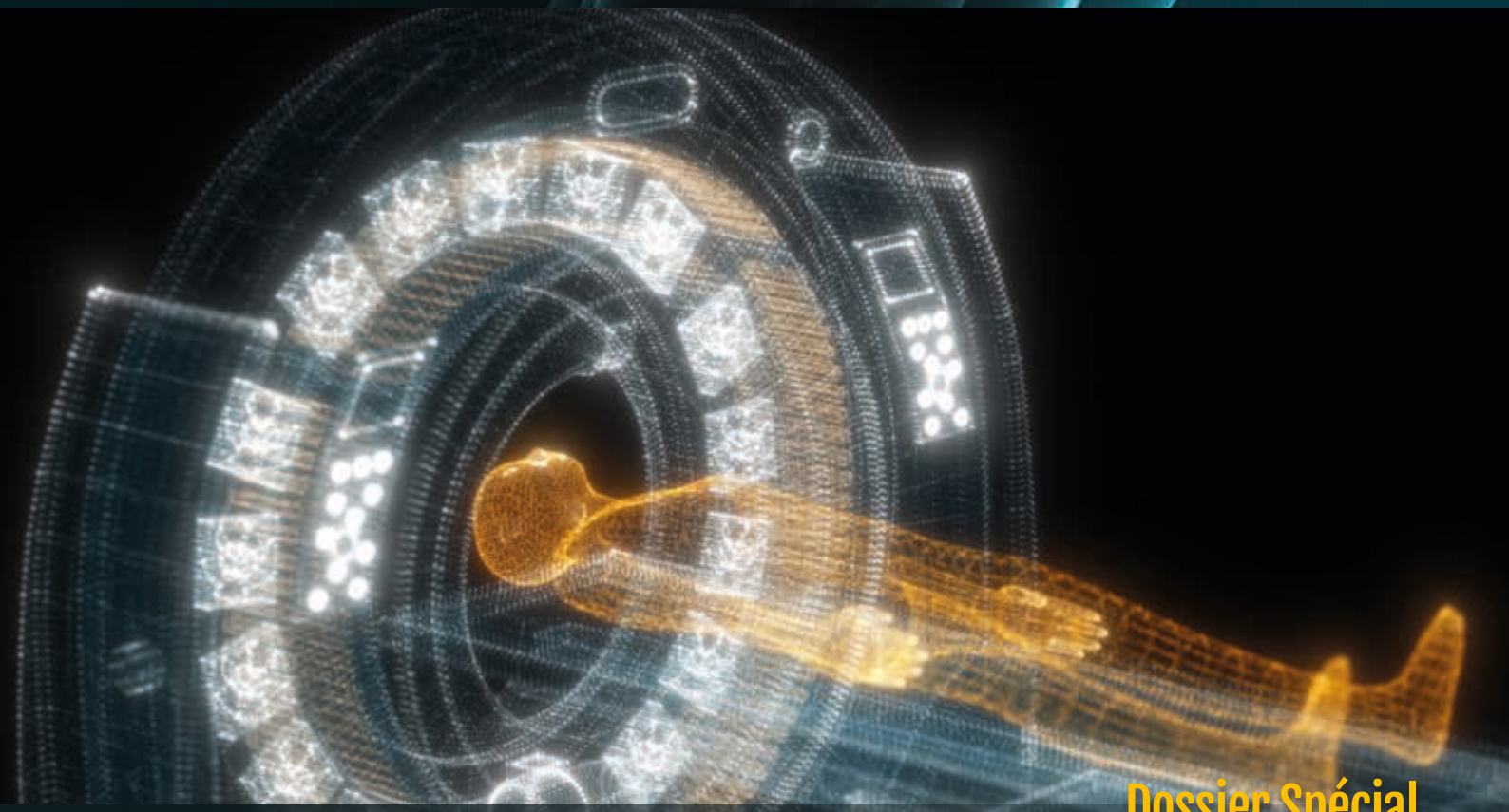
SFJRO MAG

INTERVIEW
DR DAVID PASQUIER

ESSAI
STEREO LIVER

LE POINT DU PHYSICIEN
RADIO-ABLATION DES FOYERS DE TACHYCARDIE VENTRICULAIRE

Numéro **02** - Juillet 2022



Dossier Spécial

RADIOTHÉRAPIE STÉRÉOTAXIQUE HÉPATIQUE

Société **F**rançaise des **J**eunes **R**adiothérapeutes **O**ncologues

SFJRO MAG

SOMMAIRE

5 **ÉDITORIAL**

7 **INTERVIEW**
Interview du Dr David PASQUIER

9 **DOSSIER**
Radiothérapie stéréotaxique hépatique
Dr Isaure Roquette, Dr Alexandre Escande, Dr Xavier Mirabel, Dr David Pasquier, Thomas Lacornerie

16 **FOCUS SUR UN ESSAI EN COURS**
L'essai STEREO LIVER
Dr David Pasquier, Dr Xavier Mirabel

19 **CAS CLINIQUE**
Monsieur STORM
Dr Alexandre Taillez

22 **LE POINT DU PHYSICIEN**
Radio-ablation des foyers de tachycardie ventriculaire : L'expérience Lilloise
Erwann Rault, Frederik Crop, Camille Adrien, Thomas Lacornerie

25 **PRÉSENTATION D'UNE VILLE**
Lille
Paul Archer

28 **LE PETIT REPORTER**
Deux années à Montréal
Marion Tonneau

30 **ACTUALITÉS BIBLIOGRAPHIQUES**
Newsletter SFRO – SFjRO
Yacine Gounane, Vincent Bourbonne, Alexandre Escande

Régie publicitaire
Réseau Pro Santé
M. TABTAB Kamel, Directeur - 14, Rue Commines - 75003 Paris
Tél. : 01 53 09 90 05 - **Email** : contact@reseauprosante.fr
Web : www.reseauprosante.fr

Maquette & Mise en page
We Atipik - www.weatipik.com

ISSN : 2825-838X

Fabrication et impression en UE.

Toute reproduction, même partielle, est soumise à l'autorisation de l'éditeur et de la régie publicitaire. Les annonceurs sont seuls responsables du contenu de leur annonce.

RÉSEAU PRO SANTÉ

VOTRE RÉSEAU SOCIAL PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

DES MILLIERS D'OFFRES POUR VOUS

RENDEZ-VOUS SUR WWW.RESEAUPROSANTE.FR
INSCRIPTION GRATUITE

resah idf
pôle emploi
UniHA
FEHAP

01 53 09 90 05 CONTACT@RESEAUPROSANTE.FR

www.reseauprosante.fr est un site Internet certifié HONcode

ÉDITORIAL

Dr David PASQUIER
MCU-PH
Pôle de Radiothérapie
Centre Oscar Lambret

Dr Youssef GHANNAM
Président de la SFjRO

Dr Vincent BOURBONNE
Co-Rédacteur en chef
du SFjRO Mag

Après un numéro ayant porté haut les couleurs de la curiethérapie, le bureau de la SFjRO a eu à cœur de se tourner vers les dernières innovations thérapeutiques. C'est ainsi que nous nous sommes associés à l'équipe du Dr Pasquier qui a chaleureusement accepté notre invitation.

Le Centre Oscar Lambret est à la pointe de la radiothérapie en France et a été le site de l'implantation de nombreuses innovations en radiothérapie. On pourra notamment mentionner son expertise en radiochirurgie mais aussi, plus récemment, le traitement des premières stéréotaxies cardiaques en France et un certain leadership dans la mise en place de la stéréotaxie hépatique.

Ces deux localisations partagent plusieurs similarités, la première étant leur multidisciplinarité et la nécessité d'un travail collaboratif entre radiologues, radiothérapeutes, oncologues médicaux et gastro-entérologues pour l'une et radiologue, radiothérapeutes et cardiologues pour l'autre. Elles nécessitent également la maîtrise d'outils technologiques de pointe tels que l'asservissement respiratoire, le tracking tumoral per-traitement, la fusion d'imagerie multimodale voire même pour la stéréotaxie cardiaque de cartes électro-physiologiques bien loin de l'exercice quotidien du radiothérapeute.

Il s'agit de localisations où la radiothérapie était historiquement absente. Trop peu efficace, trop risquée, ce n'est que le développement de la stéréotaxie et sa maîtrise qui ont permis aux radiothérapeutes d'être à nouveaux inclus dans la prise en charge de ces patients.

Depuis 2017[1], la stéréotaxie cardiaque séduit par son approche non invasive et son efficacité dans ses situations souvent extrêmes et sans ressources. Peu connue et peu pratiquée, nous vous invitons à découvrir dans ce numéro sa mise en œuvre théorique suivie d'un cas pratique.

Bien que moins récente, la stéréotaxie hépatique souffre d'un manque de comparaison prospective et directe avec les autres modalités thérapeutiques et notamment la radiofréquence. C'est ainsi que le rapport HAS de 2016[2] portant sur la place de la radiothérapie en conditions stéréotaxiques des tumeurs hépatiques considérait prématuré de préconiser l'utilisation en routine de cette technique et de ne la réserver qu'à la recherche clinique. 6 ans après, il nous a tenu à cœur de refaire un point sur la place de la radiothérapie stéréotaxique hépatique, et particulièrement dans la prise en charge des carcinomes hépato-cellulaires.

Vous aurez également le plaisir de découvrir les parcours de deux internes, Marion Tonneau partie 2 ans à Montréal en Master 2 et Paul Archer qui vous fera découvrir Lille et ses atouts.

Nous espérons que vous prendrez autant de plaisir à lire ce numéro du SFjRO Mag que nous en avons eu à l'élaborer. Nous remercions vivement le Dr Pasquier ainsi que l'ensemble des auteurs et co-auteurs pour leur aide. Ce magazine est le magazine de notre association. Il en revient à nous de le faire vivre : contact@sfjro.fr.

Bien à vous,

1. *Cuculich PS, Schill MR, Kashani R, Mutic S, Lang A, Cooper D, Faddis M, Gleva M, Noheria A, Smith TW, Hallahan D, Rudy Y, Robinson CG. Noninvasive Cardiac Radiation for Ablation of Ventricular Tachycardia. N Engl J Med. 2017 Dec 14;377(24):2325-2336. doi: 10.1056/NEJMoa1613773. PMID: 29236642;*
2. *https://www.has-sante.fr/jcms/c_2565031/fr/radiotherapie-en-conditions-stereotaxiques-des-tumeurs-hepatiques-rapport-d-evaluation-technologique*

MRIdian A3i

10 YEAR
ANNIVERSARY
of INNOVATION

Plus de
21,000
PATIENTS EN SRS
200,000
FRACTIONS

Cancer Inopérable du pancréas

26 mois Taux de survie médian comparé à 12-15 mois

Pour les publications précédentes réalisées sur des traitements de patients non MRIdian

Cancer de la prostate MIRAGE phase III RCT*

Réduit la toxicité de **~50%**

Patients comparés à des patients traités en SBRT utilisant un CBT

* Kishan, AU., et al. ASCO GU 2022 Conference Abstract

* Chuong, MD, et al. ASTRO 2021 conférence Abstract

L'INTERVIEW L'INTERVIEW L'INTERVIEW L'INTERVIEW L'INTERVIEW

Interview du Dr David PASQUIER

MCU-PH Pôle de Radiothérapie
Coordonnateur du Comité d'Organes Urologie
Président du Bureau de Recherche Translationnelle

Pouvez-vous nous présenter le Pôle de Radiothérapie du Centre O. Lambret, quelles sont ses spécificités ?

L'effectif du Pôle de radiothérapie est actuellement de 5.5 équivalents temps plein de médecins seniors et 6 assistants et chef de clinique. La chefferie du pôle est assurée par le Dr Mirabel ; le Pr Lartigau est le directeur du Centre O. Lambret. Nous traitons environ 2700 nouveaux patients par an par radiothérapie externe et 500 par curiethérapie.

Nous avons la chance de travailler dans un environnement avec un « historique » ancré dans la radiothérapie stéréotaxique intra puis extra-crânienne. Nos collègues ont débuté la radiothérapie stéréotaxique intra-crânienne en 1988, avec l'arrivée un dispositif en « rocking chair » (chaise de Betti). La radiothérapie stéréotaxique (RTS) extra-crânienne a débuté en 2007, après avoir été sélectionné par l'INCA pour faire partie des trois premiers centres en France à recevoir un Cyber Knife, avec les Centres de Lutte Contre le Cancer de Nancy et Nice. L'activité de RTS hépatique et thoracique représente la plus grande partie des traitements stéréotaxiques, avec au total environ 800 patients traités annuellement par RTS extra et intra-crânienne. Nous avons été parmi les premiers à débuter la RTS du cancer de la prostate, d'abord en 2009 dans le cadre d'une phase 2 de complément de dose après radiothérapie externe, et plus récemment dans le contexte de la ré irradiation de rattrapage avec une phase I/II (GETUG 31). Actuellement un tiers de nos patients avec un cancer prostatique localisé est traité par RTS avec un hypofractionnement « extrême » (5 fractions).

Quels conseils donneriez-vous aux internes pour leur formation ?

Tous les ans, 7 internes s'inscrivent en oncologie à Lille, avec une répartition lissée sur plusieurs années qui se fait naturellement à parts égales entre l'oncologie médicale (OM) et l'oncologie-radiothérapie (ORT). Jusque-là tous les internes ont pu choisir la spécialisation (OM ou ORT) qu'ils souhaitaient. Nous accueillons également les internes d'autres spécialités dans le cadre de la FST.

Cela peut paraître comme des « lieux communs », mais il faut constamment rester curieux et rigoureux, s'intéresser à toutes les techniques de radiothérapie, communiquer avec les autres spécialités, s'intéresser à leurs techniques également, aller au plus de RCP possibles.... Nos traitements sont parfois mal connus, peuvent paraître complexes et les échanges entre médecins en formation vont aider à leur diffusion. Il ne faut pas négliger le côté relationnel avec nos patients qui fait partie intégrante de cette formation.

Je leur conseille de diversifier les lieux de formations, avec des inter-CHU par exemple. La réforme du troisième cycle a rendu plus difficile de mener à bien un Master 2, néanmoins il s'agit d'une formation et d'un premier contact avec la recherche qui me paraissent très importants. Trop peu d'internes s'engagent dans cette démarche à mon avis.

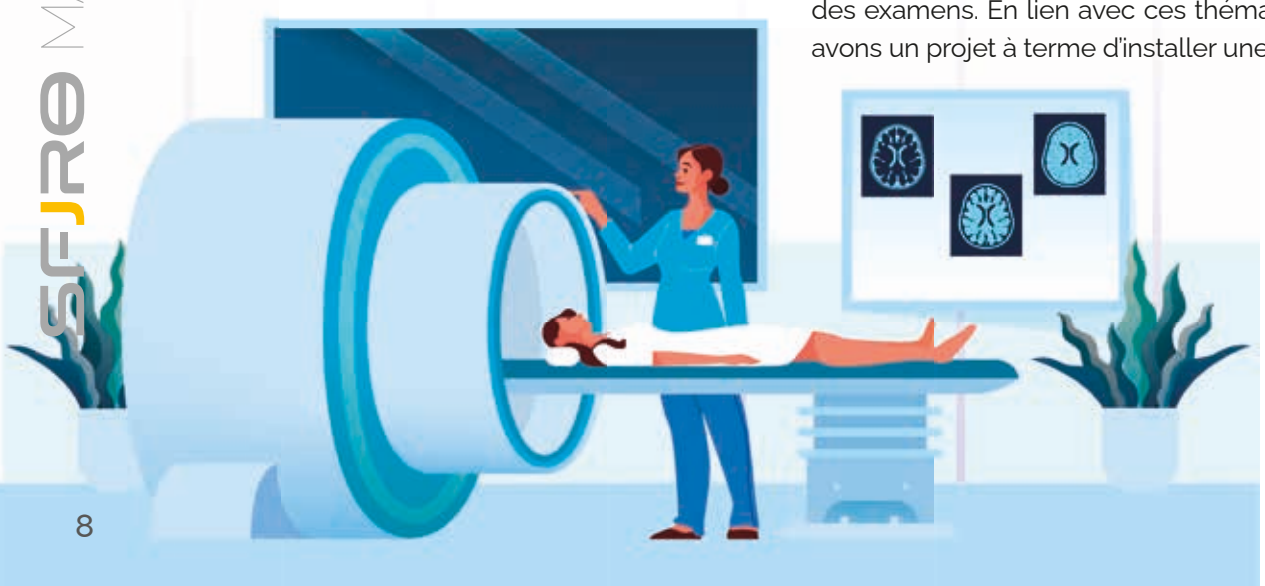
Cela peut paraître comme des « lieux communs », mais il faut constamment rester curieux et rigoureux, s'intéresser à toutes les techniques de radiothérapie, communiquer avec les autres spécialités, s'intéresser à leurs techniques également, aller au plus de RCP possibles....

De la même manière il ne faut pas négliger les FST accessibles à nos internes en oncologie, notamment celle en Bio-informatique, à l'heure où nous sommes amenés à traiter des données en grande quantité que ce soit dans la pratique clinique ou la recherche. Là encore les « vocations » sont trop rares, et nous devons faire la promotion de ces formations.

Quels sont les thèmes de recherche au sein du Pôle de Radiothérapie ?

Outre la recherche clinique qui est orientée vers la RTS, nous avons des axes de recherche plus fondamentale sur l'imagerie et en particulier l'IRM. Nous avons installé l'an dernier une deuxième IRM au Centre Oscar Lambret, dédiée à 40 % à notre activité clinique et de recherche. Ainsi tous nos patients nécessitant une IRM de planification réalisent cet examen dans la position de traitement et selon des protocoles optimisés (distorsion,...).

La dosimétrie sur IRM seule est un thème de recherche porté par le Pôle depuis de nombreuses années, en collaboration avec le laboratoire CRIStAL et l'équipe de physique médicale. A côté des techniques d'IA utilisées actuellement, les premières méthodes d'assignation de densités électroniques paraissent « préhistoriques ». Nos derniers résultats de production de pseudo-CT à partir d'IRM avec une méthode de « cycle-GAN » ont été récemment publiés dans Medical Physics. Nous mettons en place également une thématique de recherche sur les Radiomics basés sur l'IRM, qui passerait par une normalisation à posteriori des examens. En lien avec ces thématiques nous avons un projet à terme d'installer une IRM Linac.



DOSSIER DOSSIER DOSSIER DOSSIER

Radiothérapie stéréotaxique hépatique

Dr Isaure ROQUETTE, MD
Dr Alexandre ESCANDE, MD, MSc
Dr Xavier MIRABEL, MD
Dr David PASQUIER, MD, PhD
Thomas LACORNERIE, MSc

Département universitaire de radiothérapie
Centre Oscar Lambret, Lille, France
Tél. : 03 20 29 59 59
Contact : d-pasquier@o-lambret.fr

Les lésions hépatiques primitives ou secondaires sont une situation fréquente en oncologie. Plusieurs types de traitements focaux peuvent être appliqués : chirurgie, chimio-embolisation, radio-fréquence, traitement systémique). Néanmoins, les traitements focaux sont régulièrement contre-indiqués, soit par l'état général et les antécédents du patient, soit par la lésion en elle-même (volume, situation). De plus, il peut y avoir des patients qui présentent des rechutes localisées après ce type de prise en charge.

Le foie est un organe très radiosensible, et la radiothérapie hépatique a longtemps été limitée par les toxicités qu'elle engendrait (1). La radiothérapie est le plus souvent utilisée dans les situations très palliatives (irradiation hépatique en totalité) ou dans certains schémas de prise en charge avant greffe. Pourtant, l'avènement de la radiothérapie de haute précision telle que la radiothérapie hypofractionnée en condition stéréotaxique permet de traiter les lésions avec des marges minimes et donc d'augmenter la dose délivrée en diminuant le volume de foie sain irradié.

On retrouve aujourd'hui un nombre de plus en plus important de séries rétrospectives et prospectives qui décrivent son efficacité et sa tolérance autant pour les lésions primitives que secondaires. Nous faisons ici un point sur les indications, les résultats et les modalités de ce type de traitement.

La radiothérapie en condition stéréotaxique

La radiothérapie dite « stéréotaxique » est une technique d'irradiation externe qui utilise une précision de positionnement et de traitement de l'ordre du millimètre. Elle est bien décrite dans le rapport de l'ICRU 91 (2) et il est possible de préciser ses caractéristiques. Premièrement, la précision de positionnement permet la délivrance de fortes doses en un faible nombre de séances (hypofractionnement) grâce notamment à une diminution des marges de PTV. Par ailleurs, la radiothérapie stéréotaxique utilise de multiples mini-faisceaux de photons de haute énergie (rayons X) convergents. Cela permet un gradient de dose plus important que les techniques conventionnelles de radiothérapie et donc une meilleure protection des organes à risques, avec une plus faible homogénéité dans les volumes cibles mais moins recherchée en cas de dose ablative.

Cette technique a initialement été développée pour des cibles intracrâniennes, et nécessitait alors une contention par le biais d'un cadre rigide fixé dans le crâne du patient. Grâce à l'utilisation d'autres moyens de contention et de repositionnement non invasifs notamment per-traitement, elle a commencé à être appliquée aux tumeurs extra-crâniennes, et notamment hépatiques depuis les années 90 (3).

Principes techniques de la radiothérapie stéréotaxique hépatique

La radiothérapie stéréotaxique hépatique peut être réalisée sur des machines totalement dédiées à la stéréotaxie telle que le Cyberknife® ou non telle que les machines les plus récentes utilisant du VMAT. Au contraire des lésions intracrâniennes, les irradiations des lésions extra-crâniennes peuvent présenter des mouvements per-traitement importants. Une problématique importante est celle de la prise en compte des mouvements respiratoires (4). En effet, en plus des mouvements de translation et de rotation, l'élasticité du foie va provoquer des déformations en fonction des mouvements du diaphragme (5). Différentes techniques peuvent être utilisées et sont souvent associées. Les techniques utilisent l'imagerie embarquée ou IGRT, que ce soit au moment du positionnement, ou lors de la séance via un gating (synchronisation des phases de traitements et de la respiration (6)), ou un tracking (suivi en temps réels de la cible grâce à un fiduciel ou une image per-séance). Nos collègues radiologues ont récemment proposé une technique rapide et moins à risque de complication pour l'implantation de fiduciels hépatiques (7). Il est également possible de réduire les mouvement grâce à une compression abdominale (utilisation d'une ceinture de compression abdominale pneumatique) qui permet de réduire les mouvements liés à la respiration. Ce système permet de limiter les mouvements sur l'axe cranio-caudal à moins de 5 mm (8). Il est également possible d'utiliser un blocage respiratoire : maintien d'une inspiration ou expiration bloquée. Associée au gating et au guidage par l'imagerie, cette technique permet la délivrance du traitement à un temps donné du cycle respiratoire. Cela permet de réduire la taille du PTV d'environ 20 %, comparé à un traitement avec réalisation d'un ITV (9).

Enfin, il est possible d'utiliser un ITV : délinéé grâce au scanner quadridimensionnel, les marges prennent en compte les mouvements de la cible. Cette technique ne nécessite pas nécessairement d'implantation de fiduciel, et est adaptée aux traitements sur des machines ne permettant pas de tracking de la cible durant la séance.

Le déploiement des accélérateurs linéaires couplés à un système d'imagerie par résonance magnétique (IRM-linac) est une perspective intéressante en stéréotaxie hépatique. Le contraste des tumeurs hépatiques étant meilleur en IRM qu'en tomodensitométrie, cette technique permet de suivre de manière plus précise les mouvements de la cible en temps réel. La mise en place de fiduciel n'est pas nécessaire, et une injection de gadolinium peut être réalisée afin d'améliorer la visibilité de la lésion (10) (11). Ce type d'équipement peut également permettre une radiothérapie adaptative en direct, avec la délinéation à chaque séance des volumes, prenant donc en compte les variations anatomiques en cours d'irradiation. Cette méthode parait prometteuse, mais des études sur le sujet sont nécessaires afin d'évaluer son intérêt clinique (12) (13).

La planification nécessite la réalisation d'un scanner de simulation avec injection bi- ou triphasique, en l'absence de contre-indication. Il est possible

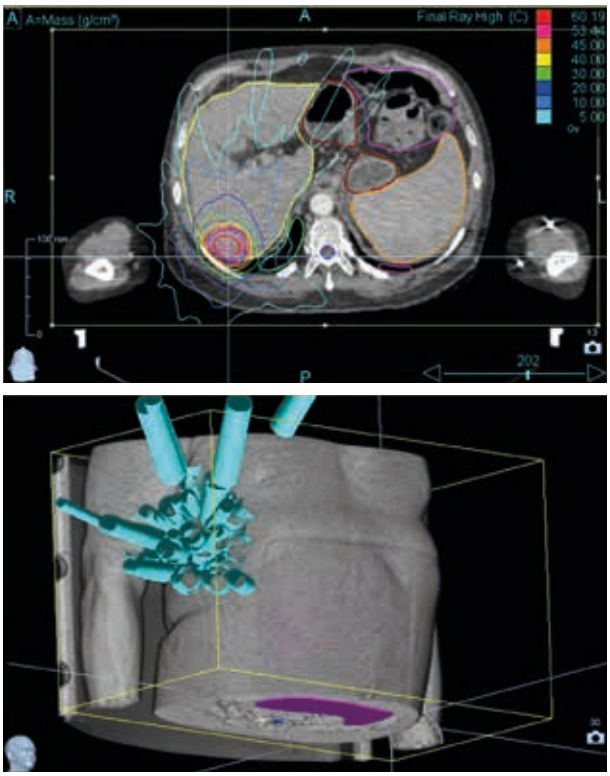
de réaliser des acquisitions quadridimensionnelles afin d'apprécier le mouvement hépatique lors de la respiration, ou de délinéer un ITV. Afin d'aider à la délinéation, une IRM en position de traitement et/ou un TEP-scanner quadridimensionnel peuvent également être réalisés (14).

Aucune localisation ne contre-indique formellement la réalisation du traitement, bien qu'il soit parfois nécessaire de découvrir le volume cible afin d'épargner les organes à risque, notamment digestifs. Il est également possible de traiter plusieurs cibles dans le même temps.

Attention, néanmoins, aux contre-indications des poses de fiduciels, pouvant modifier les techniques de prises en compte des mouvements respiratoires.

Enfin, concernant la dosimétrie, il n'y a actuellement pas de consensus sur les objectifs et les modalités de prescription concernant la couverture des volumes cibles. Le rapport de l'ICRU 91 (2) indique donc les critères dosimétriques nécessaire au bon rapport de dose pour permettre à terme de mieux pouvoir comparer les doses délivrées selon les études.

En cas d'utilisation d'un Cyberknife®, il est courant de prescrire sur l'enveloppe du volume cible (PTV) à une isodose pouvant varier en 60 % et 80 %.



Figures 1 et 2 *- Exemple de plan de traitement d'un carcinome hépatocellulaire par radiothérapie stéréotaxique sur Cyberknife®*

Carcinomes hépatocellulaires

Les cancers primitifs du foie, essentiellement représentés par le carcinome hépatocellulaire, représentent la 6e cause de cancer au niveau mondial, et la 3e cause de décès par cancer avec plus de 830 000 décès en 2020 (15). L'épidémiologie des CHC varie fortement entre les différentes régions géographiques, en raison de l'exposition aux différents facteurs de risques : virus des hépatites B et C, consommation d'alcool, syndrome métabolique et aflatoxines. En France, les principaux facteurs sont non infectieux (alcool, diabète, obésité), la principale cause étant la consommation excessive d'alcool (16).

Le traitement du carcinome hépatocellulaire dépend de son stade, évalué par la classification de Barcelone (17). Le gold standard est la transplantation hépatique, indiquée pour les tumeurs validant les critères de Milan : CHC unique ≤ 5 cm de diamètre, ou jusqu'à 3 CHC chacun ne dépassant pas 3 cm de diamètre, sans atteinte extra-hépatique et en l'absence de thrombose porte ou hépatique, y compris sous-segmentaire (18).

La résection chirurgicale est le traitement de première intention pour les CHC uniques, chez des patients avec une fonction hépatique préservée, bien que certaines équipes la proposent pour des CHC multiples remplissant les critères de Milan (19) (20).

L'ablation par radiofréquence est considérée comme curative, et est présentée comme étant la meilleure option chez les patients BCLC A non accessibles à une prise en charge chirurgicale (20). La chimio-embolisation est un traitement palliatif du CHC, recommandé pour les stades intermédiaires de la maladie, soit BCLC B (19).

Le sorafénib est quant à lui indiqué pour les CHC non éligibles à un traitement chirurgical ou locorégional, ou après échec de ceux-ci, sous réserve d'une fonction hépatique préservée (Child A) (21). En février 2021, l'HAS a émis un avis favorable pour l'utilisation de l'association atézolizumab-bévacizumab en première ligne, dans cette même indication (22).

Pour le moment, la radiothérapie stéréotaxique reste un traitement de deuxième intention, pour les tumeurs non accessibles à une prise en charge curative et après échec des autres traitements. Absente des recommandations de l'European Association for the Study of the Liver (EASL) (23), de la Japanese Society for Hepatology (JSH) (24) et de l'Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) (25), la radiothérapie stéréotaxique n'est mentionnée qu'en tant qu'option pour les CHC de stade précoce dans les recommandations de l'American Association for the Study of Liver Disease (AASLD) (26) et l'European Society for Medical Oncology (ESMO) (27).

La radiothérapie stéréotaxique a toutefois démontré d'excellents taux de contrôle local, allant de 77 à 97 % à deux ans selon les séries (28) (29) (30) (31) (32).

Dans une récente étude prospective comportant 43 patients traités à la dose de 45 grays en 3 fractions de 15 grays, Durand-Labrunie et al. ont retrouvé un taux de contrôle local à 18 mois de 98 % (IC95% 85%-99%) (33). (Figure 3)

Lee et al. ont retrouvé dans leur méta-analyse des taux de contrôle local à 2 ans équivalents à ceux de la radiofréquence (SBRT vs. RFA: 84.5 vs. 79.5% p = 0.431) (34).

Les taux de survie globale varient de 63 à 80 % à 1 an et de 40 à 64 % à deux ans (30) (32) (35) (36) (37). Cela s'explique notamment par la gravité de l'hépatopathie sous-jacente. La cirrhose en elle-même est une maladie évolutive, et, selon son stade, la mortalité à 1 an peut varier de 1 à 57 % (38). Après une décompensation aiguë ayant conduit à une insuffisance d'organe, on atteint une mortalité à 1 mois de 30 % (39). Le CHC, tout comme une infection, une chirurgie ou une thrombose porte, peut être un facteur précipitant la décompensation hépatique.

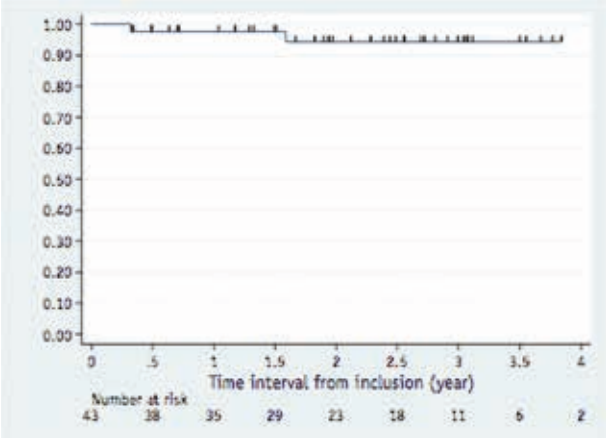


Figure 3 – Contrôle local estimé selon la méthode de Kaplan-Meier (n=43) (33)

Avec un rapport α/β estimé à 15, le carcinome hépatocellulaire est considéré comme radiosensible (40). L'hypofractionnement utilisé en radiothérapie stéréotaxique n'a donc a priori pas d'intérêt biologique sur le contrôle tumoral en suivant les règle de la radiobiologie standard. Cependant, même si la radiobiologie des fortes doses est mal comprises pour le moment, il semble que les doses ablatives (> 8Gy) ne respectent pas la radiobiologie conventionnelle. Il est possible que cette dose ne permette pas de réparation (tissu sain ou malade) et donne lieu à une sclérose vasculaire majeure. Néanmoins, le faible volume de tissu sain irradié diminue le risque de toxicité hépatique, le risque d'hépatite radio induite (RILD) étant directement lié à la dose moyenne au foie et au volume de foie sain irradié (41). Des études ont retrouvé qu'une BED10 supérieure à 100 Gy était un facteur pronostique d'efficacité (42) (43). Dans la série de Scorsetti et al., le taux de contrôle local à 1 an était de 100 % dans le groupe des lésions traitées avec une BED > 100 Gy, versus 52 % dans le groupe des lésions traitées avec une BED < 100 Gy (44). Il n'existe actuellement pas de consensus sur le schéma de prescription à adopter. La plupart des séries ont utilisé des doses allant de 25 à 75 Grays, en 3 à 6 fractions. Un schéma fréquemment retenu est 45 Grays en 3 fractions (45).

Métastases hépatiques

Une maladie oligométastatique est définie par un nombre de métastases entre 1 et 5, toutes accessibles à un traitement local (46). La stéréotaxie des métastases hépatiques est généralement retenue en cas de contre-indication chirurgicale, de risque opératoire jugé défavorable ou de refus du patient de se faire opérer, pour une maladie oligométastatique stable (dans le but d'alléger le traitement systémique) ou en cas d'oligoprogression (afin d'éviter un changement de ligne).

Les résultats varient beaucoup selon les séries (45), et sont notamment très dépendants du type de primitif. Une large série multicentrique regroupant 568 métastases hépatiques a retrou-

vé une meilleure survie pour les métastases de cancers colorectaux, mammaires et gynécologiques (48).

Dans une méta-analyse de métastases hépatiques de cancer colorectal comprenant 656 patients, Petrelli et al. ont retrouvé une survie globale à 1 et 2 ans de 67 % (IC95% 42%-92%) et 56,5% (IC95% 36,7%-76%), et un contrôle local à 1 et 2 ans de 67 % (IC95% 43,8%-90%) et 59 % (IC95% 37%-81,5%) (49).

Dans la méta-analyse de Lee et al., le contrôle local à 2 ans était meilleur dans le groupe radiothérapie que dans le groupe radiofréquence pour les métastases hépatiques (83.6 % vs. 60.0 %, p < 0.001) (34).

Comme pour le carcinome hépatocellulaire, le contrôle local est meilleur en cas de BED10 ≥ 100 Gy (48).

De même, il n'y a pas de consensus sur le schéma de prescription. Dans les principales séries, on retrouve des doses allant de 14 à 60 Grays en 1 à 10 fractions, le traitement étant tout de même le plus souvent réalisé en 3 fractions (45).

Toxicité de la radiothérapie stéréotaxique hépatique

La radiothérapie stéréotaxique au niveau hépatique est généralement bien tolérée. Les évènements les plus fréquemment rapportés sont la survenue d'asthénie, de douleurs et de nausées, et sont en lien avec la nécrose tumorale ainsi que la toxicité hépatique des rayonnements. La survenue d'ascite est également possible, et peut être le signe d'une décompensation hépatique ayant pu être précipitée par l'irradiation. De manière beaucoup plus rare, des ulcérations ou perforations des organes creux de voisinage ont été décrites en cas de proximité de la cible avec ceux-ci. Dans la série prospective de Durand-Labrunie et al. sur les hépatocarcinomes, les principaux effets secondaires aigus de grade ≥ 3 étaient des anomalies du bilan hépatique (21 %) et des désordres gastro-intestinaux (5 %), un patient ayant présenté une ascite de grade 3 et un autre une hémorragie digestive de grade 3 (33).

Historiquement, la radiothérapie au niveau hépatique, qui concernait le foie dans sa totalité, était limitée par la survenue d'une hépatite radique radio-induite (RILD), associant ascite, hépatomégalie et une élévation des enzymes hépatiques (50).

L'amélioration des techniques de radiothérapie a permis la réalisation d'irradiations hépatiques partielles, et l'administration de doses plus élevées sur des zones plus limitées de parenchyme hépatique, permettant un meilleur contrôle tumoral avec une tolérance acceptable (51). Aujourd'hui, la survenue de RILD après radiothérapie stéréotaxique reste un évènement redouté mais rare, survenant, d'après la littérature, dans moins de 5 % des cas (52).

Conclusion

Dans la prise en charge des lésions hépatiques primitives ou secondaires, la chirurgie reste le traitement de référence. Cependant, celle-ci n'est pas toujours envisageable. La radiothérapie stéréotaxique apparaît alors comme une option séduisante, offrant de bons résultats au prix d'une toxicité acceptable.

Références

1. *De Bari B, Pointreau Y, Rio E, Mirabel X, Mornex F. [Normal tissue tolerance to external beam radiation therapy: liver]. Cancer Radiother. juill 2010;14(4-5):344-9.*
2. *ICRU Report 91, Prescribing, Recording, and Reporting of Stereotactic Treatments with Small Photon Beams – ICRU [Internet]. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur : https://cutt.ly/VJzpKlR*
3. *Blomgren H, Lax I, Näslund I, Svanström R. Stereotactic high dose fraction radiation therapy of extracranial tumors using an accelerator. Clinical experience of the first thirty-one patients. Acta Oncol. 1995;34(6):861-70.*
4. *Gierga DP, Chen GTY, Kung JH, Betke M, Lombardi J, Willett CG. Quantification of respiration-induced abdominal tumor motion and its impact on IMRT dose distributions. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 avr 2004;58(5):1584-95.*

5. *Paulsson AK, Yom SS, Anwar M, Pinnaduwage D, Sudhyadhom A, Gottschalk AR, et al. Respiration-Induced Intraorgan Deformation of the Liver: Implications for Treatment Planning in Patients Treated With Fiducial Tracking. Technol Cancer Res Treat. déc 2017;16(6):776-82.*
6. *Wagman R, Yorke E, Ford E, Giraud P, Mageras G, Minsky B, et al. Respiratory gating for liver tumors: use in dose escalation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 mars 2003;55(3):659-68.*
7. *Jarraya H, Chalayer C, Tresch E, Bonodeau F, Lacornerie T, Mirabel X, et al. Novel technique for hepatic fiducial marker placement for stereotactic body radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 sept 2014;90(1):119-25.*
8. *Lovelock DM, Zatcky J, Goodman K, Yamada Y. The effectiveness of a pneumatic compression belt in reducing respiratory motion of abdominal tumors in patients undergoing stereotactic body radiotherapy. Technol Cancer Res Treat. juin 2014;13(3):259-67.*
9. *Expiration Breath-Hold for SBRT in Liver and Abdominal Tumors - International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics [Internet]. [cité 12 avr 2021]. Disponible sur : https://cutt.ly/9JzavPB*
10. *Wojcieszynski AP, Rosenberg SA, Brower JV, Hullett CR, Geurts MW, Labby ZE, et al. Gadoxetate for direct tumor therapy and tracking with real-time MRI-guided stereotactic body radiation therapy of the liver. Radiother Oncol. févr 2016;118(2):416-8.*
11. *Rosenberg SA, Henke LE, Shaverdian N, Mittauer K, Wojcieszynski AP, Hullett CR, et al. A Multi-Institutional Experience of MR-Guided Liver Stereotactic Body Radiation Therapy. Adv Radiat Oncol. mars 2019;4(1):142-9.*
12. *Padgett KR, Simpson G, Asher D, Portelance L, Bossart E, Dogan N. Assessment of online adaptive MR-guided stereotactic body radiotherapy of liver cancers. Phys Med. sept 2020;77:54-63.*
13. *Rogowski P, von Bestenbostel R, Walter F, Straub K, Nierer L, Kurz C, et al. Feasibility and Early Clinical Experience of Online Adaptive MR-Guided Radiotherapy of Liver Tumors. Cancers (Basel). 26 mars 2021;13(7).*
14. *Riou O, Azria D, Mornex F. [Stereotactic body radiotherapy for liver tumors: State of the art]. Cancer Radiother. oct 2017;21(6-7):563-73.*
15. *Cancer today [Internet]. [cité 3 janv 2021]. Disponible sur: http://gco.iarc.fr/today/home*
16. *Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: https://cutt.ly/KJzaF0D*
17. *Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. Semin Liver Dis. 1999;19(3):329-38.*
18. *Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. N Engl J Med. 14 mars 1996;334(11):693-9.*
19. *European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. Journal of Hepatology. avr 2012;56(4):908-43.*
20. *Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. août 2018;68(2):723-50.*
21. *NEXAVAR (sorafénib) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 9 avr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3118703/fr/nexavar-sorafenib*
22. *TECENTRIQ - Carcinome hépatocellulaire (CHC) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 9 avr 2021]. Disponible sur : https://cutt.ly/9JzswC1*
23. *European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. juill 2018;69(1):182-236.*
24. *Kokudo N, Takemura N, Hasegawa K, Takayama T, Kubo S, Shimada M, et al. Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2017 (4th JSH-HCC guidelines) 2019 update. Hepatol Res. oct 2019;49(10):1109-13.*
25. *Omata M, Cheng A-L, Kokudo N, Kudo M, Lee JM, Jia J, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. Hepatol Int. juill 2017;11(4):317-70.*
26. *Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, Sirlin CB, Abecassis MM, Roberts LR, et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. Hepatology. janv 2018;67(1):358-80.*
27. *Vogel A, Cervantes A, Chau I, Daniele B, Llovet JM, Meyer T, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 1 oct 2018;29(Suppl 4):iv238-55.*
28. *Andolino DL, Johnson CS, Maluccio M, Kwo P, Tector AJ, Zook J, et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Primary Hepatocellular Carcinoma. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 15 nov 2011;81(4):e447-53.*
29. *Loi M, Comito T, Franzese C, Dominici L, Lo Faro L, Clerici E, et al. Stereotactic body radiotherapy in hepatocellular carcinoma: patient selection and predictors of outcome and toxicity. J Cancer Res Clin Oncol [Internet]. 18 sept 2020 [cité 13 déc 2020]; Disponible sur: https://cutt.ly/UJzskxs*

30. Bibault J-E, Dewas S, Vautravers-Dewas C, Hollebecque A, Jarraya H, Lacornerie T, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Hepatocellular Carcinoma: Prognostic Factors of Local Control, Overall Survival, and Toxicity. PLOS ONE. 11 oct 2013;8(10):e77472.
31. Jang WI, Bae SH, Kim M-S, Han CJ, Park SC, Kim SB, et al. A phase 2 multicenter study of stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma: Safety and efficacy. Cancer. 2020;126(2):363-72.
32. Scher N, Janoray G, Riet F-G, Le Bayon A-G, Debbi K, Lévy S, et al. Radiothérapie en conditions stéréotaxiques du carcinome hépatocellulaire : résultats d'une étude rétrospective multicentrique. Cancer/Radiothérapie. 1 avr 2019;23(2):104-15.
33. Durand-Labrunie J, Baumann A-S, Ayav A, Laurent V, Boleslawski E, Cattan S, et al. Curative Irradiation Treatment of Hepatocellular Carcinoma: A Multicenter Phase 2 Trial. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 1 mai 2020;107(1):116-25.
34. Lee J, Shin I-S, Yoon WS, Koom WS, Rim CH. Comparisons between radiofrequency ablation and stereotactic body radiotherapy for liver malignancies: Meta-analyses and a systematic review. Radiotherapy and Oncology. 1 avr 2020;145:63-70.
35. Kim M, Kay CS, Jang WI, Kim M-S, Lee DS, Jang HS. Prognostic value of tumor volume and radiation dose in moderate-sized hepatocellular carcinoma: A multicenter analysis in Korea (KROG 14–17). Medicine. juin 2017;96(24):e7202.
36. Que J, Kuo H-T, Lin L-C, Lin K-L, Lin C-H, Lin Y-W, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of cyberknife stereotactic body radiation therapy for unresectable hepatocellular carcinoma. BMC Cancer [Internet]. 12 juill 2016 [cité 13 déc 2020];16. Disponible sur: https://cutt.ly/MJzdpK8
37. Seo YS, Kim M-S, Yoo SY, Cho CK, Choi CW, Kim JH, et al. Preliminary result of stereotactic body radiotherapy as a local salvage treatment for inoperable hepatocellular carcinoma. Journal of Surgical Oncology. 2010;102(3):209-14.
38. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. J Hepatol. janv 2006;44(1):217-31.
39. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. Gastroenterology. juin 2013;144(7):1426-37, 1437.e1-9.
40. Hennequin C, Quero L, Rivera S. Radiosensibilité des cancers du foie. Cancer/Radiothérapie. 1 févr 2011;15(1):39-42.
41. Dawson LA, Normolle D, Balter JM, McGinn CJ, Lawrence TS, Ten Haken RK. Analysis of radiation-induced liver disease using the Lyman NTCP model. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 15 juill 2002;53(4):810-21.
42. Sun J, Zhang T, Wang J, Li W, Zhang A, He W, et al. Biologically effective dose (BED) of stereotactic body radiation therapy (SBRT) was an important factor of therapeutic efficacy in patients with hepatocellular carcinoma (≤5 cm). BMC Cancer [Internet]. 28 août 2019 [cité 18 avr 2021];19. Disponible sur: https://cutt.ly/dJzdj7F
43. Kim N, Cheng J, Huang W-Y, Kimura T, Zeng ZC, Lee VHF, et al. Dose-Response Relationship in Stereotactic Body Radiation Therapy for Hepatocellular Carcinoma: A Pooled Analysis of an Asian Liver Radiation Therapy Group Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 févr 2021;109(2):464-73.
44. Scorsetti M, Comito T, Cozzi L, Clerici E, Tozzi A, Franzese C, et al. The challenge of inoperable hepatocellular carcinoma (HCC): results of a single-institutional experience on stereotactic body radiation therapy (SBRT). J Cancer Res Clin Oncol. juill 2015;141(7):1301-9.
45. Riou O, Valdenaire S, Debuire P, Fenoglietto P, Debrigode C, Mazard T, et al. Radiothérapie stéréotaxique hépatique : particularités cliniques et implications techniques, résultats. Quelle machine pour quelle situation ? Cancer/Radiothérapie. 1 oct 2019;23(6):636-50.
46. Lievens Y, Guckenberger M, Gomez D, Hoyer M, Iyengar P, Kindts I, et al. Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective: An ESTRO-ASTRO consensus document. Radiotherapy and Oncology. 1 juill 2020;148:157-66.
47. Palma DA, Olson R, Harrow S, Gaede S, Louie AV, Haasbeek C, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial. Lancet. 18 mai 2019;393(10185):2051-8.
48. Mahadevan A, Blanck O, Lanciano R, Peddada A, Sundararaman S, D'Ambrosio D, et al. Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for liver metastasis – clinical outcomes from the international multi-institutional RSSearch® Patient Registry. Radiat Oncol [Internet]. 13 févr 2018 [cité 9 mai 2021];13. Disponible sur: https://cutt.ly/2JzdQ0B
49. Petrelli F, Comito T, Barni S, Pancera G, Scorsetti M, Ghidini A, et al. Stereotactic body radiotherapy for colorectal cancer liver metastases: A systematic review. Radiother Oncol. déc 2018;129(3):427-34.
50. Meyer J, Singal AG. Stereotactic ablative radiotherapy for hepatocellular carcinoma: History, current status, and opportunities. Liver Transpl. mars 2018;24(3):420-7.
51. Park HC, Seong J, Han KH, Chon CY, Moon YM, Suh CO. Dose-response relationship in local radiotherapy for hepatocellular carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 sept 2002;54(1):150-5.
52. Alonso CDLP. Radiation-induced liver disease in the era of SBRT: a review. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. 1 déc 2020;14(12):1195-201.

Focus sur l'essai STEREO LIVER

Dr David PASQUIER
MCU-PH Pôle de Radiothérapie
Coordonnateur du Comité d'Organes Urologie
Président du Bureau de Recherche Translationnelle

Dr Xavier MIRABEL
Chef de département de radiothérapie-curiethérapie
Investigateur principal de l'étude
Centre Oscar Lambret

STEREO LIVER Essai de phase II, stratifié, non-randomisé, évaluant l'efficacité et la toxicité d'un traitement par radiothérapie stéréotaxique des tumeurs hépatiques primitives et secondaires.

Justification de l'étude

La radiothérapie a longtemps eu une place très limitée dans la prise en charge des tumeurs hépatiques, qu'elles soient primitives ou secondaires, en raison de résultats décevant en termes d'efficacité, et surtout à cause du risque élevé de développer une hépatite radio-induite (Radiation-Induced Liver Disease ou RILD). Les progrès techniques en radiothérapie et en imagerie médicale, ont permis d'inclure progressivement la radiothérapie stéréotaxique (Stereotactic Body Radiation Therapy ou SBRT) dans la prise en charge thérapeutique des tumeurs du foie.

Le foie est l'un des sites métastatiques les plus fréquents (environ 40 % des patients ayant une tumeur primitive extra-hépatique développent des métastases hépatiques). Ces métastases sont le plus souvent multiples (unique dans seulement 10 % des cas). La majorité des métastases hépatiques a pour primitif un cancer colorectal (59 %

des patients). Les autres principaux pourvoyeurs sont : les autres cancers digestifs (23 % des patients), les cancers du sein (13 %) et du poumon (4 %) [Kasper et al. 2005]. La SBRT représente aujourd'hui une option de traitement chez les patients non opérables. Plusieurs séries, rétrospectives pour la plupart, ont permis de montrer que le traitement de métastases hépatiques par radiothérapie stéréotaxique était efficace et bien toléré.

La majorité des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) ne sont pas opérables (70 à 90 % des patients), en raison du stade de la maladie, parce qu'ils ne répondent pas aux critères d'opérabilités, ou parce que leurs comorbidités ne permettent pas de traitement chirurgical. D'autres traitements locaux ablatifs, comme la radiofréquence (RFA), la chimio-embolisation transartérielle (TACE) ou la radiothérapie stéréotaxique sont proposés comme alternative au traitement chirurgical.

Les cholangiocarcinomes sont des tumeurs rares développées aux dépens des voies biliaires. Ils se présentent généralement sous une forme infiltrante dans le hile hépatique et ne relèvent pas de la radiothérapie stéréotaxique, en dehors des cholangiocarcinomes nodulaires intrahépatiques.

La Haute Autorité de Santé (HAS) a rendu en septembre 2016, un rapport d'évaluation portant sur la radiothérapie en conditions stéréotaxiques des tumeurs hépatiques. L'objectif de ce rapport était d'analyser les données d'efficacité et de sécurité de la SBRT dans le traitement des tumeurs hépatiques non opérables (carcinome hépatocellulaire et métastases hépatiques) et de permettre une définition de l'indication et de la place du traitement dans la stratégie thérapeutique des cancers. Les auteurs du rapport concluent que les données de la littérature sont préliminaires, et non concluantes sur l'efficacité et la sécurité du traitement. Ils ne permettent pas de standardiser la prise en charge des tumeurs hépatiques par SBRT. La HAS considère prématurée l'utilisation en routine de la radiothérapie stéréotaxique dans le traitement des tumeurs hépatiques. Elle recommande son utilisation dans le cadre strict de la recherche clinique par des centres expérimentés. Elle souligne par ailleurs l'absence d'études comparatives permettant d'évaluer la place de cette approche parmi les différentes thérapeutiques possibles. La question du design de l'étude à réaliser a été discutée, mais il ne semble pas possible aujourd'hui de réaliser un essai randomisé comparant la SBRT aux autres approches.

L'objectif de l'étude proposée est de mieux évaluer le bénéfice clinique et la toxicité de la SBRT, en vue de la standardisation de la prise en charge des tumeurs hépatiques. Les patients traités par SBRT pour des tumeurs hépatiques seront inclus de façon prospective dans les centres Français réalisant de la SBRT.

Critères d'inclusion

Patients présentant une tumeur hépatique primitive ou secondaire correspondant à l'une des situations suivantes :

- Métastases hépatiques (MH) avec diagnostic anatomopathologique de la tumeur primitive ;
- Carcinome hépatocellulaire (CHC) avec diagnostic de CHC retenu en RCP ou prouvé par biopsie ou par des méthodes non-invasives validées selon les critères de l'AASLD ;
- Cholangiocarcinome (CC) prouvé par biopsie ;
- Autre tumeur hépatique primitive (THP) prouvé par biopsie.

Pouvant bénéficier d'un traitement par SBRT selon les critères suivants ;

- Métastases hépatiques (MH) : maladie oligométastatique ;
- Carcinome hépatocellulaire (CHC) : lésion non éligible à la chirurgie curative ;
- Cholangiocarcinome (CC) : lésion nodulaire ;
- Autre tumeur hépatique primitive (THP) : lésion non éligible à la chirurgie curative.

Objectif principal

Estimer l'efficacité de la radiothérapie stéréotaxique, de manière prospective sur une large cohorte multicentrique, en termes de contrôle local chez les patients pour lesquels une décision de radiothérapie stéréotaxique est prise, dans les 4 situations cliniques suivantes :

- Carcinome hépatocellulaire inopérable (CHC) ;
- Métastases hépatiques (MH) ;
- Cholangiocarcinome nodulaire (CC) ;
- Autre tumeur hépatique primitive (THP).

Objectifs secondaires

Estimer l'efficacité de la SBRT en termes de contrôle local chez les patients ayant débuté le traitement par SBRT, dans les 4 situations cliniques considérées ;

- Décrire les techniques de SBRT pour les tumeurs du foie en France ;
- Estimer la faisabilité de la SBRT et décrire les raisons qui amènent à ne pas réaliser ou à interrompre la radiothérapie stéréotaxique alors que celle-ci avait été décidée en RCP ;
- Estimer et décrire la survie sans progression locale (L-PFS), la survie sans progression (PFS) et la survie globale (SG) chez les patients pour qui une décision de SBRT est prise, pour les 4 situations cliniques considérées, et chez les patients ayant effectivement débuté le traitement par SBRT ;
- Evaluer la toxicité immédiate et retardée associée à la SBRT ou à la pose des fiduciels, globalement et pour chacune des 4 situations cliniques séparément ;
- Estimer la survie ajustée sur la qualité de vie pour les 4 situations cliniques (Q-TWiST) ;
- Estimer la proportion de patients nécessitant une hospitalisation pendant le traitement et jusqu'à trois mois après la fin du traitement, et la durée cumulée d'hospitalisation sur les 3 mois ;
- Décrire l'évolution de la qualité de vie dans les 6 mois suivant la fin de la SBRT ;
- Estimer l'impact des différentes techniques de SBRT en termes d'efficacité et de sécurité ;

Une étude ancillaire vise à evaluer l'association entre des données pré-thérapeutiques Radiomics, l'évolution précoce (Delta Radiomics) et le contrôle de la pathologie néoplasique en terme d'efficacité.

Traitement

La définition du GTV (Gross Tumor Volume) repose sur l'imagerie. On sait qu'une définition du volume par scanner avec injection ou par IRM peut conduire à des différences substantielles dans le volume et le nombre des cibles. On recommande donc un bilan pré-thérapeutique comprenant un scanner et une IRM à visée diagnostique.

Propositions

- Le CTV est défini comme une expansion du GTV de 0,5 cm dans toutes les directions en se limitant au volume hépatique (l'expansion ne dépasse pas le volume du foie) ;
- Le PTV est défini comme une expansion du CTV dans toutes les directions de 3 mm (cette expansion peut être différente suivant la technique utilisée et la probabilité de couverture du CTV souhaitée, le centre explicitera son choix).

Aucune technique particulière de SBRT n'est imposée. Le choix est laissé aux investigateurs, selon les habitudes du centre auxquels ils appartiennent. Les caractéristiques techniques du traitement seront décrites dans l'eCRF (dose, pose de fiduciels ou non, type d'appareil de radiothérapie, faisceaux coplanaires ou non, mode de prescription, contraintes sur les organes à risque). Des contraintes de doses aux organes à risque sont proposées dans le protocole. Le traitement pourra s'effectuer en 3 à 6 séances. Les 3 premières fractions sont délivrées sur 8 à 10 jours. Les lecteurs peuvent se reporter à l'article « Radiothérapie stéréotaxique hépatique » pour plus de détails.

Inclusions

Cet essai est actuellement ouvert dans 8 centres en France, et 173 patients ont été inclus à ce jour. Le nombre total de patients attendus est de 280.

CAS CLINIQUE CAS CLINIQUE CAS CLINIQUE CAS CLINIQUE CAS CLINIQUE

Monsieur STORM

Dr Alexandre TAILLEZ
AHU
Centre Oscar Lambret

Patient de 73 ans autonome pour les activités de la vie quotidienne.
Ancien Travailleur dans une centrale à charbon dans le nord de la France.
Suivi pour cardiomyopathie dilatée à coronaires saines avec séquelle inféro-latérale en IRM.

Antécédents cardiologiques

- **01/2014** : Expertise angio-coronarographique normale.
- **02/2014** : Primo-implantation d'un DAI double chambre en prévention secondaire d'une tachycardie ventriculaire (TV) syncopale.
- **06/2016 et 01/2018** : TV compliquée d'un passage en fibrillation ventriculaire régularisée après choc électrique interne.
- **04/2018** : Tentative de procédure d'ablation de TV par radiofréquence par voie endocardique : mise en évidence une cicatrice épicardique qui n'a pas été traitée via l'endocarde.
- **06/2018** : Récidive de TV traitée efficacement par choc électrique interne avec majoration secondaire au traitement bêtabloquant et initiation du traitement par CORDARONE.
- **03/2020** : Ablation par radiofréquence d'une TV épicardique par abord de Marfan.

Histoire de la maladie récente

- Le patient présente le 28 septembre 2020, un nouvel épisode de syncope en lien avec une TV.
  - ECG : rythme stimulé à l'étage atrial, bloc de branche indifférencié à 140 ms, déviation axiale droite. Radiographie de thorax : pas de foyer infectieux, pas de pneumothorax.
  - Stimulation ventriculaire programmée : origine ventriculaire inférieure gauche. Les QRS très larges et crochetés évoquant une origine épicardique.
  - Cartographie de voltage endocavitaire saine, cartographie en pace-map retrouvant une excellente corrélation du pace-map en tache d'huile avec une zone centrale en inféro-apico-latéral. Repère aortique et du sinus coronaire pris pour fusion avec scanner.
- **Décision collégiale d'ablation de TV épicardique par radiothérapie stéréotaxique.**

Radio-ablation par radiothérapie stéréotaxique par Cyberknife 10/2020

- Prescription de 20Gy sur l'isodose 80 % avec une dose maximale de 25Gy sur le volume cible.
- Le volume cible est la zone anatomique du cœur responsable des troubles du rythme : il se situe la plupart du temps en bordure de la cardiopathie structurelle sous-jacente. La stimulation électrique endocavitaire à de multiples endroits du ventricule permet d'identifier la zone intermédiaire « substrat arythmogène » conduisant lentement la dépolarisation, incriminée dans la tachycardie par le circuit de la réentrée **(Fig 1)**.
- Dans cette situation il s'agissait d'une zone latéro-apicale gauche **(Fig 2)**.
- La cartographie endocavitaire est ensuite fusionnée au coro-scanner, lui-même a ensuite été fusionné avec notre TDM de centrage via une fusion déformable par le TPS Raystation (RaySearch, Sweden) **(Fig 3)**.
- Radiothérapie stéréotaxique réalisée avec le Cyberknife M6 utilisant un MLC (Accuray, California, US).
- Dosimétrie réalisée avec Precision (Accuray, California, US) **(Fig 4)**.
- Une attention particulière est portée aux organes digestifs ainsi qu'aux coronaires avoisinantes.
- Nous avons utilisé un tracking respiratoire avec Synchrony (1) et utilisation des 2 sondes endocavitaire comme fiduciels avec positionnement initial basé sur l'alignement XSight Spine.
- Délivrance de 31 faisceaux délivrés en 28 minutes.
- Absence de complication immédiate en présence avec cardiologue sur place et surveillance par scope.
- Surveillance quelques jours en cardiologie sans nouvel épisode puis retour à domicile avec suivi en télésurveillance cardiologique.

Suivi

- Consultation cardio 05/2021 : Disparition complète des épisodes de TV.
- **07/21 :** Absence de récidive rythmique.
- **11/21 :** Nouvel épisode d'orage rythmique traité par un traitement médical simple (reprise cordarone). Absence de complication tardive de la radiothérapie.

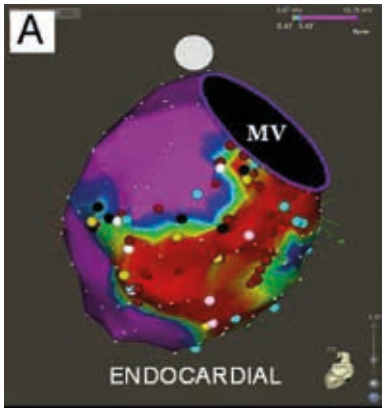


Figure 1 - Exemple de carte en voltage avec code couleur (points rouges représentant des zones de bas voltage < 0,5mV) Fig 2

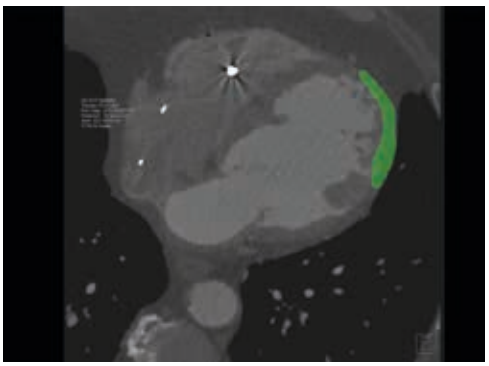


Figure 2 - Volume cible défini par le cardiologue et le radiologue à partir des données de la cartographie endocavitaire.

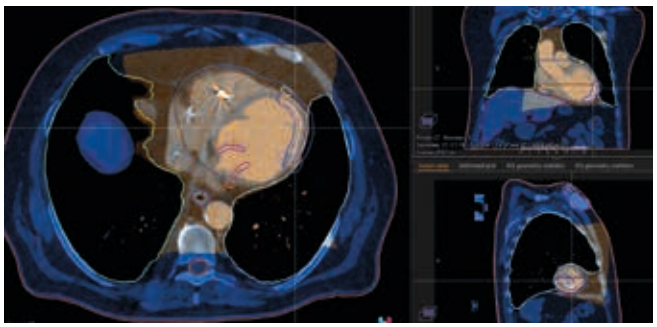


Figure 3 - *Fusion (+/- élastique) puis coutourage*

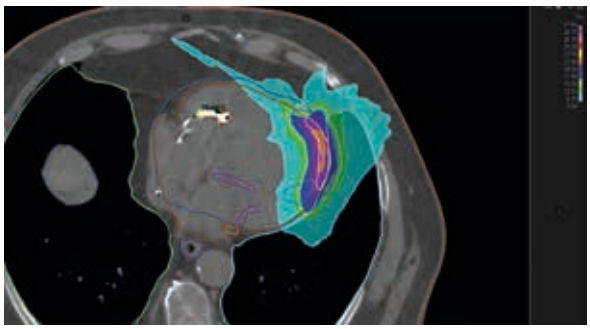


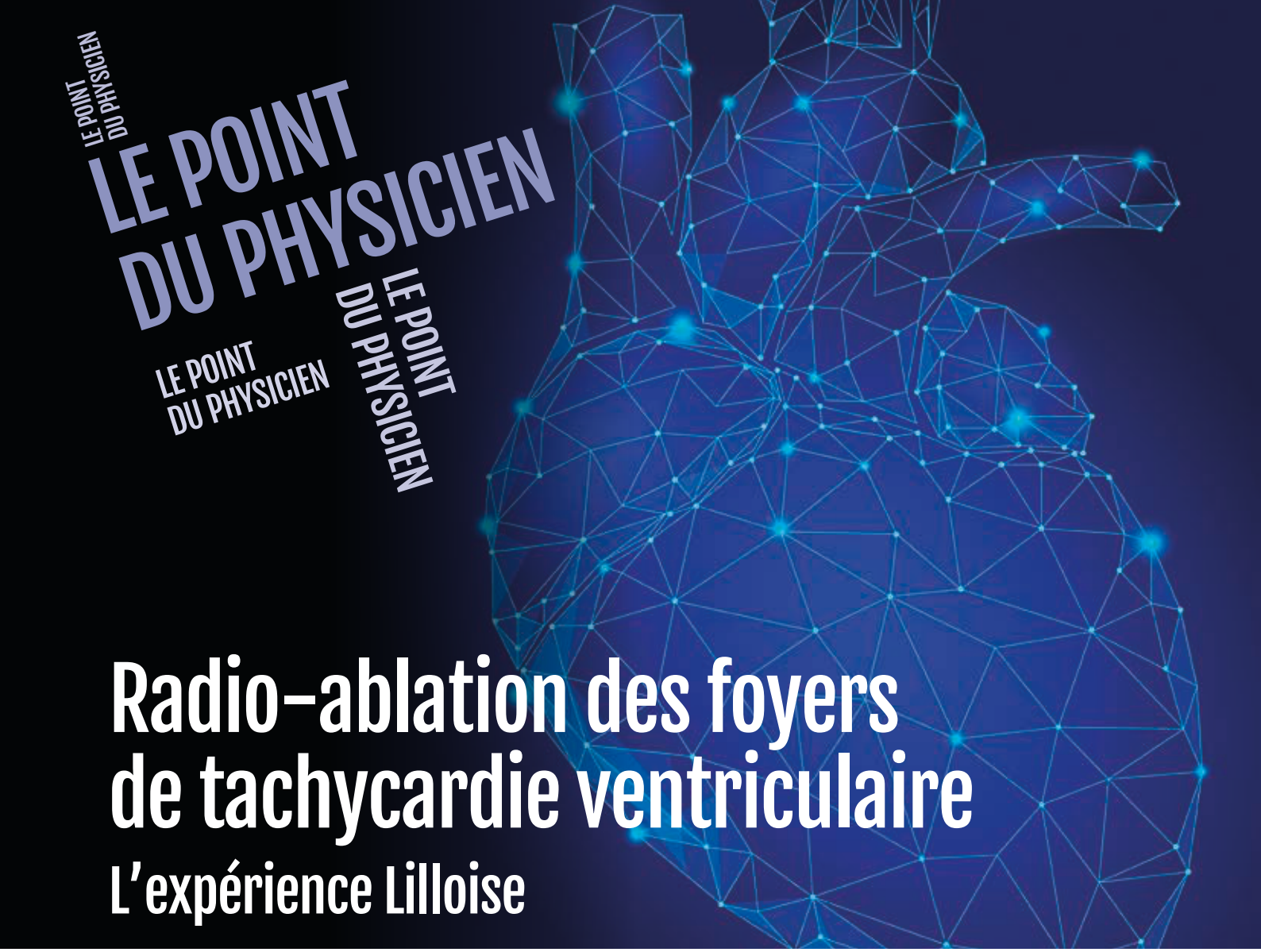
Figure 4 - *Dosimétrie*

Points clés

- Les patients porteurs d'une TV réfractaire (plus de 3 TV en 3 à 6 mois malgré un traitement médical ou endocavitaire bien conduit ou non réalisable) ont un risque de progression vers une insuffisance cardiaque terminale, d'orages rythmiques et de décès 4 à 6 fois plus important qu'en l'absence de récidive.
- L'indication du traitement est posée par les cardiologues, actuellement en dernière place dans la stratégie de prise en charge des troubles de rythmes cardiaque.
- La radiothérapie stéréotaxique peut s'effectuer dans des contextes urgents nécessitant des prises en charge en moins de 72 heures.
- L'ablation des foyers de TV par radiothérapie stéréotaxique est utilisée lorsque le traitement par voie endocavitaire est impossible ou en cas d'échec de la procédure.
- Une collaboration étroite entre cardiologues, radiologues, oncologue-radiothérapeutes et physiciens est nécessaire.
- Des études prospectives sont nécessaires même si plusieurs publications rapportent un traitement sûr et efficace des TV réfractaires au traitement optimal médical ou endocavitaire (2-7). Des recommandations récentes sont publiées à travers une méthode Delphi (8). À ce jour nous avons traité 26 patients, les résultats sont détaillés dans une publication sous presse (9), et seront présentés au prochain congrès de la SFRO.

Références

1. *Dieterich S, Green O, Booth J. SBRT targets that move with respiration. Phys Medica PM Int J Devoted Appl Phys Med Biol Off J Ital Assoc Biomed Phys AIFB. déc 2018;56:19-24.*
2. *Cuculich PS, Schill MR, Kashani R, Mutic S, Lang A, Cooper D, et al. Noninvasive Cardiac Radiation for Ablation of Ventricular Tachycardia. N Engl J Med. 14 déc 2017;377(24):2325-36.*
3. *Robinson CG, Samson PP, Moore KMS, Hugo GD, Knutson N, Mutic S, et al. Phase I/II Trial of Electrophysiology-Guided Noninvasive Cardiac Radioablation for Ventricular Tachycardia. Circulation. 15 janv 2019;139(3):313-21.*
4. *Neuwirth R, Cvek J, Knybel L, Jiravsky O, Molenda L, Kodaj M, et al. Stereotactic radiosurgery for ablation of ventricular tachycardia. Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol. 1 juill 2019;21(7):1088-95.*
5. *Gianni C, Rivera D, Burkhardt JD, Pollard B, Gardner E, Maguire P, et al. Stereotactic arrhythmia radioablation for refractory scar-related ventricular tachycardia. Heart Rhythm. 1 août 2020;17(8):1241-8.*
6. *Lloyd MS, Wight J, Schneider F, Hoskins M, Attia T, Escott C, et al. Clinical experience of stereotactic body radiation for refractory ventricular tachycardia in advanced heart failure patients. Heart Rhythm. 1 mars 2020;17(3):415-22.*
7. *Qian PC, Quadros K, Aguilar M, Wei C, Boeck M, Bredfeldt J, et al. Substrate Modification Using Stereotactic Radioablation to Treat Refractory Ventricular Tachycardia in Patients With Ischemic Cardiomyopathy. JACC Clin Electrophysiol. 1 janv 2022;8(1):49-58.*
8. *D Krug, O Blanck, N Andratschke, M Guckenberger, R Jumeau, H Bonnemeier, et al. Recommendations regarding cardiac stereotactic body radiotherapy for treatment refractory ventricular tachycardia. Heart Rhythm, 12 décembre 2021, 18(12),2137-2145.*
9. *Stereotactic radiosurgery for ablation of ventricular tachycardia in the setting of electrical storm : Sandro Ninni, Thomas Gallot-Lavallée Cédric Klein, Benjamin Longère, François Brigadeau, Charlotte Potelle, Frederik Crop, Erwann Rault, Camille Decoene, Thomas Lacornerie, Séverine Lals, Claude Kouakam, François Pontana, Dominique Lacroix, Didier Klug, Xavier Mirabel (soumission en cours).*



Radio-ablation des foyers de tachycardie ventriculaire

L'expérience Lilloise

Erwann RAULT, PhD
Frederik CROP, PhD
Camille ADRIEN, PhD
Thomas LACORNERIE, MSc

Service de Physique
Centre Oscar Lambret, Lille

La radio-ablation des foyers de tachycardie ventriculaire connaît un essor rapide en France pour le traitement des orages rythmiques réfractaires aux traitements médicamenteux. À Lille, une vingtaine de patients ont déjà bénéficié de ce nouveau traitement. L'objet de cet article est de présenter l'expérience lilloise dans ce domaine et les principales difficultés techniques auxquelles nous avons été confrontées.

Le cœur : organe en mouvement

Les mouvements du cœur représentent la principale difficulté du traitement. Ils ont deux composantes : le mouvement dû à la respiration et celui inhérent au cycle cardiaque. Il n'existe aujourd'hui aucune méthode permettant de prendre en compte ces deux mouvements simultanément aussi bien pour l'imagerie que pour le traitement de radiothérapie. Une étude récente sur patients mesure une amplitude moyenne du bout des sondes de pacemaker implantées dans le cœur de l'ordre de 4 à 5 mm dans les trois directions de l'espace en respiration libre avec compression abdominale (Prusator, et al., 2021).

Imagerie du cœur : Différences de pratiques entre la cardiologie et la radiothérapie

Les services de cardiologie ont accès à un parc de dispositifs d'imagerie de dernière génération couplés à des systèmes de suivi du rythme cardiaque. À l'inverse, les services de radiothérapie n'ont souvent qu'un scanner de simulation rarement équipé d'un système de suivi du rythme cardiaque. Cette diversité des techniques, mais également d'habitudes de travail, nécessite un

travail collectif entre le cardiologue, le radiothérapeute et le physicien pour préciser le volume cible sur les images de radiothérapie.

L'ensemble des étapes permettant de définir la cible du traitement de radiothérapie est décrit à la figure 1. Le foyer de l'arythmie cardiaque est déterminé à partir d'un système de navigation électro-anatomique en trois dimensions (Maury, et al., 2018). Ce système permet d'enregistrer la morphologie des tachycardies ventriculaires survenues lors de stimulations électriques programmées. Ces informations sont ensuite fusionnées sur les images du scanner double énergie du département de cardiologie synchronisées à l'ECG. La fusion effectuée à ce stade se base sur les positions de l'aorte et des sinus coronaires. L'administration de beta bloquants au patient avant l'examen permet d'améliorer significativement la qualité des images reconstruites.

Un scanner de simulation est ensuite réalisé pour la dosimétrie. Comme il est impossible de suivre à la fois les cycles respiratoire et cardiaque, l'acquisition est faite en respiration bloquée avec synchronisation au rythme cardiaque. Lors de cette acquisition, la plus rapide possible pour être en adéquation avec la rapidité du cycle cardiaque, une seule phase du cycle cardiaque (sélectionnée automatiquement par le logiciel) est reconstruite. Toutefois, malgré l'utilisation d'un système de suivi du rythme cardiaque pour la réalisation du scanner diagnostique et du scanner de simulation, les deux imageries ne sont pas de qualité identique. Cela peut être expliqué par la différence de technologie entre les deux scanners, le scanner diagnostique possédant une résolution temporelle bien supérieure à celle du scanner de radiothérapie. Une autre explication possible est l'injection de béta bloquants lors de l'imagerie diagnostique qui modifient l'allure et la vitesse du rythme cardiaque. Le recalage déformable des images est donc effectué à partir d'informations hybrides de densités et d'informations anatomiques contenues dans les contours du cœur réalisés sur les deux scanners. La matrice de déformations obtenue permet de copier les contours du foyer de tachycardie ventriculaire sur le scanner de dosimétrie. Ces contours sont ensuite validés par le cardiologue et le radiothérapeute. Pour prendre en compte les mouvements du cœur pendant le traitement, une marge de 3 mm est ajoutée à ce contour pour former le PTV.

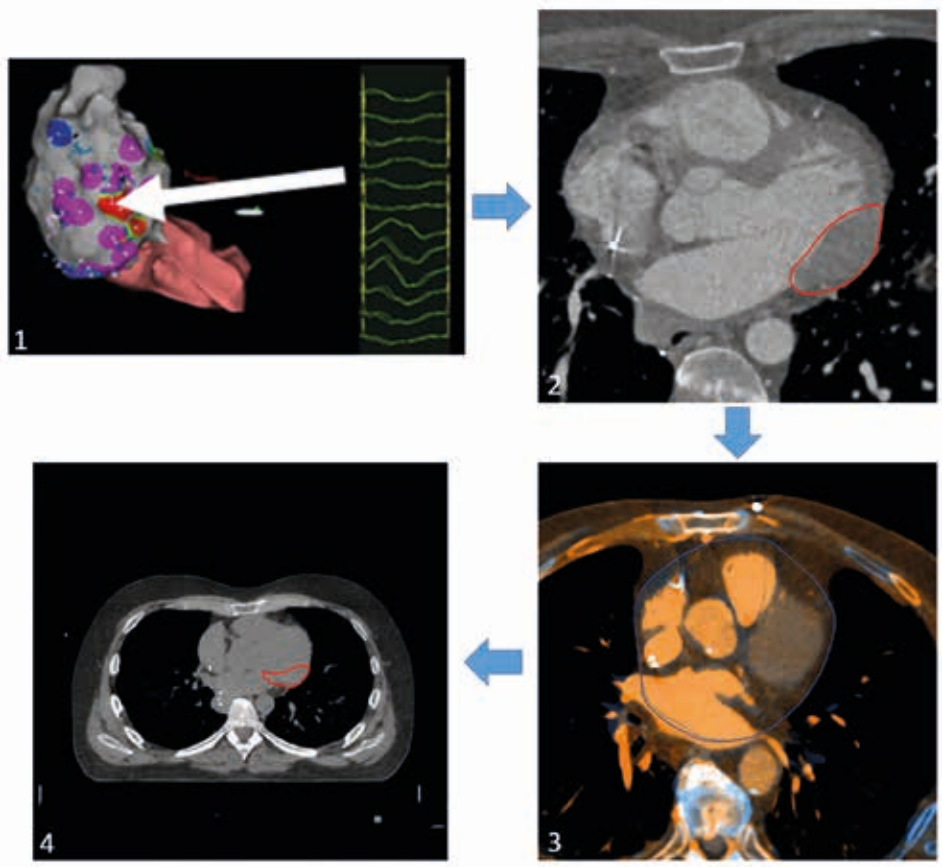


***Figure 1**. Ensemble des étapes permettant de définir la cible du traitement de radio-ablation des foyers de tachycardie ventriculaire : navigation électro-anatomique 3D (1), scanner de cardiologie (2), fusion du scanner de radiologie et du scanner de dosimétrie (3), recopie du contour sur le scanner de dosimétrie (4).*

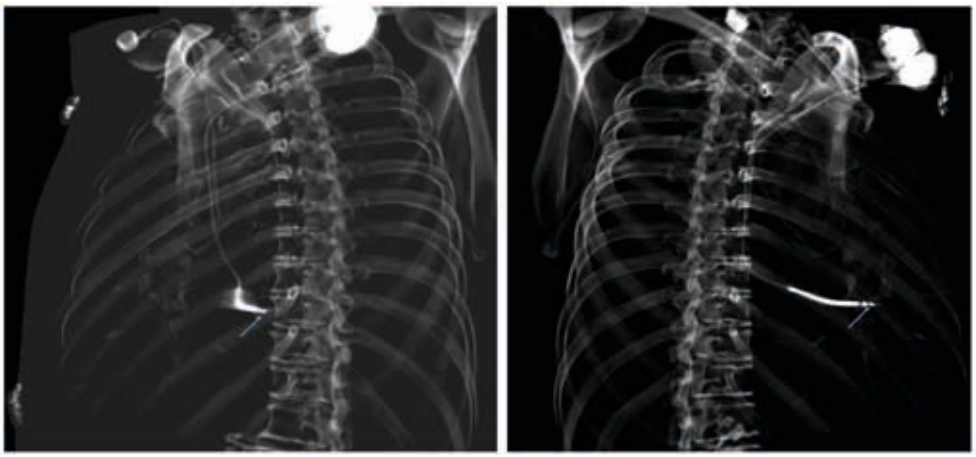


Figure 2. DRRs utilisées pour le suivi des mouvements du cœur pendant le traitement

Radiothérapie : prendre en compte les mouvements

Comme expliqué précédemment, le mouvement du cœur pendant le traitement est régi par le cycle respiratoire et le cycle cardiaque. Ces deux mouvements n'étant pas corrélés, aucun modèle n'est disponible permettant de prédire la position du foyer de tachycardie ventriculaire pendant le traitement. Deux approches sont alors possibles : ne prendre en compte aucun mouvement et définir un ITV (Bellec, et al., 2022) ou prendre en compte le mouvement respiratoire pour le traitement et ainsi limiter les marges. C'est cette deuxième approche qui a été choisie.

Le Cyberknife offre plusieurs modes de positionnement et de suivi du volume cible adaptés aux différentes localisations anatomiques. Dans le cas qui nous intéresse, c'est le positionnement 'Fiducials with respiratory' qui a été choisi. Ce mode de positionnement utilise un fiduciel interne pour évaluer le mouvement du volume cible, et des diodes lumineuses sur la poitrine du patient pour enregistrer le cycle respiratoire du patient. Un modèle est généré permettant de relier le mouvement du volume interne au cycle respiratoire externe. L'implantation de fiduciels dans le cœur étant impossible, c'est le bout de la sonde du pacemaker située à la pointe du ventricule droit qui a été utilisé comme fiduciel pour le traitement (Fig. 2). Le bout de cette sonde étant solidaire du cœur, il permet de suivre les mouvements du cœur en fonction du temps. Bien que le bout de cette sonde soit soumis aux mouvements du cœur et de la respiration, un modèle a pu être créé pour l'ensemble des patients à l'exception d'un seul pour qui un ITV a dû être utilisé.

Il n'est cependant pas possible de corriger les rotations du volume cible avec un seul fiduciel (trois au minimum sont nécessaires). Seules les translations sont prises en compte dans le modèle. Un plan de positionnement 'Spine' est également créé pour corriger les rotations du volume cible avant le traitement. Ce positionnement utilise la vertèbre la plus proche du volume de traitement pour positionner le patient.

L'ensemble des plans de traitement ont été optimisés dans le TPS Precision (Accuray, California, US) avec l'optimiseur VoLo. Les calculs de dose pendant l'optimisation ont été faits avec l'algorithme 'Finite Size Pencil Beam' pour éviter une augmentation de la fluence dans les zones pulmonaires. Par contre, le calcul de dose final, sur lequel est basée la prescription, a été fait avec l'algorithme Monte Carlo. La prescription est de 20 Gy à 80 % de la dose maximale, soit une dose maximale dans le volume cible de 25 Gy. Afin de réduire au maximum le temps de traitement, la majorité des plans de traitement ont été réalisés avec le collimateur MLC.

Bibliographie

- *Bellec, J., Rigal, L., Hervouin, A., Martins, R., Lederlin, M., Jaksic, N., . . . Simon, A. (2022, March). Cardiac radioablation for ventricular tachycardia: Which approach for incorporating cardiorespiratory motions into the planning target volume? Physica Medica, 95, 16–24. doi:10.1016/j.ejmp.2022.01.004*
- *Maury, P., Monteil, B., Marty, L., Duparc, A., Mondoly, P., & Rollin, A. (2018, June). Three-dimensional mapping in the electrophysiological laboratory. Archives of Cardiovascular Diseases, 111, 456–464. doi:10.1016/j.acvd.2018.03.013*
- *Prusator, M. T., Samson, P., Cammin, J., Robinson, C., Cuculich, P., Knutson, N. C., . . . Hugo, G. D. (2021, November). Evaluation of Motion Compensation Methods for Noninvasive Cardiac Radioablation of Ventricular Tachycardia. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics, 111, 1023–1032. doi:10.1016/j.ijrobp.2021.06.035*

Paul ARCHER
Interne en oncologie-radiothérapie

Président de l'ANICOR (Association du Nord des Internes et des Chefs de clinique d'Oncologie médicale et de Radiothérapie)

Lille, capitale des Flandres, sa densité démographique fait d'elle la 4ème agglomération et la 3ème ville étudiante de France. Cette métropole cosmopolite présente un avantage géographique, entre l'Angleterre et la Belgique. Nous vous proposons de nous y rejoindre…

La vieille ville historique de Lille

> "Tu sais que tu es Lillois(e) quand tu arrives à commander un Potjevleesch sans bafouiller"

Welsh, fricadelle, croquettes aux crevettes, poulet au maroilles, carbonnade flamande et autre Potjevleesch… Tous ces mets raffinés et savoureux vous seront préparés par l'un des nombreux estaminets de la Rue de Gand où l'ambiance chaleureuse vous donnera « un goût de reviens-y ».

Une touche sucrée vous sera apportée avec amour au Merveilleux de chez Fred où vous pourrez admirer les pâtissiers à l'œuvre vous confectionner ces gourmandises. Pour le plaisir des yeux, vous dégusterez ces douceurs sous un magnifique lustre. Méert, cette mythique pâtisserie fondée en 1677 ayant vu défiler des personnalités illustres, du général de Gaulle à Marguerite Yourcenar, comblera vos papilles avec son iconique gaufre fourrée à la vanille de Madagascar. Vous ne pourrez pas les rater, il y a toujours une foule de clients !

Pour accompagner les plaisirs de la table, la boisson locale est la bière. Parmi tant d'autres bars, le Délirium Café propose le plus grand choix de bières en France, avec 42 pressions et 600 bouteilles à la carte, à consommer avec modération bien entendu.

> Venir au Stade Pierre Mauroy, c'est comme un grand match, ça se prépare !

Stade de football Pierre Mauroy

Les lillois se donnent rencard 2 fois par mois au stade Pierre Mauroy pour clamer leur ferveur au sport et à leur club, le LOSC. Vous apprendrez les différents chants de supporters et vous vous laisserez embarquer dans l'ambiance festive et mémorable.

> Lille, capitale européenne de la culture en 2004

Palais des Beaux-Arts

La métropole est très vivante culturellement puisque l'agenda événementiel est complet. Durant toute l'année, se déroulent des manifestations, dans les musées, salles de concerts et de spectacles, théâtres et cinémas. L'art et la culture sont accessibles à tous, petits et grands, et pour tous les goûts.

Le Palais des Beaux-Arts, le musée de La Piscine, le musée de l'Hospice Comtesse pour ne citer qu'eux, sont des lieux où vous flânerez entre les différentes œuvres d'art et à travers toutes les périodes de l'histoire.

La Grande Braderie de Lille est certainement la plus grande manifestation de l'année avec 2 à 3 millions de visiteurs venant de toute l'Europe qui se donnent rendez-vous pour brocanter autour d'une moules-frites.

Grande Braderie annuelle de Lille

> Lille métropole européenne, Lille porte du Nord de la France
> *V. Giscard d'Estaing*

Place du Général de Gaulle face la vieille Bourse de Lille

Les amateurs d'architecture se feront un plaisir de visiter la remarquable Vieille Bourse datant du XVII^{ème} siècle, le plus beau monument de la ville situé en plein cœur de Grand' Place. Elle accueille dans sa cour des bouquinistes exposant des ouvrages de toutes les époques.

Chaque dimanche, jusqu'à 50 000 personnes se croisent au marché de Wazemmes qui est depuis plus d'un siècle un lieu incontournable. Vous serez séduits par la richesse et la diversité des produits, vous déambulerez et vous laisserez les odeurs de cuisines du monde vous séduire.

Vous arpenterez les rues pavées du Vieux Lille où vous vous arrêterez dans des boutiques indépendantes et originales et qui font tout le charme du quartier. Pour compléter votre sortie shopping, l'immense complexe Euralille vous ouvre ses portes avec ses 130 enseignes.

La recherche et l'enseignement en oncologie à Lille

Le Centre Oscar Lambret est le centre de lutte contre le cancer de Lille, labellisé CLIP^2 par l'INCA. Sa situation géographique le rend très facilement accessible par les transports en commun notamment en métro où une station porte son nom. Il est développé au sein du plus grand campus hospitalo-universitaire d'Europe, sa proximité avec l'INSERM, le CNRS ou encore de nombreux laboratoires comme l'Institut Pasteur en fait un pôle de recherche médicale très actif. 2022 verra la recherche en oncologie se renforcer avec l'Institut ONCOLille. Ce futur voisin du Centre Oscar Lambret a l'ambition de devenir une référence nationale et internationale de recherche interdisciplinaire en cancérologie, en particulier dans le domaine de la résistance aux traitements.

Le service de radiothérapie du Centre Oscar Lambret accueille chaque semestre 12 internes qui sont répartis par binôme avec un sénior de radiothérapie pour une formation approfondie axée sur 1 à 3 localisations carcinologiques. Cela permet à l'interne de bénéficier de l'expérience et de l'expertise de son sénior sur les localisations qu'il étudie pendant un semestre. L'activité de l'interne s'articulera autour des consultations d'annonce, de suivi en cours de traitement ou post-traitement de radiothérapie, les RCP, les activités de contourage et de validation de dosimétrie avec son sénior. Des cours et des séances de bibliographies sont organisés de manière hebdomadaire en illustrant un article scientifique soit fondateur soit d'actualité.

Porte de Paris

Vue intérieure de la Vieille Bourse de Lille

Amphithéâtre et préfecture de Lille

Le service de radiothérapie du Centre Oscar Lambret offre un plateau technique très riche avec : 2 accélérateurs Halcyon, 3 Tomothérapies, 2 CyberKnife, un accélérateur linéaire Clinac, un Xstrahl pour la radiothérapie de contact, ainsi qu'un secteur de Curiethérapie HDR. Le service a pour projet d'acquérir de nouveaux accélérateurs innovants à court/moyen terme.

Les services périphériques accueillant des internes d'oncologie-radiothérapie rassemblent le Centre Joliot Curie de Boulogne-sur-Mer, le Centre de Cancérologie de l'Artois à Lens et le Centre Marie Curie à Arras.

Lille apparaît donc comme une ville dynamique et attractive reconnue pour son cadre de vie accueillant, son patrimoine préservé et sa vie culturelle intense. Son campus hospitalo-universitaire très important offre des échanges très enrichissants entre les hôpitaux, les instituts de recherche scientifique et médicale, et les laboratoires.

LE PETIT REPORTER

LE PETIT REPORTER

LE PETIT REPORTER

LE PETIT REPORTER

LE PETIT REPORTER

Deux années à Montréal

Marion TONNEAU
Interne de 6ème semestre d'oncologie-radiothérapie-
Centre Oscar Lambret
Lille

Interne d'oncologie-radiothérapie à Lille, 6 semestres validés, et j'ai la chance d'effectuer actuellement un Master 2 de deux ans, dans le laboratoire Onco-microbiome du Centre de Recherche du Centre Hospitalier Universitaire de Montréal (CRCHUM). Partir à l'étranger au cours de son internat permet d'offrir une expérience unique, enrichissante, à la fois scientifique, humaine et culturelle. J'ai choisi d'effectuer ce stage de Master 2 sur deux années, afin d'effectuer un véritable Research Fellowship. Dans ce court article, je vous présenterai mon stage et le laboratoire, ainsi que les principales étapes de mon expérience.

Pourquoi partir à l'étranger ?

C'est un souhait que j'avais dès le début de mon internat, et particulièrement le Canada. J'avais envie de vivre une aventure différente, enrichissante, complémentaire, en alliant dépaysement, échange culturel et nouvelle expérience professionnelle.

Maturation et préparation du projet

Tout commence en juillet 2019, lorsque je regarde, sur le site du CRCHUM, la présentation des équipes de recherche de l'Axe Cancer. Je décide de prendre rapidement contact avec le docteur Bertrand Routy, Principal Investigator (PI) de l'unité Onco-microbiome. Je récupère son adresse

e-mail sur internet et lui présente mon souhait de venir travailler dans son laboratoire. Il me répond dans les 24 heures et me propose un échange par zoom pour en discuter. Il est tout de suite d'accord pour m'accueillir dans son laboratoire, et me propose de venir 2 ans (plutôt que 8 mois, qui est la durée « classique » d'un M2). Une « pause » de deux années, Outre-Atlantique, dans un laboratoire d'excellence à l'étranger, je n'hésite pas une seule seconde ! Je prévoyais de partir en janvier 2021, il fallait que je garde contact pour ne pas me faire « oublier ». Nous restons en contact par mail. En octobre 2019, au cours d'un voyage au Canada, j'ai l'occasion de rencontrer son équipe et de découvrir le laboratoire. Puis en janvier 2020, nous écrivons un article sur le rôle du microbiote intestinal sur l'efficacité et les toxicités radio-induites, publié dans Radiotherapy & Oncology, en novembre 2020.

Le CRCHUM et le CHUM

Les préparatifs

Après avoir été acceptée dans ce laboratoire, l'étape suivante, comme pour tout Master 2, était d'obtenir une bourse de recherche. Étape indispensable notamment pour l'obtention du permis de travail au Québec. J'ai eu l'honneur d'être lauréate de la bourse délivrée par la Fondation Nuovo-Soldati pour la recherche en cancérologie, que je remercie très sincèrement pour sa confiance. Ensuite, grâce à l'aide des RH du CRCHUM, les différentes étapes se sont faites relativement facilement (mais restent longues, d'autant plus en période de pandémie). Il faut prévoir environ 6 mois de démarches avant l'obtention d'un permis de travail pour le Québec (en passant notamment par la réalisation d'un bilan médical complet sur Paris/Bruxelles, un rendez-vous à l'ambassade canadienne pour la biométrie...). Une fois sur place, il existe une entente franco-québécoise qui permet de couvrir les frais de santé à l'étranger.

L'immersion

Je suis maintenant depuis 4 mois dans ce laboratoire, avec une équipe franco-québécoise, jeune et dynamique, de 12 personnes. L'ambiance de travail est excellente et les projets très intéressants. Je travaille sur un projet multi-omics de prédiction en oncologie thoracique. Mon objectif est de poursuivre mon Master 2 sur une Thèse de Science à l'international, en collaboration entre Lille et Montréal. Parallèlement à mon projet de Master 2, j'ai rencontré l'équipe de radiothérapie du Centre Hospitalier Universitaire de Montréal (CHUM), avec laquelle je travaille sur des projets de recherche plus cliniques.

Vue de Montréal depuis l'île Sainte-Hélène

La qualité de vie ici est exceptionnelle. Même si l'hiver est froid (-30°C lors de ma première semaine de stage !), vous y découvrez le ski de fond en centre-ville, les sorties en raquettes au Mont Royal. Les saisons sont très marquées, avec des températures estivales dès le mois de mai, permettant des pique-niques et sorties entre amis (encore en nombre limité, bien sûr !) dans les nombreux parcs de la ville. La vie montréalaise est très agréable. Cette ville est très safe, et pour les amateurs/amatrices de running matinaux, vous pouvez sortir courir à 6h30, sans aucune crainte. Des week-ends dans des chalets, ou dans les parcs nationaux se font facilement à une heure de Montréal, pour découvrir les paysages québécois.

Rues typiques montréalaises sous la neige.

En conclusion

Cette période de 2 ans dans un laboratoire canadien, au sein d'une équipe de chercheurs aux horizons divers, est très enrichissante, sur les plans scientifique, personnel, culturel et humain. J'espère que ce projet et ces rencontres susciteront des collaborations futures.

ACTUALITÉS BIBLIOGRAPHIQUES

ACTUALITÉS BIBLIOGRAPHIQUES
ACTUALITÉS BIBLIOGRAPHIQUES

Newsletter SFRO – SFjRO

Yacine GOUNANE
Interne en 7ème semestre
CHU de Tours
Pas de liens d'intérêt

Dr Vincent BOURBONNE
CCA-AHU
Service de Radiothérapie, CHU Brest
Pas de liens d'intérêt

Dr Alexandre ESCANDE
Médecin de centre
Oncologue Radiothérapeute
Centre Oscar Lambret

En 2021, la SFjRO en partenariat avec la SFRO a innové en mettant en place une veille bibliographique commune. L'objectif est de diffuser les résultats des études et recommandations impactant notre pratique. En 2022, le partenariat se poursuit.

Lors de sa publication, le lien vous sera transmis par les canaux habituels (mail, facebook, twitter). Restez donc attentifs !

On vous présente ici quelques articles parus récemment :

- **Non infériorité du cisplatine hebdomadaire concomitant pour les carcinomes épidermoïdes localement avancés de la tête et du cou**
- **Réduction du volume de traitement des cancers localisés du nasopharynx**
- **Résultats à long terme de l'essai ORATOR : radiothérapie vs chirurgie robotisée pour les tumeurs de la cavité buccale**
- **Optimisation de l'hormonothérapie associée à la radiothérapie des cancers de prostate**
- **IRM médullaire de dépistage et prévention de la compression médullaire des métastases rachidiennes de cancers de prostate**
- **Place des Anti PD-L1 en traitement d'entretien pour les CBNPC de stade III après radio-chimiothérapie**
- **Les ITK de nouvelle génération peuvent-ils remplacer l'irradiation cérébrale des métastases de cancer du poumon mutés ?**
- **Intérêt de la radio-chimiothérapie néo-adjuvante des cancers du pancréas opérables et bordeline**
- **Radiothérapie courte-chimiothérapie séquentielle néo-adjuvante pour les cancers du rectum localement avancé**
- **Bénéfice de l'irradiation ganglionnaire mammaire interne et sus-claviculaire : résultats de l'étude EORTC 22922/10925**

Non infériorité du cisplatine hebdomadaire concomitant pour les carcinomes épidermoïdes localement avancés de la tête et du cou

Weekly Cisplatin Plus Radiation for Postoperative Head and Neck Cancer (JCOG1008): A Multicenter, Noninferiority, Phase II/III Randomized Controlled Trial

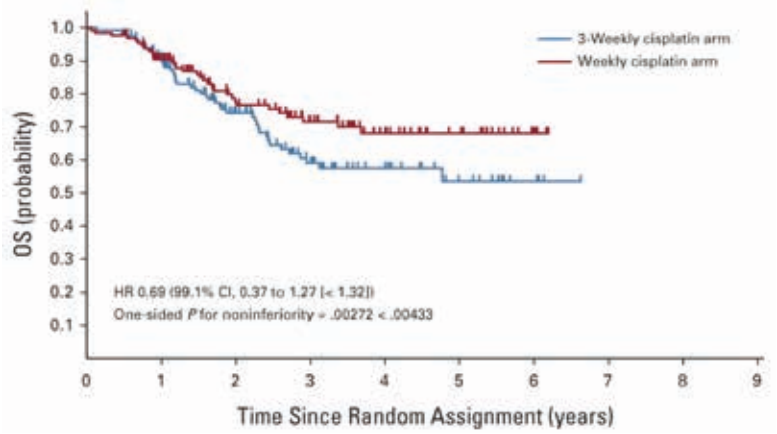
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35230884/

Essai de non infériorité de phase II/III, évaluant la radio-chimiothérapie concomitante par cisplatine hebdomadaire (40mg/m^2) dans le cas des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou localement avancés, de haut risque après chirurgie première.
La référence de comparaison est la radio-chimiothérapie avec cisplatine toutes les 3 semaines (100mg/m^2), qui pose fréquemment des problèmes de toxicité.
Le critère de jugement principal de la phase III est la survie globale.

Résultats principaux

261 patients ont été randomisés. Il s'agit de la troisième analyse intermédiaire de la phase III, après un suivi médian de 2,2 années :

- Non infériorité du schéma hebdomadaire en termes de survie globale.
- Moindre incidence de neutropénies de grade 3, des insuffisances rénales et des atteintes auditives avec le schéma hebdomadaire.



Chez ces patients, le schéma par cisplatine hebdomadaire constitue donc une alternative intéressante au vu de son profil de toxicités.

Réduction du volume de traitement des cancers localisés du nasopharynx

Elective upper-neck versus whole-neck irradiation of the uninvolved neck in patients with nasopharyngeal carcinoma: an open-label, non-inferiority, multicentre, randomised phase 3 trial

https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(22)00058-4/fulltext

Essai randomisé explorant la non infériorité d'une réduction des volumes de traitement ganglionnaires prophylactiques lors de la prise en charge des carcinomes du nasopharynx localisés.
Les patients atteints de carcinome du nasopharynx N0 ou N1, non métastatiques, ont été randomisés en fonction du volume d'irradiation à dose prophylactique (54-56Gy).
Les deux groupes de randomisation sont :

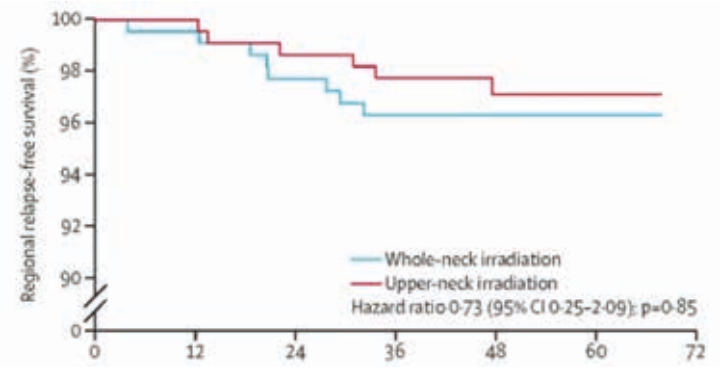
- Irradiation conventionnelle bilatérale des aires ganglionnaires cervicales II, III, IV, V.
- Irradiation réduite des aires ganglionnaires en fonction de l'atteinte ganglionnaire.
- Pour les patients N0 : aires II, III, Va bilatérales.
- Pour les patients N1 : aires II, III, Va bilatérales + aires IV et Vb uniquement du coté atteint.

Par ailleurs la prise en charge a été la même concernant les volumes traités à doses curatives, incluant notamment les ganglions atteints et l'utilisation ou non de chimiothérapie.
Le critère de jugement principal était la survie sans récidive régionale à 3 ans.

Résultats principaux

446 patients ont été randomisés entre les deux bras de l'étude avec un suivi médian de 53 mois.

- La survie sans récidive régionale à 3 ans était statistiquement non inférieure dans le bras expérimental (96,3 %) comparativement au bras standard (97,7 %) p <0,0001.
- Les toxicités aiguës sont comparables entre les deux groupes.
- Moins de toxicités tardives dans le groupe expérimental (hypothyroïdie, toxicités cutanées, dysphagie).



Cet essai apporte ainsi un niveau de preuve élevé en faveur de l'épargne de la base du cou chez des patients sélectionnés.

Résultats à long terme de l'essai ORATOR : radiothérapie vs chirurgie robotisée pour les tumeurs de la cavité buccale

Randomized Trial of Radiotherapy Versus Transoral Robotic Surgery for Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: Long-Term Results of the ORATOR Trial

https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.21.01961

Résultats à long terme de l'essai ORATOR qui compare les résultats de qualité de vie entre la chirurgie robotique trans-orale et la radiothérapie première, réalisée dans le cadre de la prise en charge des carcinomes épidermoïdes (CE) de la cavité orale.

L'étude s'est intéressée à des patients ayant un CE localisé de la cavité buccale; T1-T2 et N0-2, avec deux bras d'étude :

- Radiothérapie première (+/- chimiothérapie si N+).
- Tumorectomie robotisée, avec curage ganglionnaire (+/- radiothérapie adjuvante si risque intermédiaire et élevé).

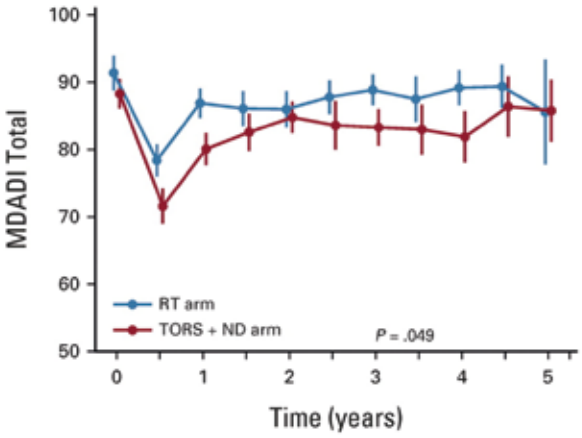
Le critère de jugement principal est la qualité de la déglutition évaluée à 1 an par le score du Md Anderson Dysphagia Inventory (MDADI), un score plus élevé correspondant à un meilleur résultat fonctionnel).

Les critères de jugements secondaires sont la survie globale, la survie sans progression et les critères de qualité de vie aux différents points du suivi.

Résultats principaux

68 patients ont été randomisés, avec un suivi médian de 45 mois.

- Concernant les scores de dysphagie :
  - Les scores à 1, 2 et 3 ans, bien que statistiquement supérieurs dans le groupe radiothérapie première, n'ont pas atteint le seuil d'amélioration clinique significative (amélioration de 10 points ou plus).
  - La différence de score entre les deux groupes est décroissante avec le temps.
  - L'analyse indifférenciée des scores à toutes les échéances trouve une différence significative en faveur de la radiothérapie première (p=0.049).



- Pas de différence significative en survie globale et en survie sans progression.

Remarques

Les effectifs de l'essai, bien que suffisants pour l'évaluation de la qualité de vie à 1 an, limitent la puissance statistique pour un suivi plus long.

Le choix entre la chirurgie et la radiothérapie reste à discuter avec chaque patient, notamment à la lumière des données de tolérance.

Optimisation de l'hormonothérapie associée à la radiothérapie des cancers de prostate

Androgen deprivation therapy use and duration with definitive radiotherapy for localised prostate cancer: an individual patient data meta-analysis

https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00705-1/fulltext

Meta analyse regroupant les données d'essais de phase 3 ayant étudié l'intérêt de l'association d'une hormonothérapie à une radiothérapie définitive, ainsi qu'aux modalités de cette association, pour le traitement de cancers localisés de la prostate.

Les auteurs ont identifié 12 essais randomisés multicentriques, publiés entre 1962 et 2020 et pour lesquels les données individuelles des patients étaient disponibles. Ces données ont été poolées afin d'évaluer :

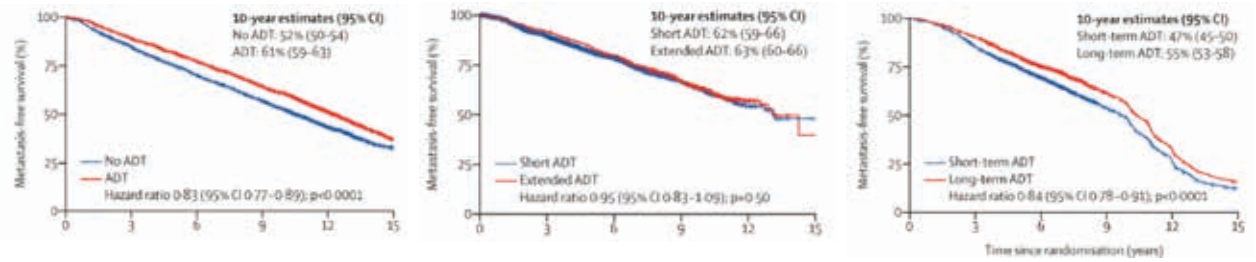
- Intérêt de l'ajout d'une hormonothérapie à la radiothérapie.
- Intérêt d'un prolongement de la durée de l'hormonothérapie en adjuvant (de 4-6 mois à 18-36 mois) et en néo-adjuvant (de 3-4 mois à 6-9 mois).

Le critère de jugement principal est la survie sans métastases.

Résultats principaux

Les données de 10853 patients ont été collectées, avec un suivi médian de 11.4 années.

- Meilleure survie sans métastase avec l'ajout de l'hormonothérapie à la radiothérapie (Hazard ratio : 0,83 [IC95% 0,77–0,89], p<0,0001).
- Meilleure survie sans métastases avec prolongation de l'hormonothérapie adjuvante (Hazard ratio : 0,84 [IC95% 0,78–0,91], p<0,0001).
- Pas d'amélioration apportée par la prolongation de l'hormonothérapie néo-adjuvante.



Ces résultats renforcent des pratiques déjà en vigueur, avec un niveau de preuve élevé. On retiendra comme principal écueil l'hétérogénéité des patients sur le plan clinique entre les différentes études.

IRM médullaire de dépistage et prévention de la compression médullaire des métastases rachidiennes de cancers de prostate

Observation versus screening spinal MRI and pre-emptive treatment for spinal cord compression in patients with castration-resistant prostate cancer and spinal metastases in the UK (PROMPTS): an open-label, randomised, controlled, phase 3 trial

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35279270/

Essai randomisé, de supériorité de Phase III, multicentrique, Britannique,

420 patients avec un cancer de la prostate résistants à la castration et des lésions secondaires rachidiennes.

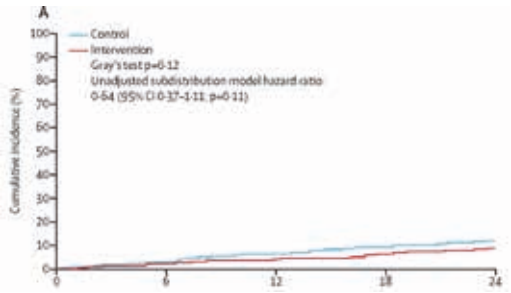
L'objectif est d'évaluer si une IRM médullaire de dépistage suivie d'un traitement d'une compression médullaire radiologique permet de réduire l'incidence des manifestations cliniques d'une compression médullaire, par rapport à une surveillance simple.
Les patients ont été randomisés entre :

- Bras intervention (IRM) : IRM de dépistage, puis traitement préventif par radiothérapie ou chirurgie.
- Bras contrôle : Surveillance clinique.

Le critère de jugement principal est la survie sans compression médullaire symptomatique.

Résultats principaux

420 patients ont été randomisés, le suivi médian a été de 22 mois.



- 31 % des patients dans le groupe IRM ont été diagnostiqué d'une compression médullaire radiologique et traité de façon préventive.
- Critère principal : à 1 an, la survie sans maladie (compression médullaire clinique) dans le groupe control n'est pas plus long que dans le groupe IRM (HR 0,64 95% CI 0,37-1,11).
- Critères secondaires :
  - Le taux d'incidence de compression médullaire dans le groupe contrôle n'est pas supérieur à celui du groupe IRM (6,7 % contrôle vs. 4,3 % IRM, p = 0,12).

Malgré un taux non négligeable de compression médullaire radiologique détecté par l'IRM de dépistage, l'IRM systématique et le traitement préventif ne semblent pas apporter de bénéfices chez les patients atteints de cancer de la prostate métastatique au niveau rachidien.

Place des Anti PD-L1 en traitement d'entretien pour les CBNPC de stade III après radio-chimiothérapie

Deux publications s'intéressant au traitement d'entretien à proposer aux patients ayant un carcinome pulmonaire non à petites cellules, de grade III non opérable, sans progression après une prise en charge première par radio chimiothérapie.

Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non–Small-Cell Lung Cancer

https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.21.01308

L'essai PACIFIC a évalué l'utilisation du durvalumab, anticorps anti PD-L1, en traitement d'entretien chez des patients ayant un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de stade III, pris en charge par radio-chimiothérapie concomitante et ne présentant pas de progression après au moins 2 cycles de chimiothérapie.
Pour le traitement d'entretien la randomisation s'est faite entre :

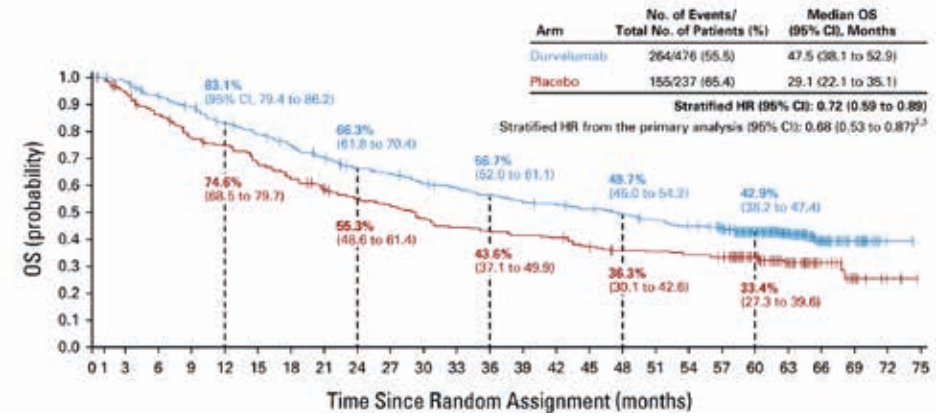
- Durvalumab, toutes les deux semaines pendant 12 mois.
- Placebo selon les mêmes modalités.

Le critère de jugement principal est la survie globale.

Résultats principaux

713 patients randomisés entre les deux bras de l'étude, avec un suivi médian de 34,2 mois.
Les résultats ont montré un maintien du bénéfice mis en évidence lors de l'analyse intermédiaire, avec une meilleure survie globale et survie sans progression dans el groupe durvalumab :

- Survie globale : hazard ratio de 0 ,72 IC95% [0,59-0,89], avec des médianes de 47,5 contre 29,1 mois.
- Survie sans progressions : hazard ratio de 0,55 IC95% [0,45-0,68], avec des médianes de 16,9 contre 5,6 mois.



L'essai PACIFC apporte des arguments solides en faveur du durvalumab dans cette indication. À titre de comparaison, même avec plus de patients IIIB, ces résultats sont nettement supérieurs à ceux du RTOG 0617 (https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.19.01162) évaluant le cetuximab.

Sugemalimab versus placebo after concurrent or sequential chemoradiotherapy in patients with locally advanced, unresectable, stage III non-small-cell lung cancer in China (GEMSTONE-301): interim results of a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial

https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00630-6/fulltext

Résultats de l'analyse préliminaire de l'essai chinois GEMSTONE-301 (NCT03728556) qui évalue le sugemalimab, un anticorps anti PD-L1, en traitement d'entretien chez des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules de stade III, dont la maladie n'a pas progressé après un traitement par radio-chimiothérapie concomitante ou séquentielle.

Après cette première séquence de traitement les auteurs ont randomisé les patients en :

- Sugemalimab toutes les 3 semaines pour une durée allant jusqu'à 24 mois.
- Placebo selon les mêmes modalités.

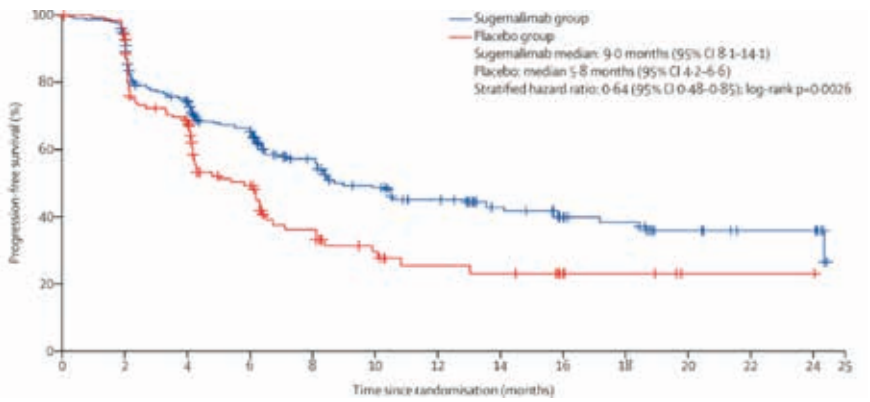
Critère de jugement principal : survie sans progression.

Résultats principaux

381 patients ont été randomisés avec un suivi médian de 14,3 mois dans le bras sugemalimab et de 13,7 mois dans le bras placebo.

- La survie sans progression est significativement plus longue dans le bras Sugemalimab (médiane 9,0 contre 5,8 mois, hazard ratio 0,64 (IC95% [0,48-0,85], p=0,0026).
- Toxicités de grade 3-4, principalement pulmonaires, chez 9 % des patients sous sugemalimab contre 6 % dans le bras placebo.

  4 décès liés au traitement ont été rapportés dans le bras sugemalimab.



Remarques

Ces résultats sont à confirmer par l'analyse définitive avec notamment les données de survie globale. On peut noter qu'ils vont dans le même sens que ceux de l'essai PACIFIC évaluant le durvalumab, mais chez une population différente.

Les ITK de nouvelle génération peuvent-ils remplacer l'irradiation cérébrale des métastases de cancer du poumon mutés ?

Brain Metastases in EGFR- and ALK-Positive NSCLC: Outcomes of Central Nervous System-Penetrant Tyrosine Kinase Inhibitors Alone Versus in Combination With Radiation

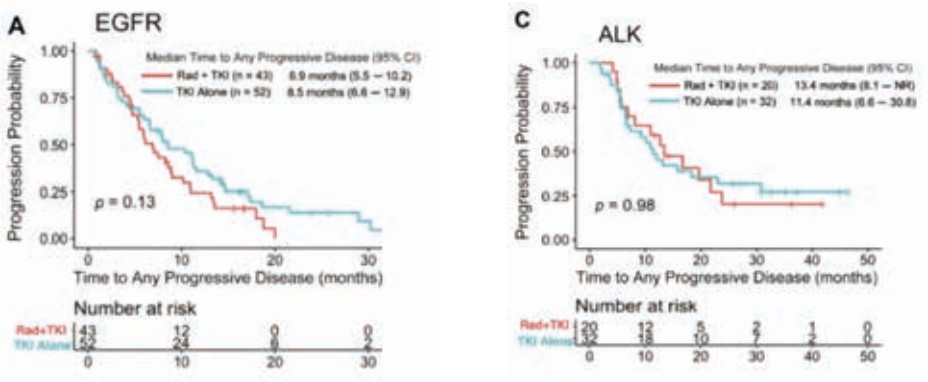
https://www.jto.org/article/S1556-0864(21)02401-1/fulltext

Analyse rétrospective de cohorte, comportant des patients traités pour cancer pulmonaire non à petites cellules, métastatiques au niveau cérébral (de-novo ou en progression, mais jamais irradiés) et dont la tumeur présente une mutation ciblable par inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK).
Il s'agit plus spécifiquement de mutations d'EGFR et réarrangements de ALK, ciblés par des ITK de nouvelle génération, ayant la particularité de traverser la barrière hémato-encéphalique.

Dans cette population, les auteurs ont comparé l'utilisation ou non de la radiothérapie cérébrale associée aux ITK.
Le traitement de référence associait jusqu'alors les ITK de première génération (traversant peu ou pas la barrière hémato-encéphalique) avec une radiothérapie cérébrale, in toto ou stéréotaxique ciblée.

Résultats principaux

Les données de 147 patients ont été récoltées.
Il n'a pas été mis en évidence de différence significative notée entre les deux bras, avec ou sans radiothérapie cérébrale, en analysant les sous-groupes EGFR et ALK, notamment pour le délai avant récidive et le délai avant échec thérapeutique.



Ces résultats, dans la limite d'une analyse rétrospective, suggèrent la possibilité de différer l'irradiation cérébrale chez des patients sélectionnés.

Intérêt de la radio chimiothérapie néo-adjuvante des cancers du pancréas opérables et bordeline

Neoadjuvant Chemoradiotherapy Versus Upfront Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer: Long-Term Results of the Dutch Randomized PREOPANC Trial

https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.21.02233

L'intérêt d'un traitement néoadjuvant pour les cancers pancréatiques opérables et borderline reste controversé. Cet article présente les résultats à long terme de l'essai PREOPANC.
Pour rappel cet essai de phase 3 mené dans 16 centres néerlandais, évalue l'intérêt d'une radio-chimiothérapie adjuvante chez des patients atteints de cancer pancréatique résécable et borderline.
246 patients ont été randomisés en 2 bras :

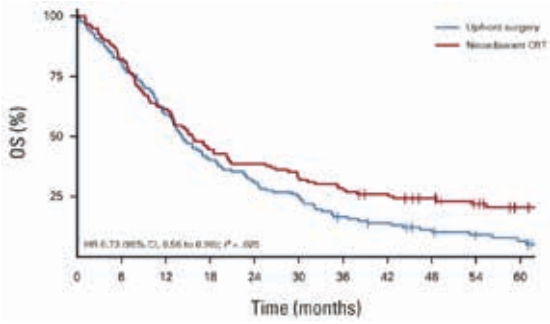
- Traitement néo-adjuvant : 3 cycles de gemcitabine, avec une radiothérapie de 36Gy concomitante au deuxième cycle, suivis par la chirurgie et 4 cycles adjuvants de gemcitabine.
- Chirurgie première suivie par une chimiothérapie adjuvante par 6 cycles de gemcitabine.

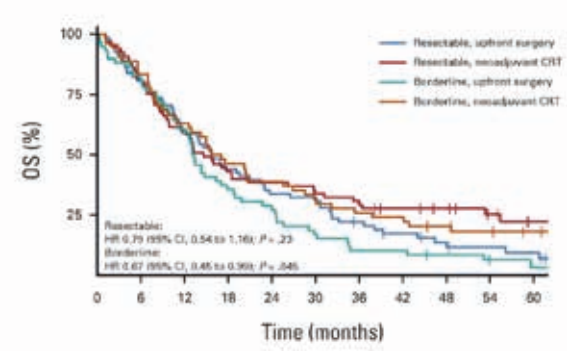
Le critère de jugement principal est la survie globale.

Résultats principaux

Les premiers résultats publiés ne montraient pas de différence en survie globale entre les deux groupes. Après un suivi médian de 59 mois, une différence significative est trouvée en faveur du bras néoadjuvant :

- Survie globale à 5 ans 21 % contre 7 %.
- Survie globale médiane : 15.7 mois contre 14.3 mois.
  - Le bénéfice est maintenu en analyse de sous-groupes selon le statut résécable ou bordeline.
- Taux de résections R0 de 41 % contre 21 %.





Remarques

Le FOLFIRINOX est actuellement préféré à la Gemcitabine pour les cancers du pancréas. Les résultats de l'essai PREOPANC2, comparant le FOLFIRINOX à la radiochimiothérapie avec Gemcitabine sont attendus cette année.

Radiothérapie courte-chimiothérapie séquentielle néo-adjuvante pour les cancers du rectum localement avancé

Multicenter, Randomized, Phase III Trial of Short-Term Radiotherapy Plus Chemotherapy Versus Long-Term Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer (STELLAR)

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35263150/

Essai chinois s'intéressant aux cancers du moyen et bas rectum cT3-cT4 ou, N0-N2, M0 cherchant à comparer un traitement néo-adjuvant par radiothérapie courte avec chimiothérapie séquentielle, au traitement standard par radio-chimiothérapie concomitante.

Les patients ont été randomisés entre :

- Bras intervention (groupe TNT), où les patients ont reçu successivement
  - Radiothérapie courte (25Gy en 5 fractions).
  - 4 cycles de chimiothérapie par capecitabine – oxaliplatine (CAPOX) néoadjuvants.
  - Chirurgie.
  - 2 cycles de CAPOX adjuvants.
- Bras contrôle (groupe CRT) où les patients ont reçu le traitement standard :
  - Radio-chimiothérapie concomitant standard : 50Gy en 25 fractions avec capécitabine orale.
  - Chirurgie.
  - CAPOX 6 cycles.

Le critère de jugement principal est la survie sans maladie à 3 ans.

Les critères de jugements secondaires sont la survie globale à 3 ans, la fréquence des complications chirurgicales, les marges chirurgicales et les toxicités aiguës

Résultats principaux

599 patients ont été randomisés avec un suivi médian de 35 mois.

- L'analyse de non infériorité de la survie sans maladie à 3 ans ne trouve pas de différence significative entre les deux bras (64,5% TNT et 62,3% CRT, HR 0,883, marge supérieures de IC95% unilatéral : 1,11, p<0,001)
- Critères de jugements secondaires :
  - Meilleure survie globale à 3 ans (86,5% TNT vs. 75,1% CRT, p= 0,033).
  - Mais 2 fois plus de toxicités de grade >2, principalement hématologique (26,5% TNT. vs. 12,6 CRT, p<0,001) durant le traitement néo-adjuvant.

- La compliance au traitement est plus basse dans le groupe expérimental (82,6% TNT vs. 95,2% CRT, p<0,001) avec moins de traitement à dose pleine.
- Taux de métastase à distance et taux de récidive locorégionale similaires.

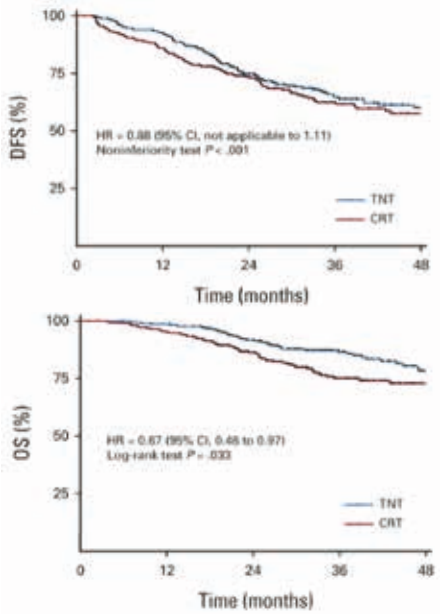
Remarques

Ce schéma séquentiel peut donc être utilisé en alternative à la radio-chimiothérapie concomitante standard.

Bien que sa durée soit plus courte il entraîne plus de toxicités aiguës.

On notera également que le protocole PRODIGE 23, avec FOLFIRINOX néoadjuvant, semble donner une meilleure survie sans métastases distale à 3 ans.

(https://www.thelancet.com/article/S1470-2045(21)00079-6/fulltext)



Bénéfice de l'irradiation ganglionnaire mammaire interne et sus-claviculaire : résultats de l'étude EORTC 22922/10925

The association of internal mammary and medial supraclavicular lymph node radiation technique with clinical outcomes: results from the EORTC 22922/10925 randomised trial

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35568284/

Essai international multicentrique (46 centres dans 13 pays) s'intéressant aux bénéfices de l'irradiation ganglionnaire mammaire interne et sus-claviculaire chez les patients suivies pour un cancer du sein. Plusieurs techniques d'irradiation ganglionnaire ont été utilisées dans l'étude EORTC 22922/10925. Cet article a comme objectif d'évaluer l'association entre la modalité de radiothérapie et l'impact pour les patients (survie et toxicités).

Critères d'inclusion :

- Cancer du sein de stade I-III.
- Tumeur interne ou médiale quel que soit le statut ganglionnaire.
- Tumeur externe sous réserve atteinte ganglionnaire axillaire.

Après chirurgie, les patientes ont été randomisées entre :

- Irradiation de la chaîne mammaire interne (CMI) et de l'aire médiale sus-claviculaire (50Gy/25 fractions de 2Gy).
- Pas d'irradiation ganglionnaire.

Trois modalités d'irradiation de la CMI :

- Standard : mix de faisceaux avec 26Gy délivrés en photons et 24 Gy en électrons.
- Standard modifiée : adaptation à la localisation anatomique de la CMI (modifications possibles des tailles de champ, angle de gantry, proportion et énergie des électrons).
- Individualisée : définition anatomique individualisée de la CMI et adaptation complète de l'approche dosimétrique à celle-ci.

Résultats

- 4004 patients inclues.
  - Standard : 2440 (60.9 %) ; Standard modifiée : 635 (15.9 %) ; Indivduelle : 929 (23.2 %).
  - 72 % des patientes vivant à 15 ans.
- Bénéfice de l'irradiation ganglionnaire sur la PFS mais pas l'OS (10.1016/S1470-2045(20)30472-1.
  - Survie globale : bénéfice plus important pour le bras RT Individualisée (+4.9 % survie vs no RT).
  - Mortalité spécifique liée au cancer : bénéfice plus important pour le bras RT Individualisée (-5.8 % mortalité vs no RT).
  - Pas de différences signfiicatives entre les 3 modalités de RT pour le bras RT ganglionnaire.

Conclusion : Intérêt d'une approche dosimétrique personnalisée.

À noter : Étude réalisée entre 1996 et 2004 + données analysées a posteriori (non prévu).

LES ANNONCES DE RECRUTEMENT

LES ANNONCES DE RECRUTEMENT
LES ANNONCES DE RECRUTEMENT

Ramsay Santé
Centre de radiothérapie Clairval

Nous proposons
des semaines de remplacement
en radiothérapie
sur les deux sites de **Clairval** et **Beauregard** à Marseille

Notre équipement comprend sur la **clinique Clairval** **un CYBERKNIFE**, **un TRUEBEAM** et **2 CLINAC** et sur la **clinique Beauregard** **2 TRUEBEAM**.
L'activité de remplacement comprend principalement les astreintes présentielles obligatoires et le suivi des patients en cours de traitement.
Les semaines de remplacement démarrent le lundi matin et se terminent le vendredi soir avec un tarif forfaitaire de 700 € par jour.
En plus de cela la société prend en charge le logement dans un hôtel de standing le transport A/R les repas du soir ainsi que les transferts entre les deux sites de radiothérapie de la ville.

Nous proposons les semaines de remplacement suivantes :
- Du lundi 1er août au 5 août 2022.
- Du lundi 24 octobre au vendredi 28 octobre 2022.
- Du lundi 26 décembre au 30 décembre 2022.

Nous sommes un groupe de
7 radiothérapeutes libéraux
et **3 oncologues médicaux**.

CONTACT **Dr GROSS - Oncologue Radiothérapeute - drgross@free.fr**

PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR