrequency ablation in high-risk patients with stage IA non-small_cell lung cancer

RTHS vs RF

Avantages / Inconvénients

- RTHS

Pour	Contre
Contrôle local très élevé	Rayonnements ionisants
Morbidité quasi-nulle	Accessibilité
Littérature plus « solide »	Limites inconnues ? 5 cm ?
Adapté pour des T > 3 cm	Inadapté pour les N1

- RF

Pour	Contre
Contrôle local élevé	Inadapté pour des T centrales
Morbidité faible	Inadapté pour T > 3 cm
Faisable après RT	Inadapté pour les N1
Pas de rayonnements ionisants	Littérature moins « solide »

Synthèse

- Proposition pour le thésaurus inter-régional
 - S'assurer de l'inopérabilité du patient
 - Discussion obligatoire en RCP
 - Options :
 1. RTHS (st.IA-B, T3N0)
 2. RTHC+/-Chimiothérapie
 3. RF (st.IA)
 - Cas particulier : Tis-T1 accessible en endoscopie
 1. Curiethérapie endobronchique
 2. Cryothérapie