

Radiothérapie des cancers oesophagiens

Dr N Peguret,

MD, Ing.

Service de Radio-oncologie

Clinique Hirslanden des Grangettes

Plan

1/ Rappel du procès d'une radiothérapie (RT)

2/ Indications dans le cancer œsophage

3/ Succès de la RT

4/ Limites de la technique

1/ Rappel du procès



Radiothérapie: une spécialité où l'on fabrique son médicament

2/ Principales indications

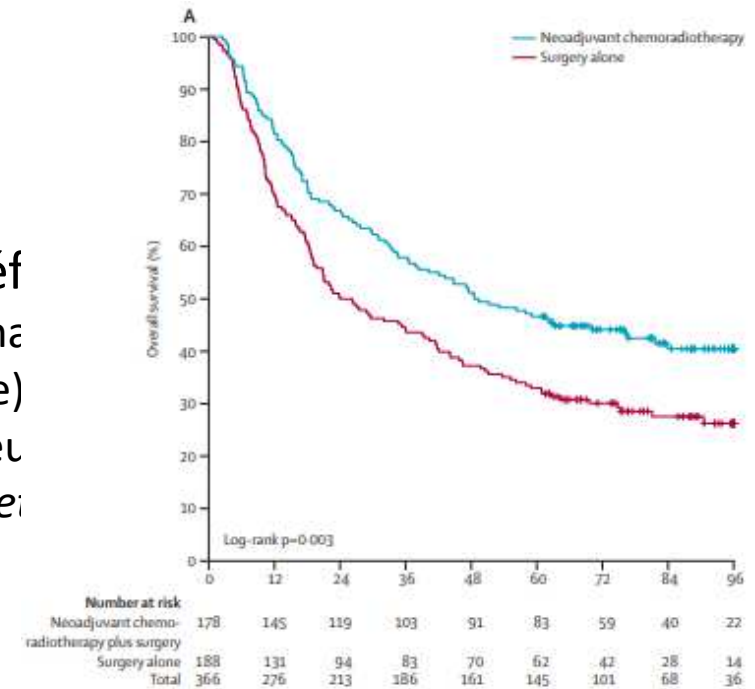
• RT curative

- Pré-opératoire: approche multimodale toujours préf
 - 41,4Gy en 23 séances de 1,8Gy, 1fois par jour, 5 fois /sema
 - Chaque séance (2mn d'irradiation, 15min de durée totale)
 - RCTnéo (50Gy avec carbo/paclitaxel) puis Chir > Chir seu
 - Schéma CROSS (*Van Hagen, NEJM 2012, J Shapiro, Lancet*)
 - R0 (92% vs 69%) et pCR (29% dans le bras multimodal)

- Définitive: 25-30 séances

- RCT 50Gy avec cis/5FU > RT seule a 64Gy (*RTOG85-01, Herskovic, NEJM 1992*)

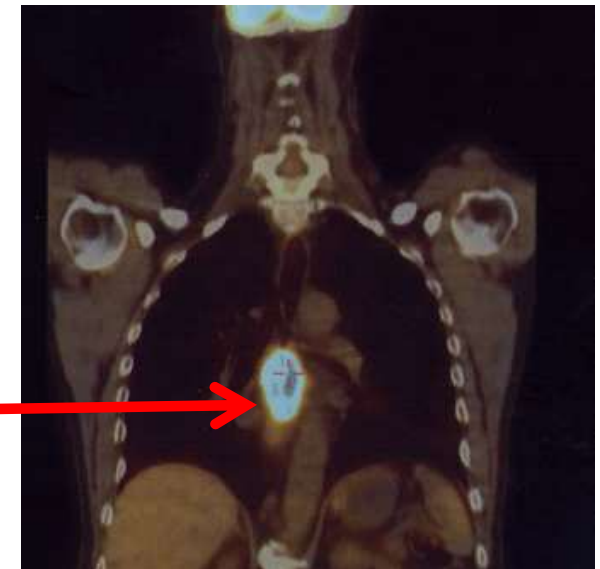
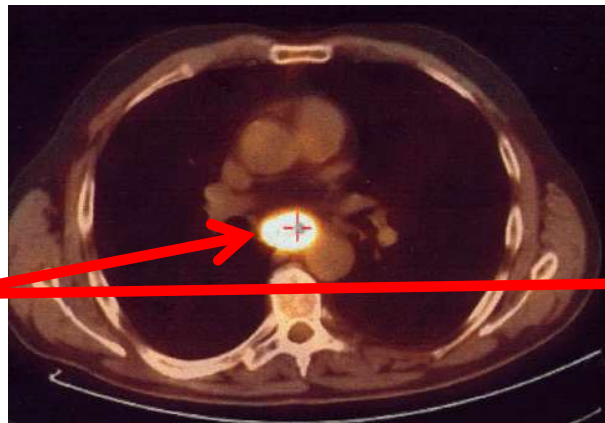
- RT palliative: 5-13 séances sur 1- 2,5 semaines



3/ Principaux succès

- Intégrer les progrès de l'imagerie pour optimiser les traitements
 - Apport du PET CT au FDG
 - Bonne Spécificité et VPP (les positifs sont svt vrais) 84-90% (*Van Westreenen, JCO 2004*)
 - Pauvre Sensibilité et VPN (cf limitation de resolution) 51-74%
 - Meilleure précision (PETCT 83% vs CT seul 68%)
 - Change le stade (parfois bcp 38% cf. serie prospective, *Leong RadiotherOncol 2006*)
 - Assiste le CT pour définir Tumeur et Ganglions atteints
 - Réduit le «geographic miss» et inter/intra observer variabilité

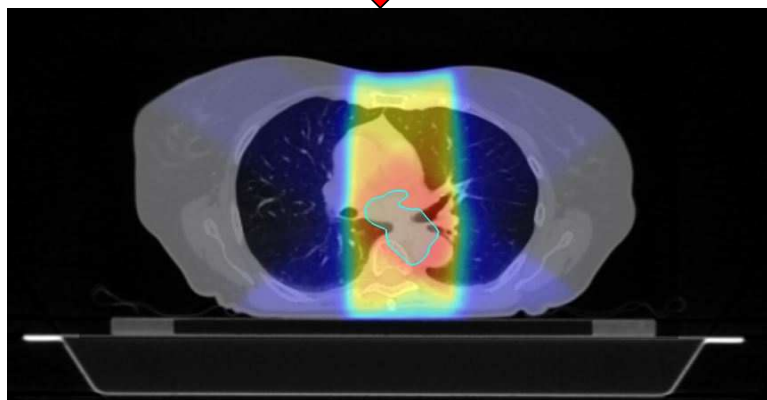
Par fusion d'images, définition optimale
des cibles a traiter



3/ Principaux succès

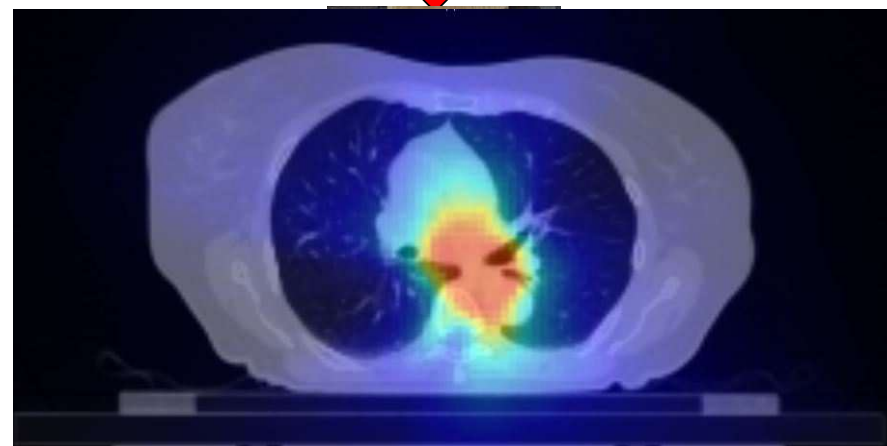
- Intégrer les progrès de l'imagerie pour optimiser les traitements
- Optimiser la délivrance des rayons
 - Améliorer la conformité à la cible

Années 1990-2000 (2D/3D)



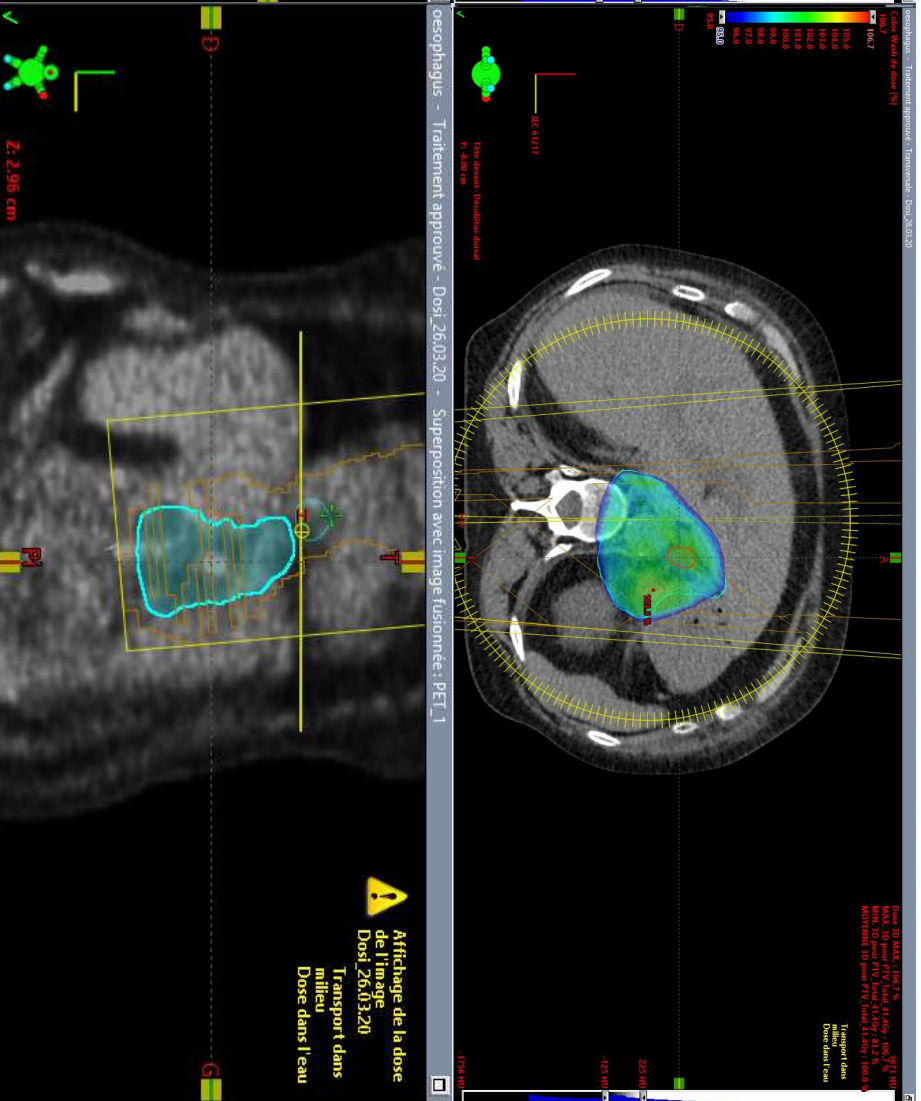
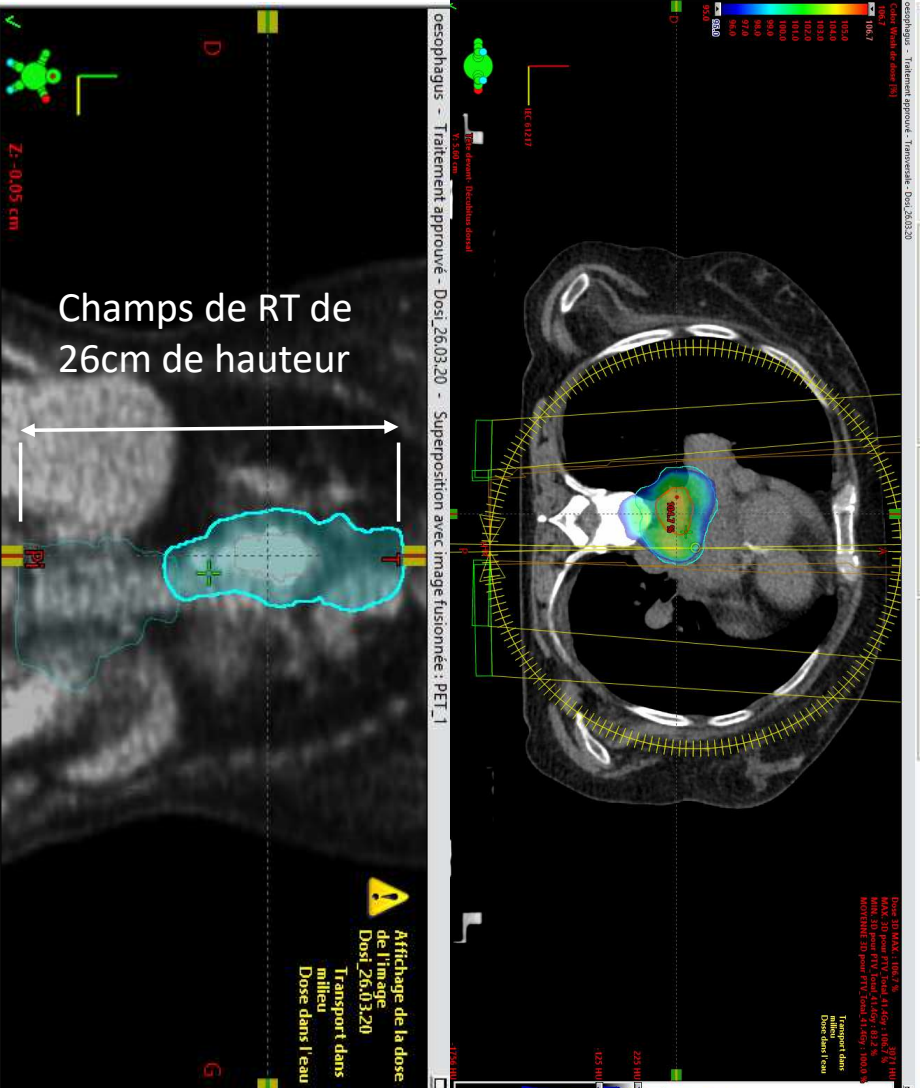
2000-2023

(techniques de modulation d'intensité)



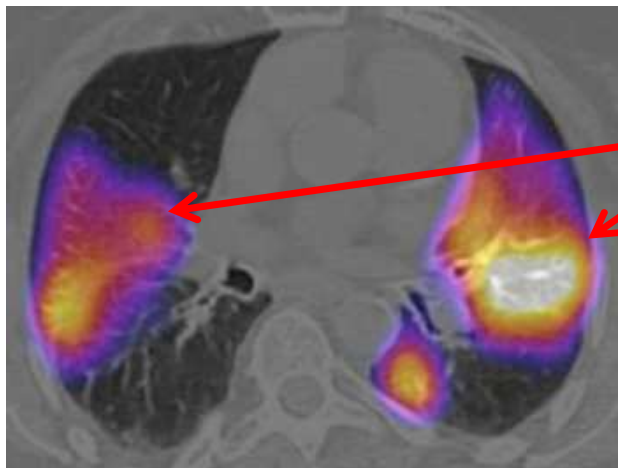
Diapositive 6

PN1 Guidée par l'image (IGRT)
Efficacité anti-tumorale
Moins toxique sur les organes à risque
Peguret Nicolas; 13.10.2023



3/ Principaux succès

- Intégrer les progrès de l'imagerie pour optimiser les traitements
- Optimiser la délivrance des rayons
 - Améliorer la conformité à la cible
 - Réduire les potentielles toxicités
 - Usage de la scintigraphie ventilation/perfusion



Identifier zones de parenchyme pulmonaire bien ventilées et bien perfusées



Programmer la machine de RT afin d'éviter le passage des rayons par ces zones pour mieux les épargner

3/ Principaux succès

- Intégrer les progrès de l'imagerie pour optimiser les traitements
- Optimiser la délivrance des rayons
 - Améliorer la conformité à la cible
 - Réduire les potentielles toxicités
 - Usage de la scintigraphie ventilation/perfusion
 - Traitement en inspiration bloquée

Accélérateur linéaire (Varian)

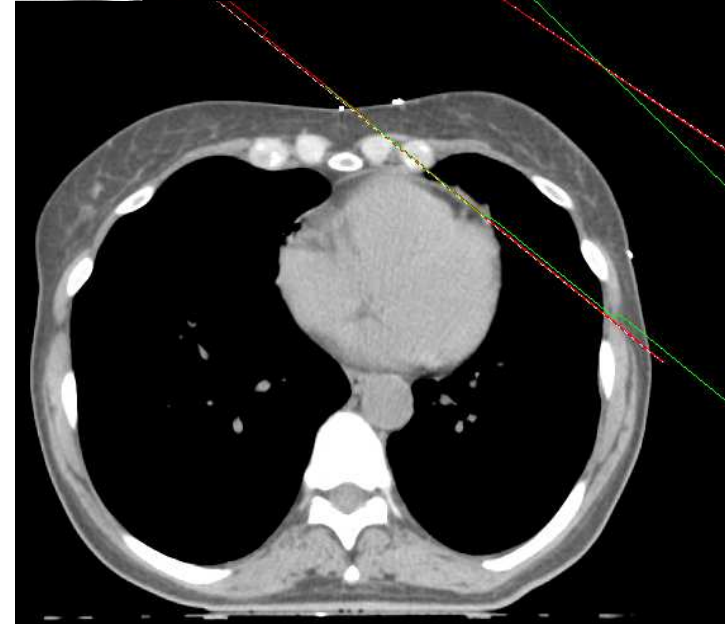
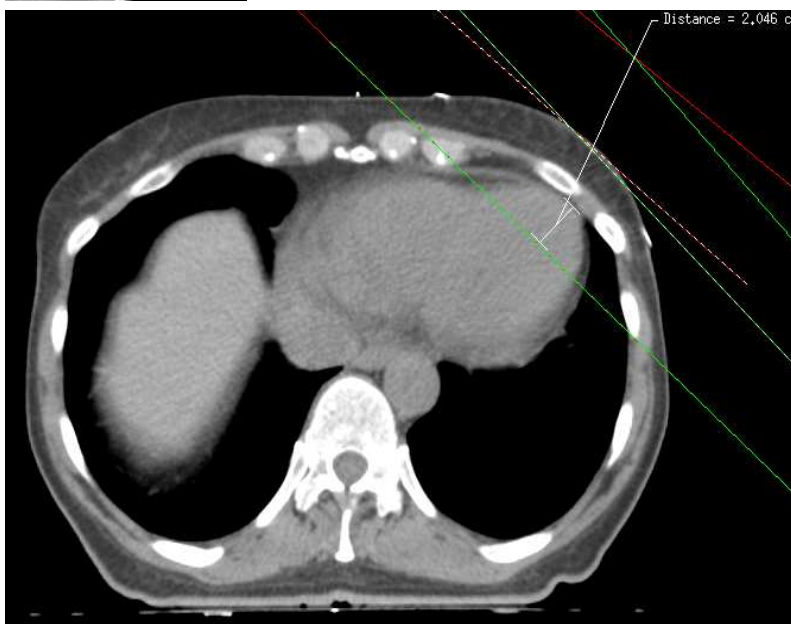
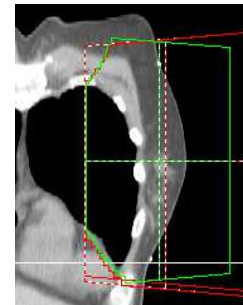
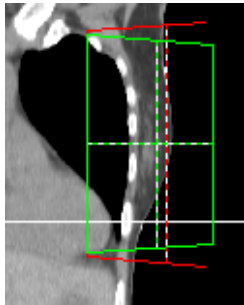


Accessoire d'aide à l'inspiration bloquée (Dyn'R)



Inspiration bloquée?

Intérêts dosimétriques et cliniques de la radiothérapie asservie à la respiration des cancers du poumon et du sein :
Résultats du Stic 2003,
P. Giraud, Cancer/Radiothérapie 2012



4/ Limites

- Lenteur d'actions de la RT
- Escaladation de doses: Avant, 1 essai avec plus de tox sur le bras escaladé

RCT avec 50,4Gy vs 64,8Gy

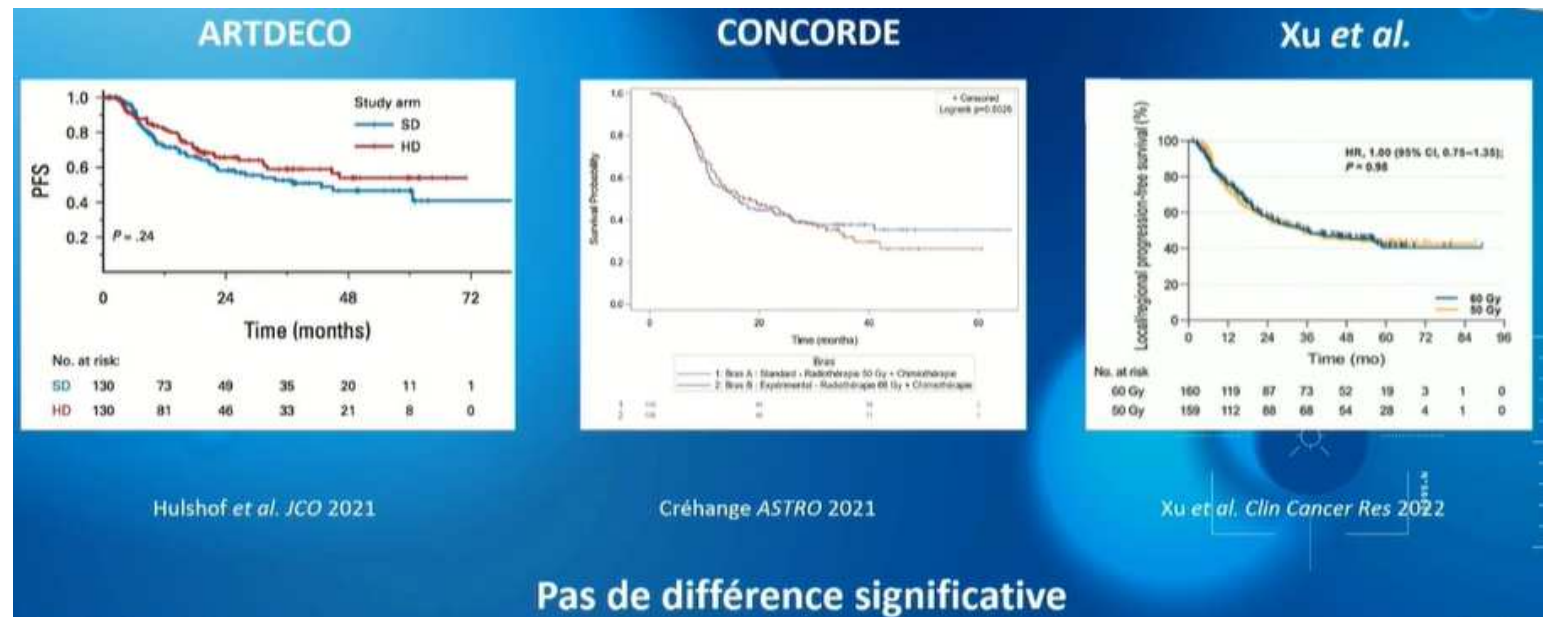
Essai RTOG 0123, Minsky, JCO 2002

Auj., 3 essais randomisés de Ph III d'escaladation dose

	ARTDECO	CONCORDE	Xu et al.
N	260	217	319
Stades	66%T3/26%N0	74% stade III	58%T3/30%N0
Histologie CE/ADK	62%/38%	88%/12%	100%CE
TEP scanner initial	oui	oui	Non obligatoire (15%)
Doses	50,4Gy/28 (1,8Gy) vs 61,6Gy/28 (2,2Gy) SIB	50Gy/25 (2Gy) vs 66Gy/33 (2Gy)	50Gy/25 (2Gy) vs 60Gy/30 (2Gy)
Boost	T	T+N	T+N
ENI	oui	oui	oui
Technique	IMRT	3D (20%)/IMRT (80%)	IMRT
Durée (semaines)	5,5	5 vs 6,5	5 vs 6
Chimio conco	6x carboplatine/paclitaxel	6x FOLFOX-4	cddp/docetaxel
Assurance qualité	non	oui	oui

4/ Limites

- Lenteur d'actions de la RT
- Escaladation de doses:
 - LC et OS identiques sur bras standard vs Bras High dose



- Mais + de tox de grade 5 (non SS) pour 2 1ers essais et + de Pneumopathie dans le 3eme (SS)

Pas de gain de l'escalade de dose

4/ Limites

- Lenteur d'actions de la RT
- Escaladation de doses
- **Toxicité pulmonaire (RILI Radio Induced Lung Injury)**
 - Prévalence: 6.2% de PR dans le bras escalade de dose de Xu (vs 1,2% bras standard)
 - Définition: 2-3 grands syndromes
 - 1/ **Pneumonie aigue radique**: 1-3 mois post RT (Dyspnée, toux, fièvre)
 - 2/ **Pneumopathie radique fibrosante**
 - 6 mois a 2 ans post RT
 - Dyspnée d'effort
 - SF de DDB et parfois surinfections
 - Possible évolution vers l'IRC
 - 3/ **la BOOP / Pneumonie Organisée**
 - 3-12 mois post RT
 - Favorisée par hormonothérapie concomitante
 - Taux de rechute post Cortico de 17 à 65%
 - Guérison spontanée 5- 14 mois sans rechute ni complication
(arrêt transitoire de l'hormonothérapie jusqu'à nettoyage complet des lésions)
 - Serait secondaire a une réaction d'hypersensibilité médiée par lymphocytes

4/ Limites

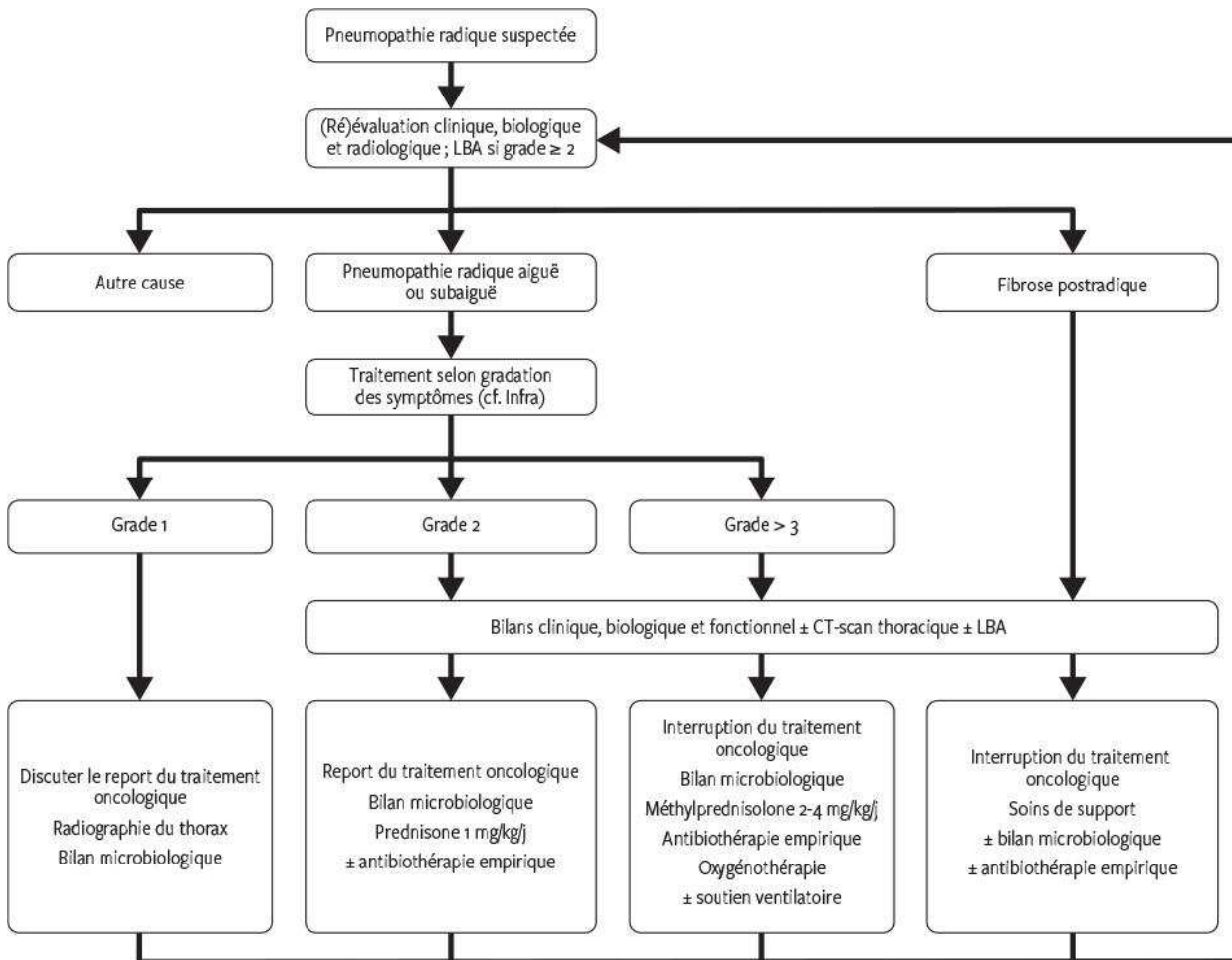
- Lenteur d'actions de la RT
- Escalation de doses
- **Toxicité pulmonaire**
 - Prévalence: 6.2% de PR dans le bras escalade de dose de Xu (vs 1,2% bras standard)
 - Définition: 2-3 grands syndromes
 - Diag différentiel:
 - Tumorales: - Récidive tumorale (CBPC)
- Lymphangite néoplasique

 - Infectieuses: - Pyogènes
- Virale (période épidémiques de grippe)
- Pneumocystose sous corticothérapie

 - Iatrogènes ou autres:
 - TKI (EGFR...)
 - Chimio (taxol, pemetrexed...)
 - Inhalation (cannabis...)

4/ Limites

- **Lenteur d'actions de la RT**
- **Escalation de doses**
- **Toxicité pulmonaire**
 - Prevalence: 6.2% de PR dans le bras escalade de dose de Xu (vs 1,2% bras standard)
 - Définition: 2-3 grands syndromes
 - Diag différentiel:
 - Traitement:
 - 1/ Préventif: Torental (Pentophylline), Inhibiteurs des enzymes de conversion
 - 2/ Curatif:
 - Corticothérapie à la phase aiguë (test diagnostic) 1mg/kg, pas plus de 3 smn
 - Attention à un grand classique de Pneumocystose
 - 3/ A la phase de séquelle fibrosante: Prevenar / Pneumo 23, si TVO Beta2+



CTCAE v. 5.0	Grade 0	Pas de changement radiologique
	Grade 1	Asymptomatique, anomalies radiologique uniquement
	Grade 2	Symptomatique sans impact sur la vie quotidienne
	Grade 3	Symptomatique avec impact sur la vie quotidienne, nécessité d'oxygénothérapie
	Grade 4	Menace du pronostic vital, nécessité d'un soutien ventilatoire
	Grade 5	Décès

	Caractéristiques	Remarques
Patient	Âge ≥ 65 ans	Atteinte auto-immune
	Pneumopathie préexistante	Atteinte interstitielle, BPCO
Tumeur	Localisations basales ou sous-pleurales	-
	Volume	Augmentation du risque avec la taille
	Génétique	Mutation entravant la réparation de l'ADN, favorisant la survie ou l'inflammation
Traitement systémique	Chimiothérapies	Toute substance
	Immunothérapies	Anti-PD1, anti-PDL1 et anti-CTLA-4
	Thérapies ciblées	Inhibiteurs de tyrosine kinase et autres
Radiothérapie	Technique	Diminution du risque si SBRT
	Dose totale délivrée	> 20 Gy de dose moyenne administrée au poumon
Administration	Séquentielle	Chimiothérapie puis radiothérapie

Rev Med Suisse. 2022 Nov

Conclusions

- RT œsophage : un procès avec plusieurs étapes qui reste un travail d'équipe
- Des indications claires
 - En Curatif en traitement neoadjuvant voire parfois en exclusif
 - En Palliatif
- RT moderne
 - Qui intègre les données de l'imagerie de 2023 (PET, scinti ventilation/perfusion)
 - Qui dispose de moyens informatiques évolués pour mieux conformer la dose au bénéfice d'une moindre toxicité
 - Qui fait parfois participer le patient par son inspiration
- Mais qui garde des limites
 - La lenteur de l'effet antitumoral (tj différé)
 - D'une manière générale, ne pas excéder en dose
 - Une potentielle toxicité pulmonaire (pb de diagnostic et de sevrage du traitement)

Merci pour votre attention
