

# **RADIOTHÉRAPIE DES CARCINOMES BRONCHIQUES NON À PETITES CELLULES**

**Dr BAHRI M, Dr DAOUD J**

Hôpital Régional Gabes

Service de Radiothérapie CHU Habib Bourguiba Sfax

# INTRODUCTION

- Incidence en augmentation
- Pronostic: lié au contrôle local
- Radiothérapie peut être indiquée:
  - \* en post opératoire
  - \* seule ou en association avec chimiothérapie

# INTRODUCTION

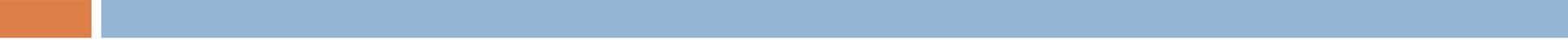
## □ Indications de la radiothérapie:

### ◆ Maladie

- Histologie
- Stade tumoral

### ◆ Patient

- Age
- Etat général
- Comorbidités
- Fonction respiratoire



# **CBNPC Opérables**

# Radiothérapie post-opératoire?

- Taux de rechute locorégionale est important après chirurgie seule
- A trois ans
  - \* Sans RT thoracique: 30%
    - ▣ 22% à 40%
  - \* Après RT « moderne »: 15%
    - ▣ 11% (Machtay et al JCO 2001)
    - ▣ 13% (Etude ECOG, Keller et al, NEJM 2000)

# Radiothérapie post-opératoire?

- **Post-Operative RadioTherapy Overview** (Lancet 1998)
- 21 28 pts including 808 stage III pts in 9 randomized studies



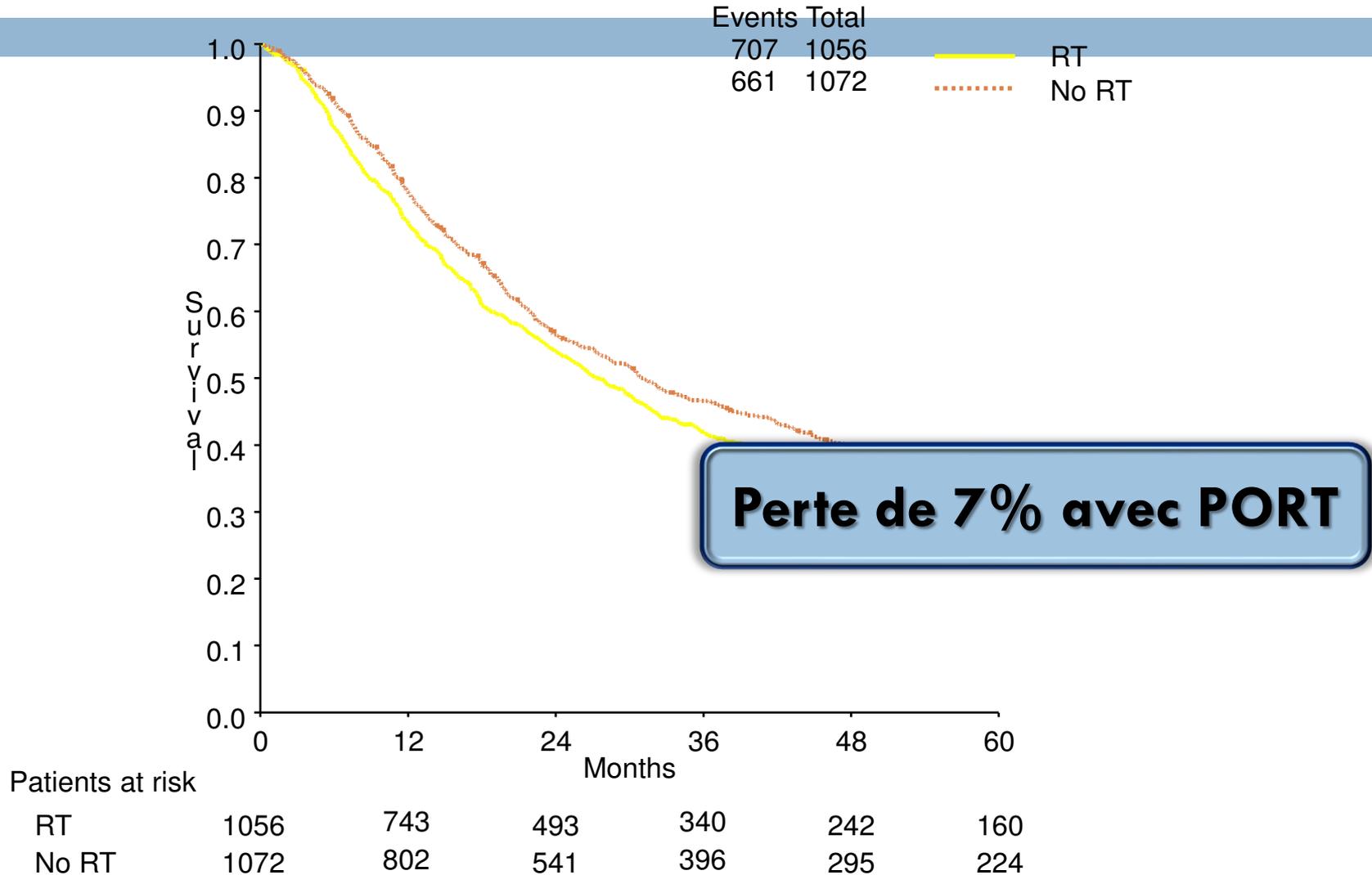
Surgery alone (1072 pts)

2-year Survival: 55%

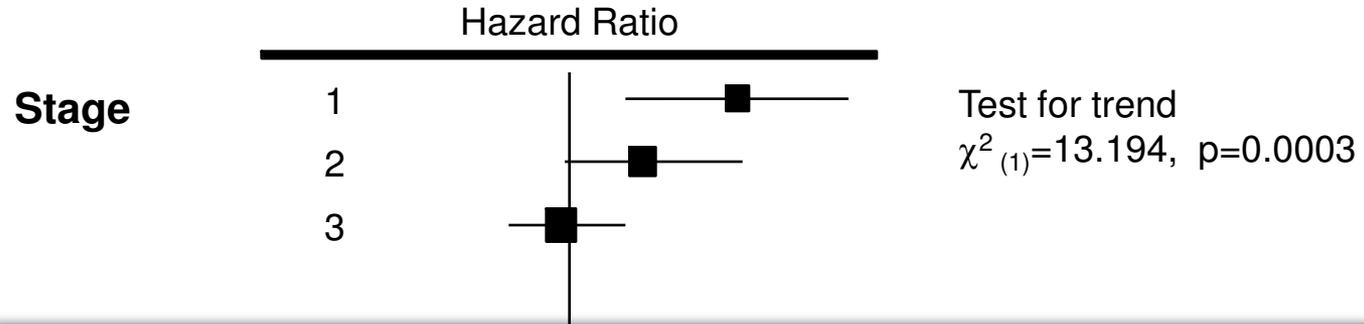
Surgery + PORT (1056 pts)

2-year Survival: 48%

# PORT Analysis: Survival



# Subgroup Analysis for Survival



**Pas de bénéfice de PORT qq soit le stade et le statut gg**

**Mais radiothérapie était non optimale: dose, techniques, appareil de traitement**

# Modern post-operative radiotherapy for stage III non-small cell lung cancer may improve local control and survival: A meta-analysis



Charlotte Billiet<sup>a,\*</sup>, Herbert Decaluwé<sup>b</sup>, Stephanie Peeters<sup>a</sup>, Johan Vansteenkiste<sup>c</sup>, Christophe Doms<sup>c</sup>, Karin Haustermans<sup>a</sup>, Paul De Leyn<sup>b</sup>, Dirk De Ruyscher<sup>a</sup>

Characteristics of the included studies using PORT.

Abbreviation	# Patients	Stage	Beam quality	Dose/fraction (Gy)	EQD <sub>2</sub> (tumor) (Gy)	EQD <sub>2,T</sub> (Gy)
Belgium [23]	224	I-III	Cobalt only	60/30	60	50.76
CAMS [24]	317	II, III	Cobalt and Linac	60/30	60	50.76
GETCB 04CB86 [25]	189	I-III	Cobalt and Linac	60/24-30	60	50.76
GETCB 05CB88 [26]	539	I-III	Cobalt and Linac	60/24-30	62.50	57.88
LCSG 773 [27]	230	II, III	Cobalt and Linac	50/25-28	50	45.38
Lille 1985 [28]	163	I	Cobalt and Linac	45-60/22-30	45	43.68
MRC LUI I [29]	308	II, III	Cobalt and Linac	40/15	42.23	42.23
Slovenia 1988 [30]	74	III	Linac only	30/10-12	32.50	32.50
Austria [31]	155	III	Linac only	50-56/28	50	45.38
EORTC [32]	106	II, III	Linac only	56/28	55.07	48.47
Italy [33]	104	I	Linac only	50.40/28	49.56	42.96

PORT, post-operative radiotherapy; Linac, linear accelerator; EQD<sub>2</sub>, equivalent dose at 2 Gy per fraction; EQD<sub>2,T</sub>, equivalent dose at 2 Gy per fraction corrected for the overall treatment time; Tumor,  $\alpha/\beta = 10$  Gy;  $T_K$ : 30 days.

Review: PORT  
 Comparison: 01 Surgery + PORT versus Surgery alone  
 Outcome: 01 overall survival

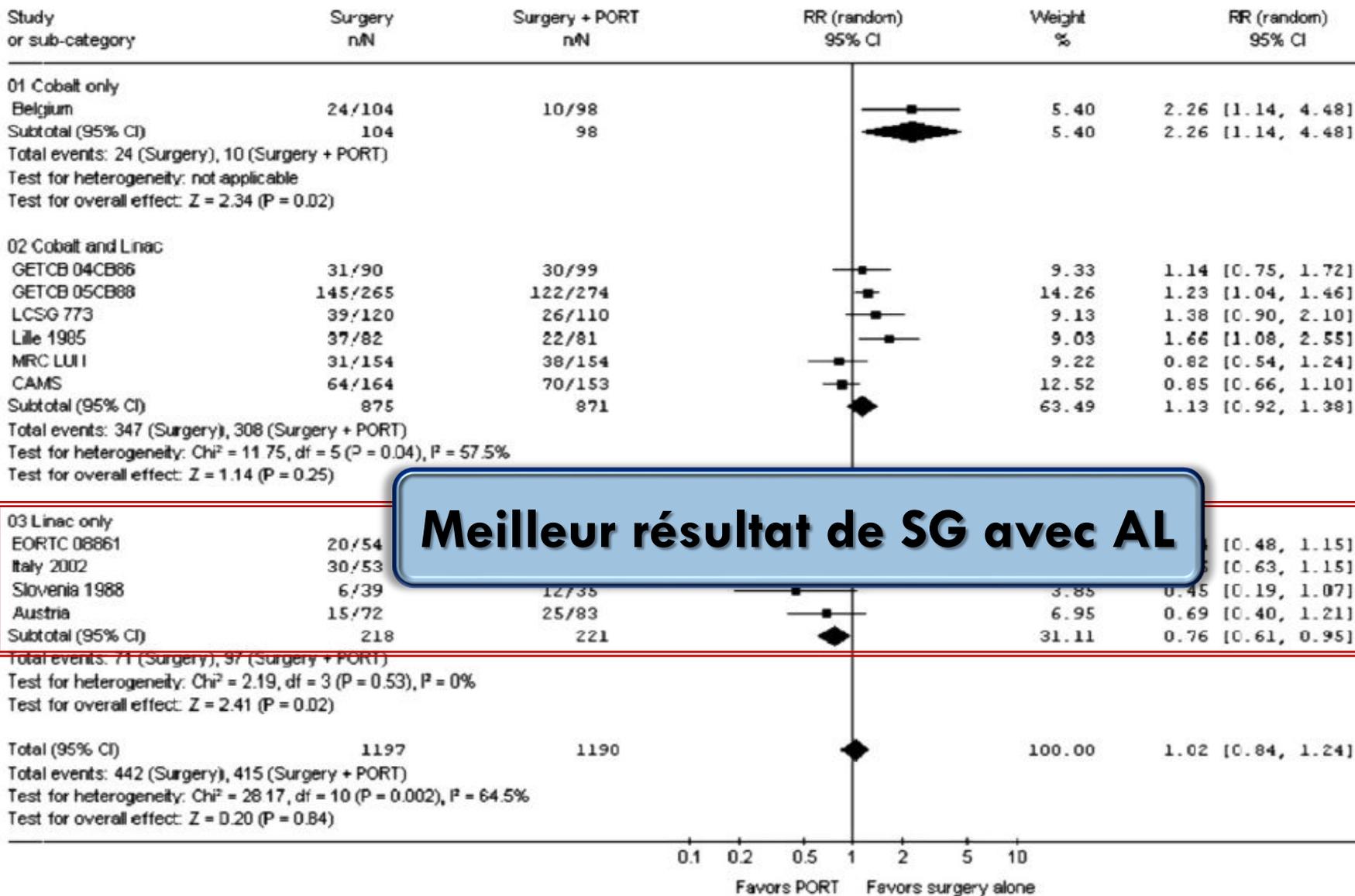
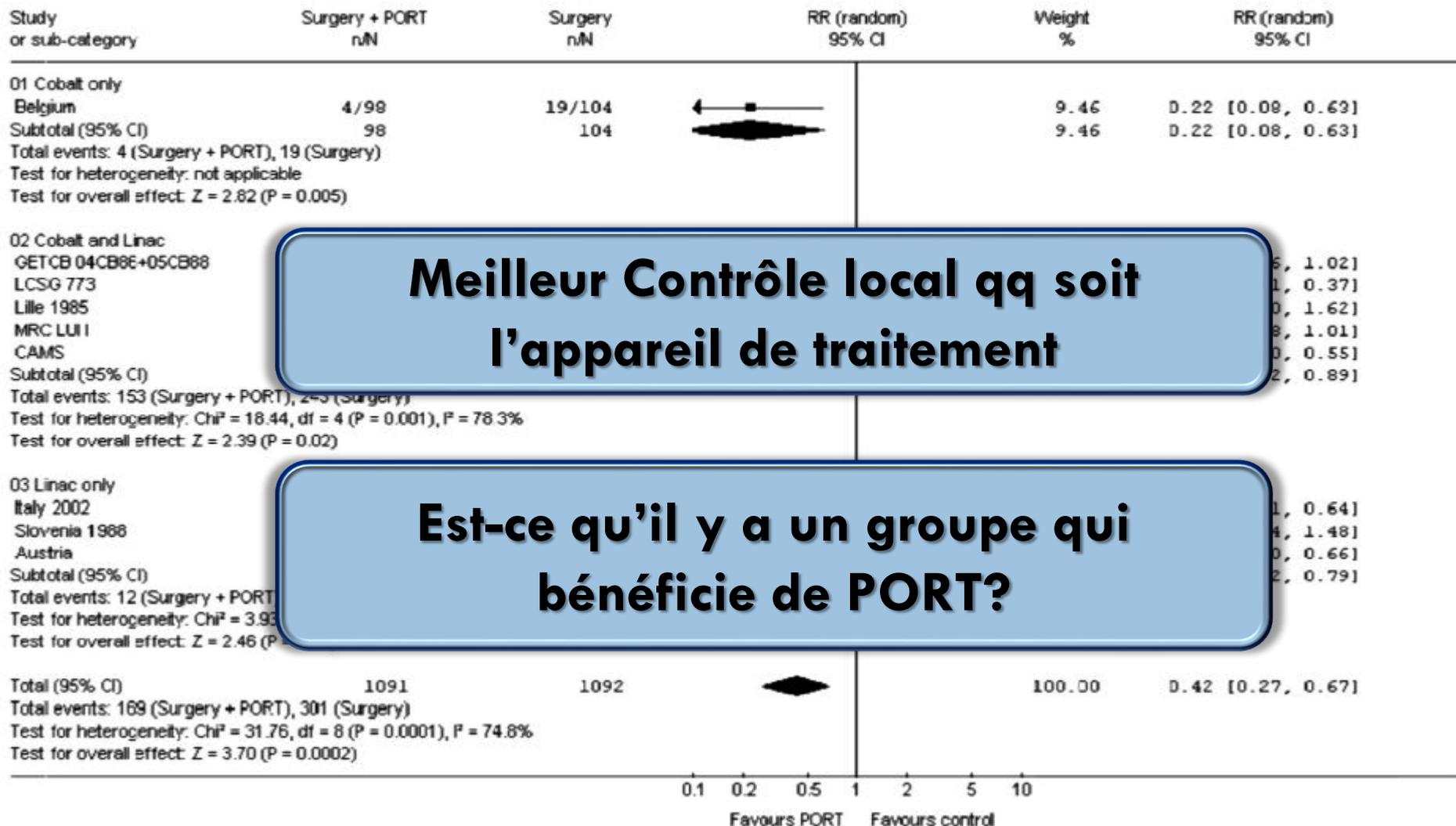


Fig. 1. Overall survival as a function of the beam quality used. PORT, post-operative radiotherapy; RR, relative risk

Review: PORT  
 Comparison: 01 Surgery + PORT versus Surgery alone  
 Outcome: 03 Local Failure

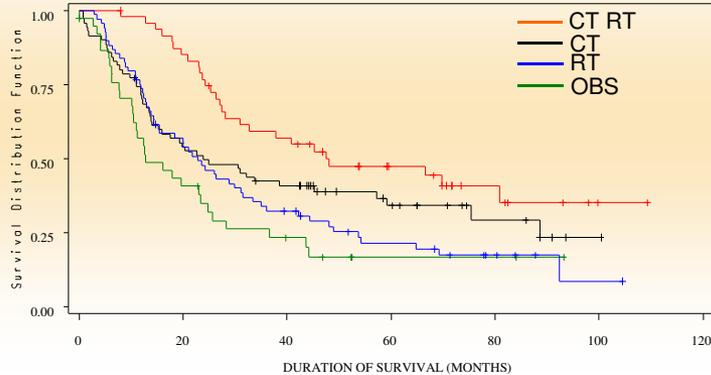


**Meilleur Contrôle local qq soit l'appareil de traitement**

**Est-ce qu'il y a un groupe qui bénéficie de PORT?**

Fig. 3. Local tumor failure as a function of the beam quality used. PORT, post-operative radiotherapy; RR, relative risk.

## PORT in N2 Patients



- Une analyse de ss-gpe faite en faveur de RT post-op

## PORT in N2 Patients

N2 N=224	RADIOTHERAPY		NO RADIOTHERAPY	
	No CT	IV VRL+CDDP	No CT	IV VRL+CDDP
Number of patients	68	48	38	70
MS, mos	22.7	47.4	12.7	23.8
1 year survival	73.5 %	97.9 %	56.8 %	71.2 %
2 year survival	47.6%	76.6%	34.8%	49.4 %
5 year survival	21.3%	47.4%	16.6%	34.0 %
% deaths	54 (79%)	28 (58 %)	30 (79%)	46 (66%)

Data from ANITA Trial, Rosell et al, IASLC Meeting 2005

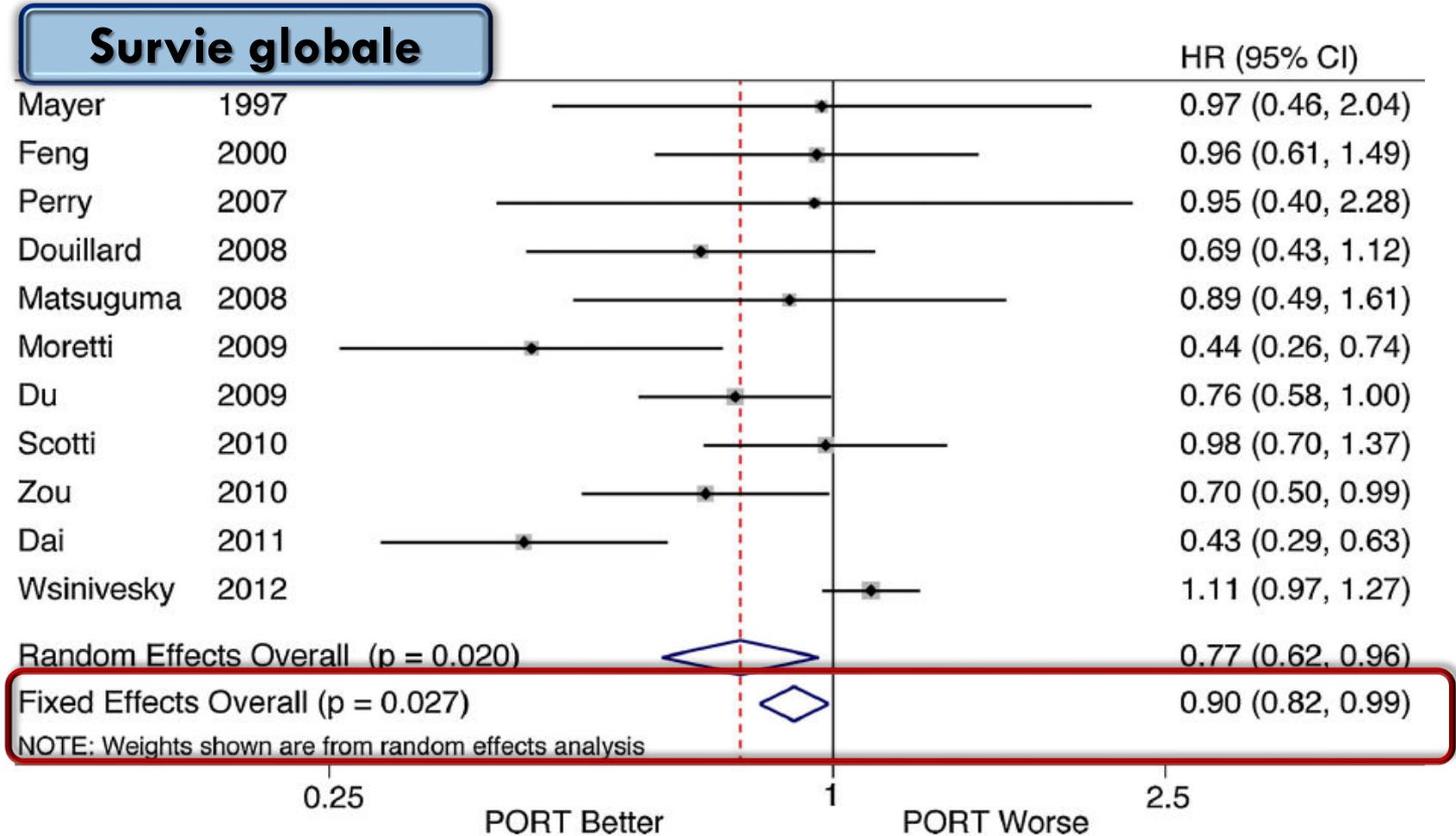
# Postoperative Radiotherapy for Stage II or III Non-Small-Cell Lung Cancer Using the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database

Brian E. Lally, Daniel Zelterman, Joseph M. Colasanto, Bruce G. Haffty, Frank C. Detterbeck, and Lynn D. Wilson

**Table 3.** Predictors of Mortality in Multivariate Analysis

Demographic	All Patients (N = 7,465)			N0 Nodal Stage (n = 1,305)			N1 Nodal Stage (n = 4,173)			N2 Nodal Stage (n = 1,987)		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
Radiotherapy												
Observation	1.00 (Ref)			1.00 (Ref)			1.00 (Ref)			1.00 (Ref)		
PORT	1.048	0.987 to 1.113	.1269	1.176	1.005 to 1.376	.0435	1.097	1.015 to 1.186	.0196	0.855	0.762 to 0.959	.0077

# Evidence supporting contemporary post-operative radiation therapy (PORT) using linear accelerators in N2 lung cancer

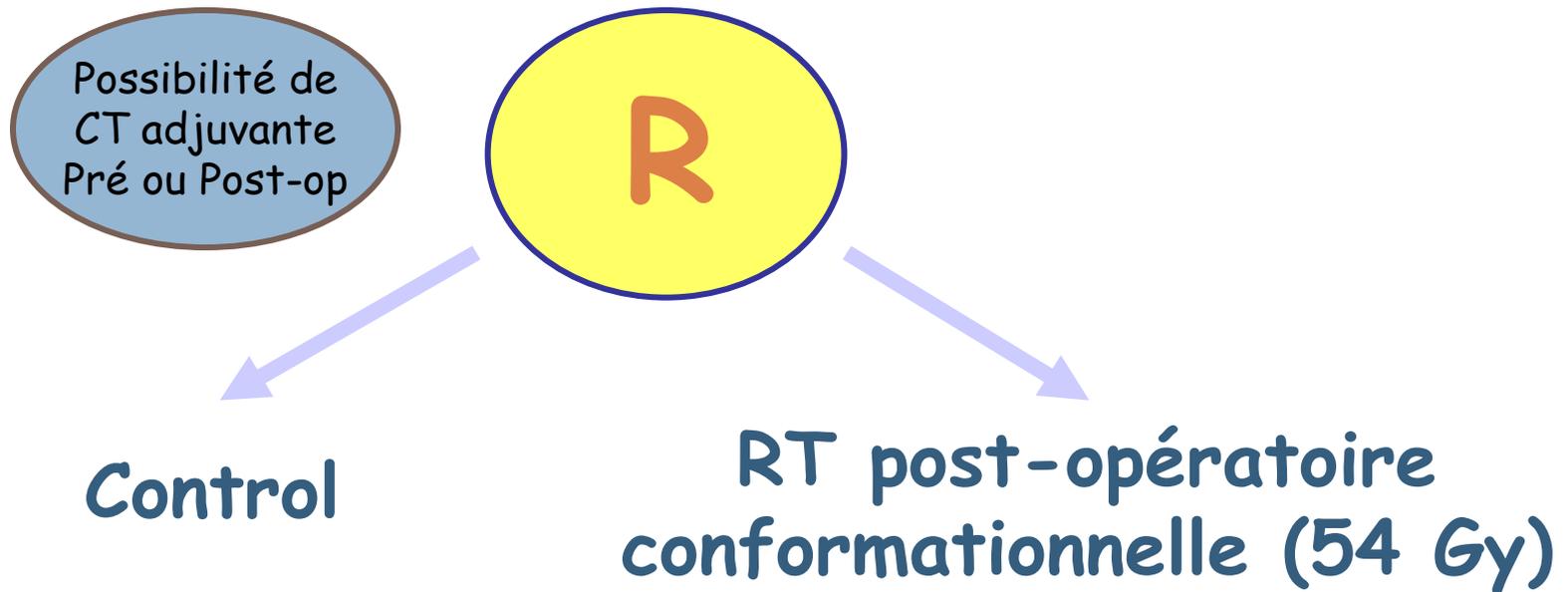




# Lung ART IFCT 05-03

## Essai de phase III en cours

**CBNPC en résection complète, avec envahissement médiastinal N2 prouvé**



**Facteurs de Stratification : Centre, Administration de CT (pas de CT vs CT Post-op vs CT pre-op ), Histologie , Etendue de l'envahissement médiastinal (plrs Gg vs 1 Ggl vs 0 ggl ), PET scan réalisé avant traitement**

# *Radiothérapie post-opératoire?*

- Il n'y a pas d'indication de radiothérapie postopératoire pour les pN0-1.
- **la radiothérapie postopératoire: N2** après la fin de la chimiothérapie.
- R1R2



**CBNPC de stades I et II inopérables**

## ◆ Radiothérapie conventionnelle:

- Contrôle local # 40%
- Survie spécifique à 3 ans < 40%
- mais séries anciennes??

# Radiothérapie en conditions stéréotaxiques

Table 1 Clinical outcome of SABRT in some selected studies

Author and year publication	N patients	Median follow up (months)	Total dose (Gy)/dose per day	Reference point	LC (%)	OS (%)
Timmerman 2010 (10)	55	34.4	60/20	98% isodose	(3 y) 97.0	(3 y) 55.8
Baumann 2009 (11)	57	35.0	45/15	67%	(3 y) 92.0	(3 y) 60.0
Baumann 2006 (12)	141	33.0	Variable from 45/15 to 30/10	N/A	97.0	52.0
Lagerwaard 2008 (13)	206	12.0	T1 60/20; T1-2 thoracic wall 60/12; 60/7.5 central tumours	80%	(2 y) 93.0	(1 y) 81.0 (2 y) 64.0
Haasbeek 2010 (14)	193	12.6	T1 60/20; T1-2 thoracic wall 60/12; 60/7.5 central tumours	80%	(3 y) LF 10.7	(1 y) 85.7 (3 y) 45.1

- **une radiothérapie, en conditions stéréotaxiques, à visée curative peut être indiquée pour T1T2aN0**

**CBNPC de stades IIIA non  
résécables et IIIB**



□ Associations séquentielles et concomitantes

développées dans les années 80-90

▣ **RT seule** : 9 mois

▣ **CT-RT séquentielle**: 13 mois

▣ **CT-RT concomitante** : 16 mois

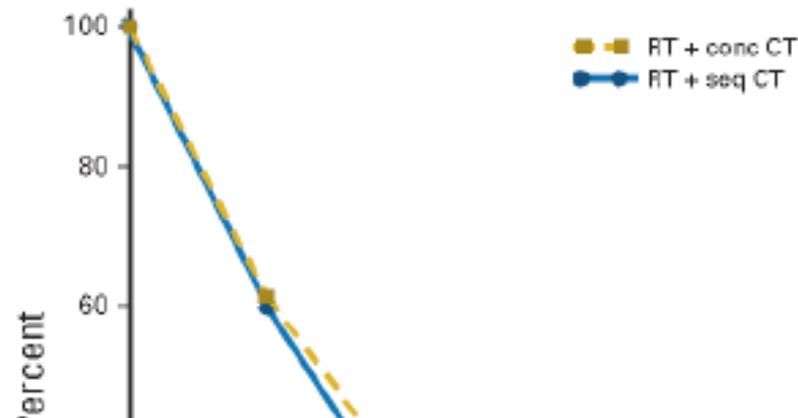
# Meta-Analysis of Concomitant Versus Sequential Radiochemotherapy in Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer

## Survival

### A

Trial	No. Deaths / No. Entered RT + Conc CT	No. Deaths / No. Entered RT + Seq CT
CALGB 8831	45/46	39/46
WJLCG	131/156	142/156
RTOG 9410	180/204	189/204

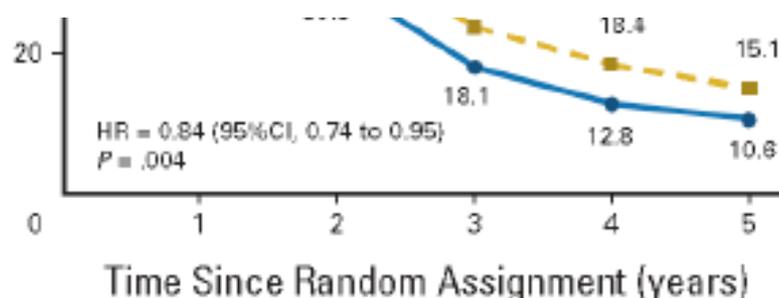
### A



benefit of 4.5% at 5 years, from 10.6% to 15.1%

GLOT-GFPC NPC	87/102	96/102
EORTC 08972	63/80	66/80
Total	521/603	547/603

Test for heterogeneity:  
 $\chi^2_5 = 3.24, P = .66, I^2 = 0\%$



	Deaths/Person-Years by Period				
	0y-1y	1y-2y	2y-3y	3y-4y	> 4y
RT+ conc CT (n = 603)	240/498	147/276	67/171	30/116	37/186
RT+ seq CT (n = 602)	253/491	171/242	70/129	30/ 83	23/126

progression-free survival

Trial	No. Events / No. Entered		O-E	Variance	Hazard Ratio	HR (95% CI)
	RT + Conc CT	RT + Seq CT				
CALGB 8831	45/46	39/45	1.7	20.8		1.08 (0.70 to 1.66)
WJLCG	128/148	132/145	-11.0	64.0		0.84 (0.66 to 1.08)
RTOG 9410	189/204	192/203	-18.8	94.0		0.82 (0.67 to 1.00)
GMMA Ankara 95	13/15	14/15	-1.3	6.6		0.82 (0.38 to 1.76)

an absolute benefit of 2.2% at 5 years, from 9.4% to 11.6%

EORTC 08972	70/80	67/78	8.4	33.8		1.28 (0.92 to 1.80)
Total	533/595	541/589	-29.0	264.2		0.90 (0.79 to 1.01)

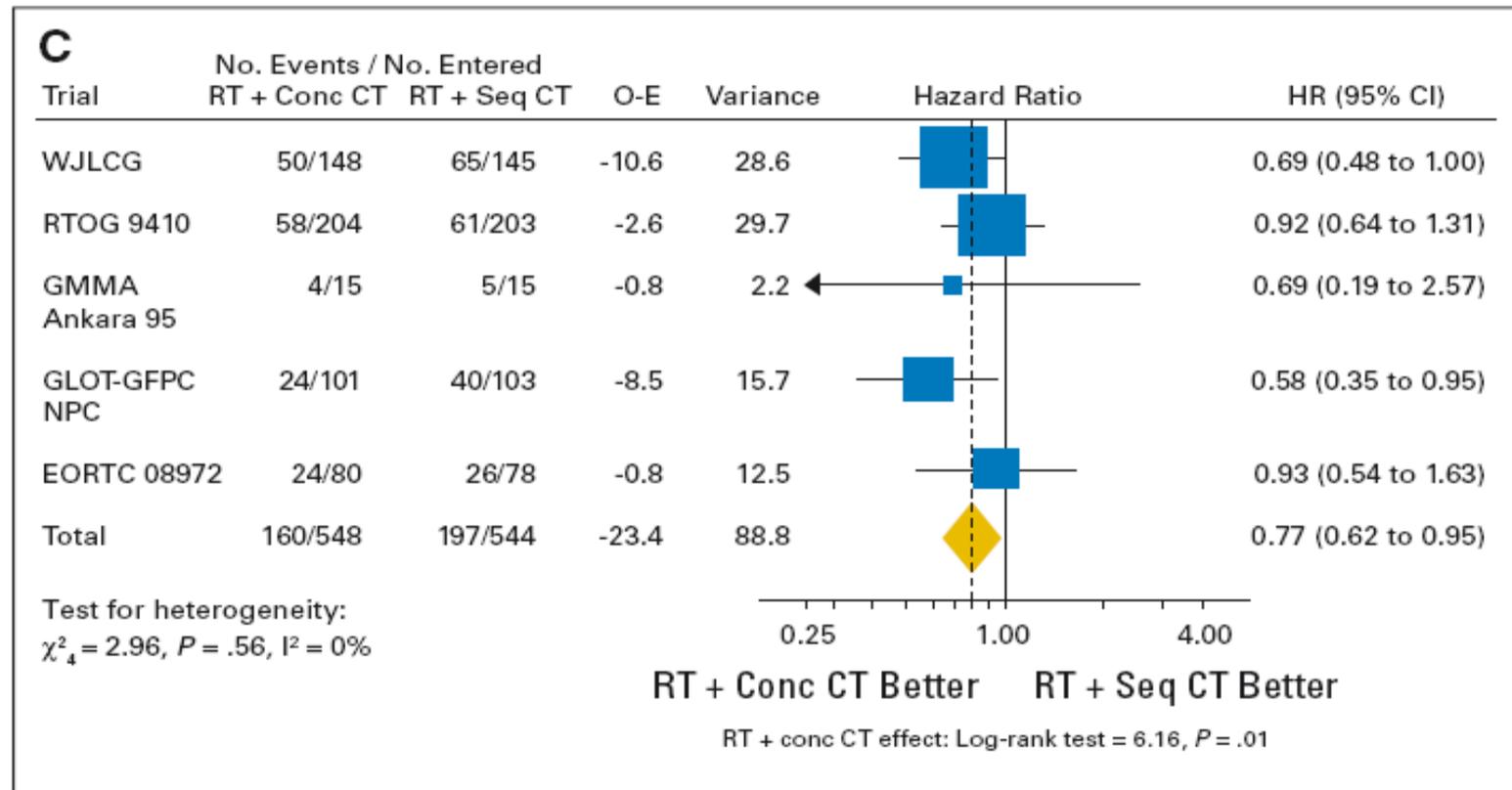
Test for heterogeneity:  
 $\chi^2_5 = 6.37, P = .27, I^2 = 22\%$

0.25      1.00      4.00

RT + Conc CT Better      RT + Seq CT Better

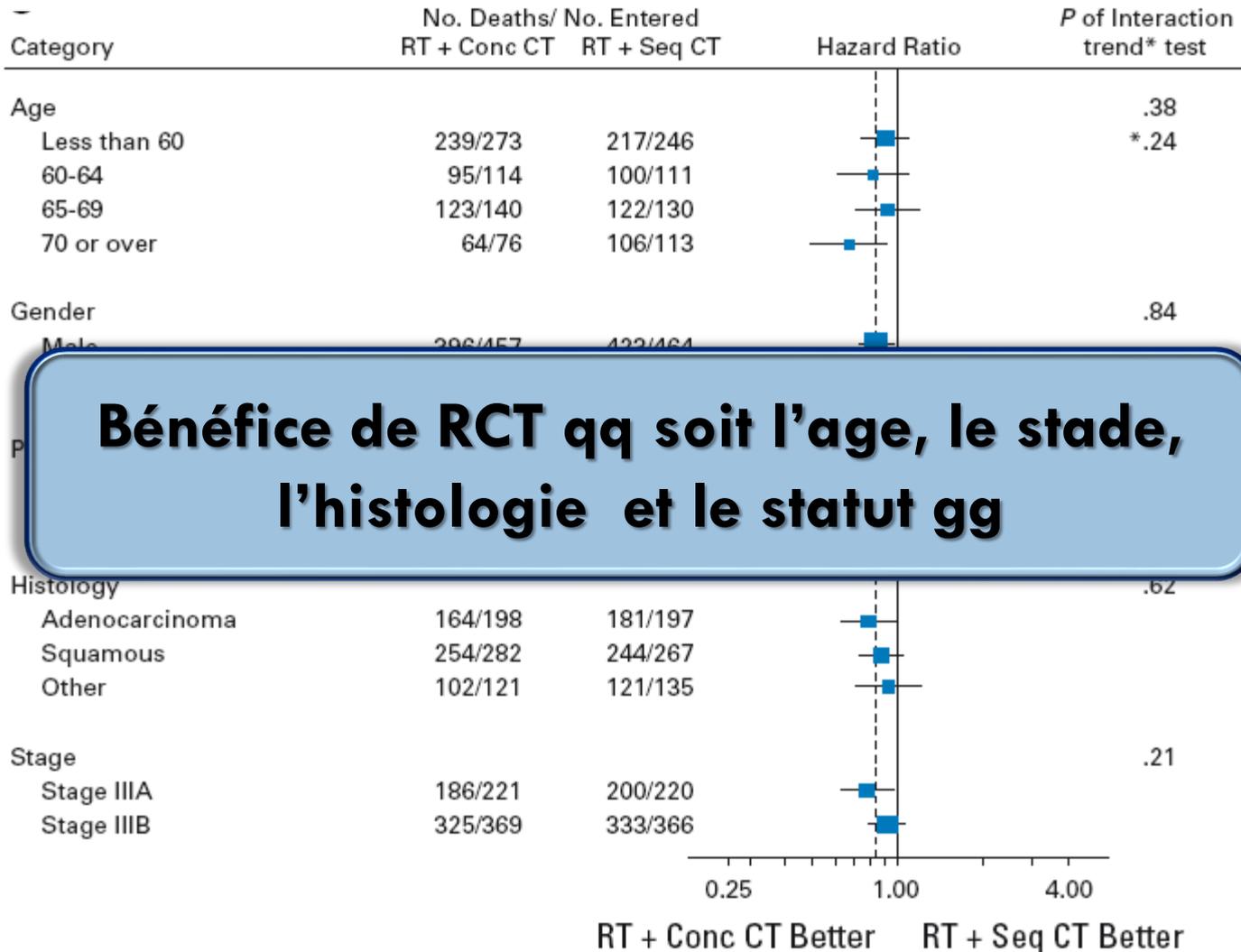
RT + conc CT effect: Log-rank test = 3.18, P = .07

# Locoregional



decrease of 6.1% at 5 years, from 35.0% to 28.9%.

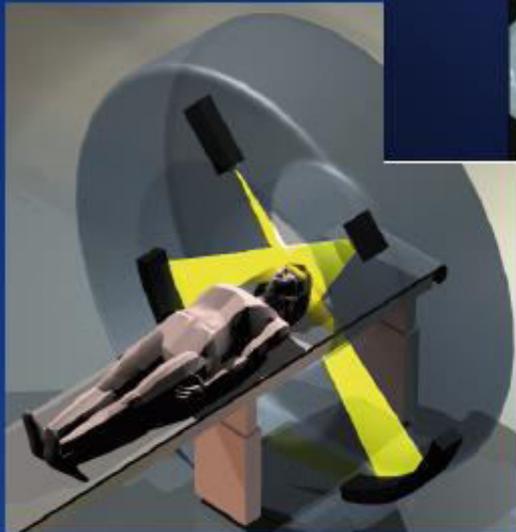
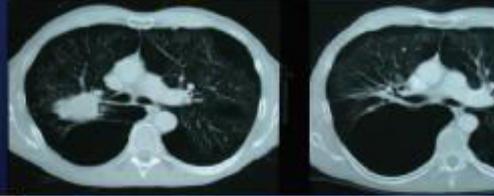
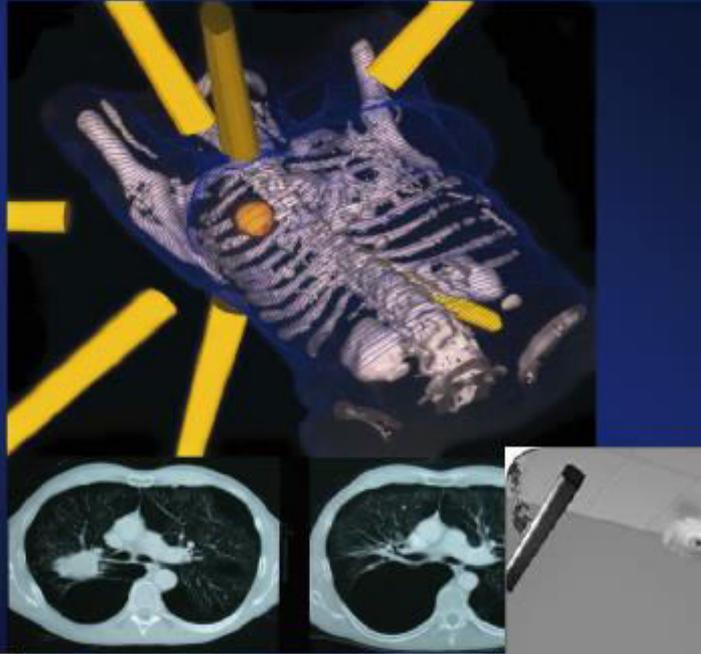
# Survival



**Bénéfice de RCT qq soit l'age, le stade, l'histologie et le statut gg**

Comment améliorer le contrôle local dans les stades III ?

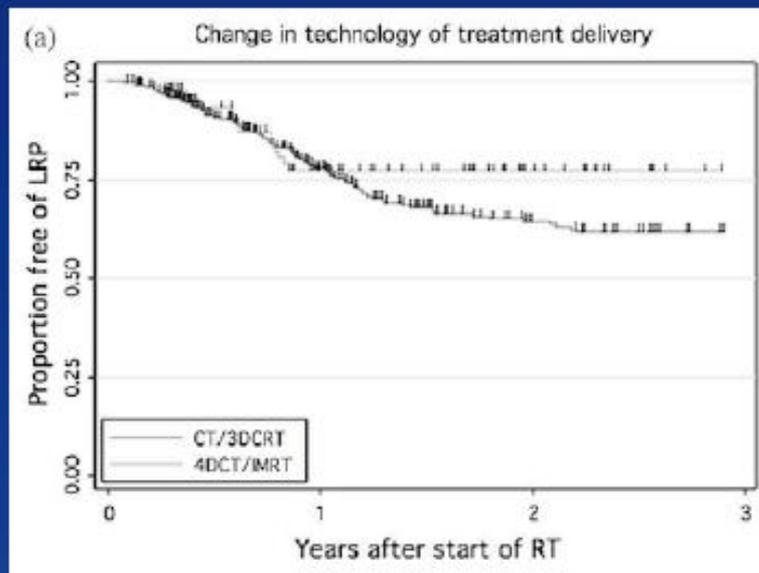
# Améliorer la radiothérapie



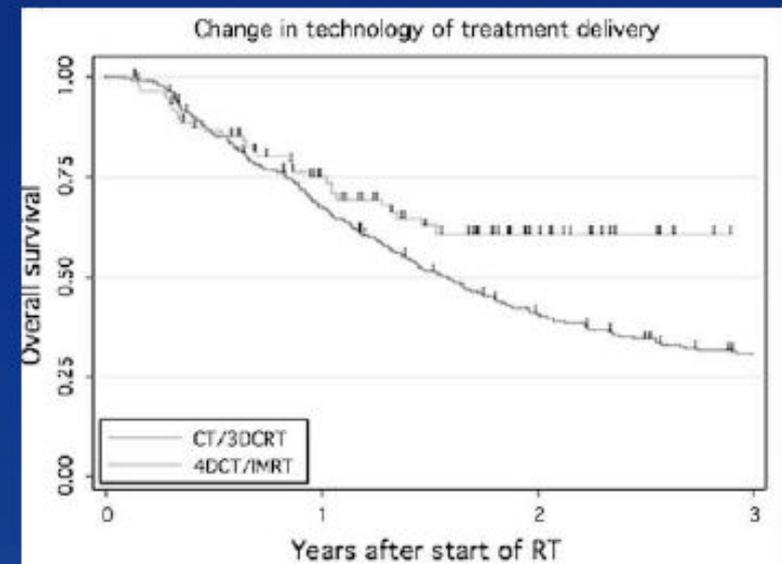
# RT avec modulation d'intensité

- ◆ Comparaison historique (MD Anderson)
- ◆ Liao, IJROBP,
- ◆ 318 3D-CT-RT vs 91 4DCT/IMRT

## Contrôle local

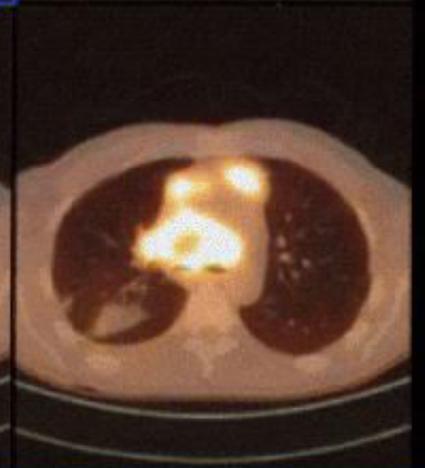
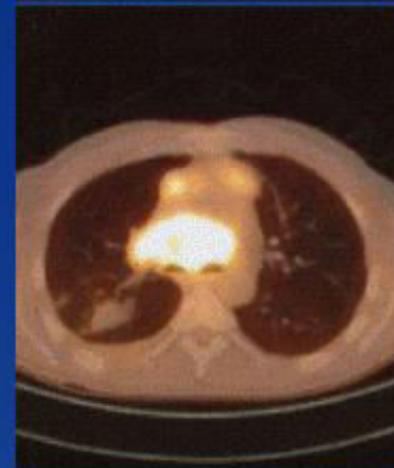
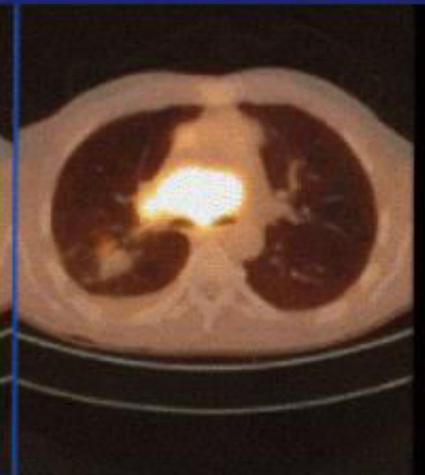
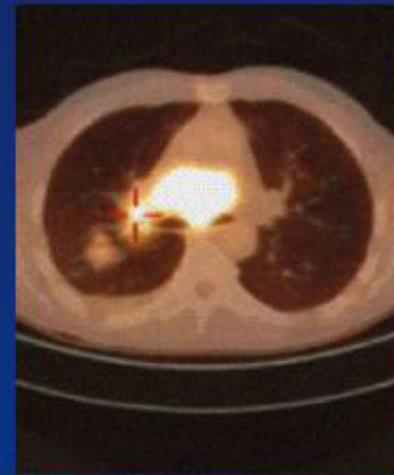


## Survie



# Impact de la TEP-FDG sur le GTV et la stratégie thérapeutique

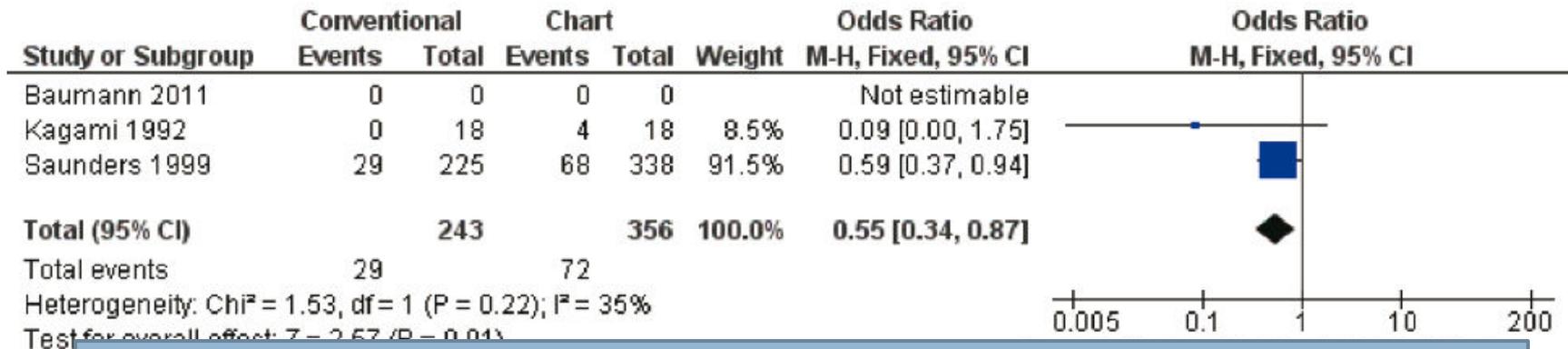
## Meilleure repérage du volume-cible



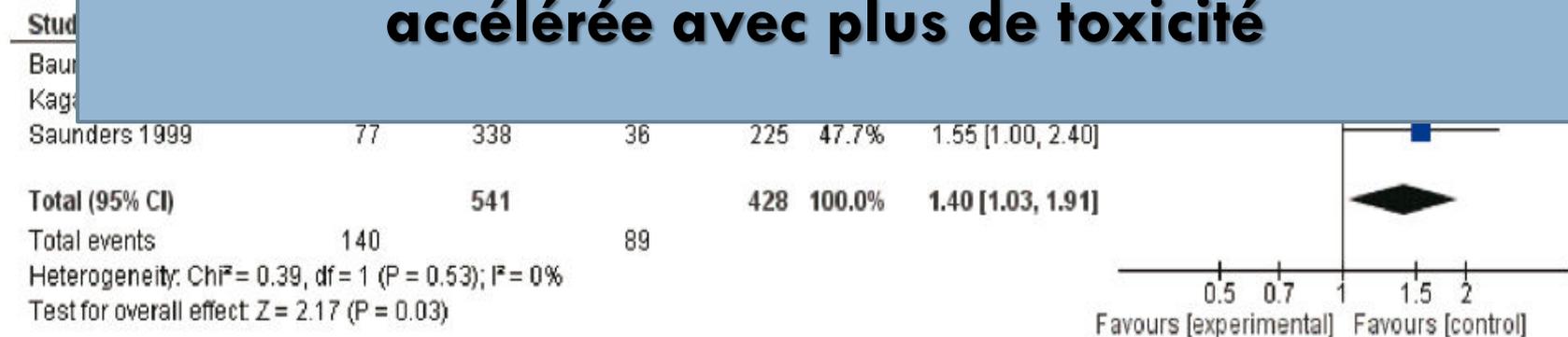
# La radiothérapie hyper fractionnée et/ou accélérée?

**A meta-analysis comparing hyperfractionated vs. conventional fractionated radiotherapy in non-small cell lung cancer**

Study	Type	n	Duration	Mean age (years)	Center	Clinical stage	Treatment	Dose
Baumann 2011 (13)	Randomized phase III	406	Sep 1997 to Feb 2005	66	15 centers	I, II, IIIA, IIIB, unknown	CHARTWEL, CF	CHARTWEL:54 Gy/36 fractions/ 12 days; CF: 2 Gy/30 fractions/ 6 weeks
Kagami 1992 (17)	Randomized	36	Sep 1987 to Aug 1990	65	-	IIIA, IIIB	HRT, CF	HRT: 71.5 Gy/52 fractions/ 6.5 weeks; CF: 65 Gy/ 26 fractions/6.5 weeks
Saunders 1999 (15)	Randomized controlled multicentric	563	Apr 1990 to Mar 1995	31 to >71*	13 centers	IA, IB, II, IIIA, IIIB, unknown	CHART, CF	CHART: 60 Gy/40 fractions/ 2.5 weeks; CF: 66 Gy/ 33 fractions/6.5 weeks



**Pas de bénéfice de la RT hyper fractionnée et ou accélérée avec plus de toxicité**



Tumour control.

- **Standard:** association de chimiothérapie et de radiothérapie si l'état du patient le permet. La chimiothérapie doit comporter 2 à 4 cures à base d'un sel de platine, et
- associée à une radiothérapie à une dose de 60-66 Gy en étalement et fractionnement classique.



# **CBNPC de stades IV**



## □ Radiothérapie palliative

- Thoracique (sd cave supérieur)
- Métastases (osseuses, cérébrales...)

# PROCÉDURE DE RADIOTHÉRAPIE 3D

## 1. Planification du traitement:

- Centrage du patient, en position de traitement en DD, mains au dessus de la tête
- Acquisition des données anatomiques par un scanner en coupes jointives de 3mm (cricoïde – L2) avec injection de produit de contraste

# PROCÉDURE DE RADIOTHÉRAPIE 3D



# PROCÉDURE DE RADIOTHÉRAPIE 3D

## 2. Transfert des données: TPS

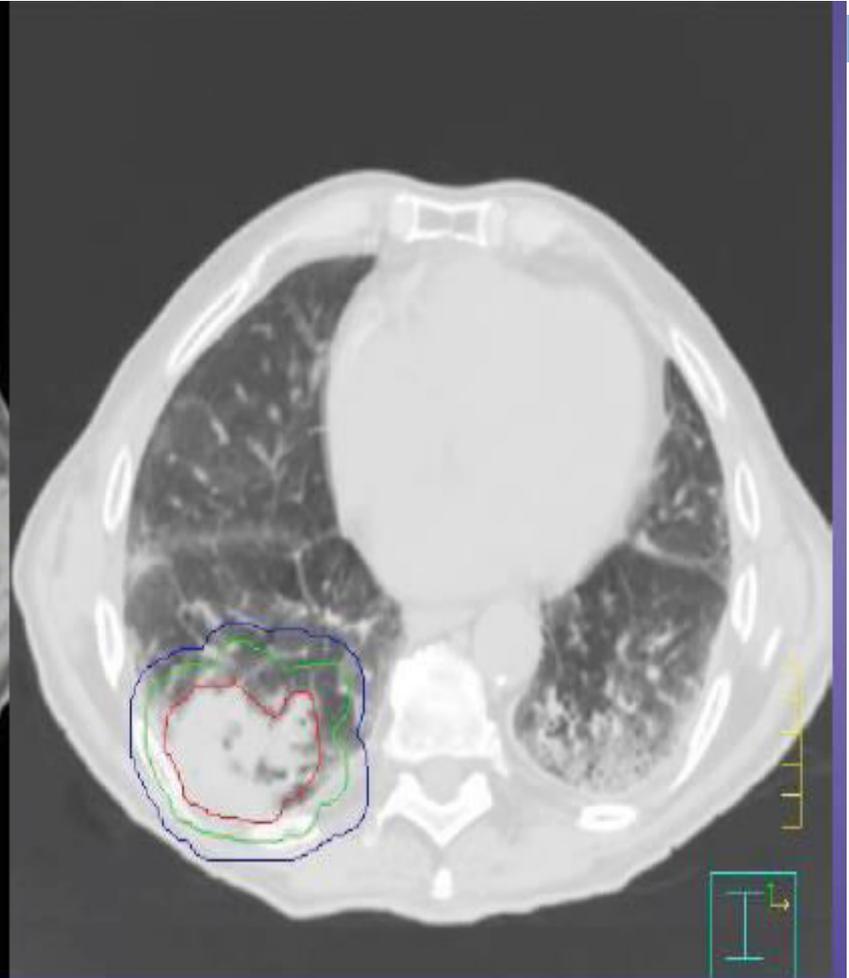
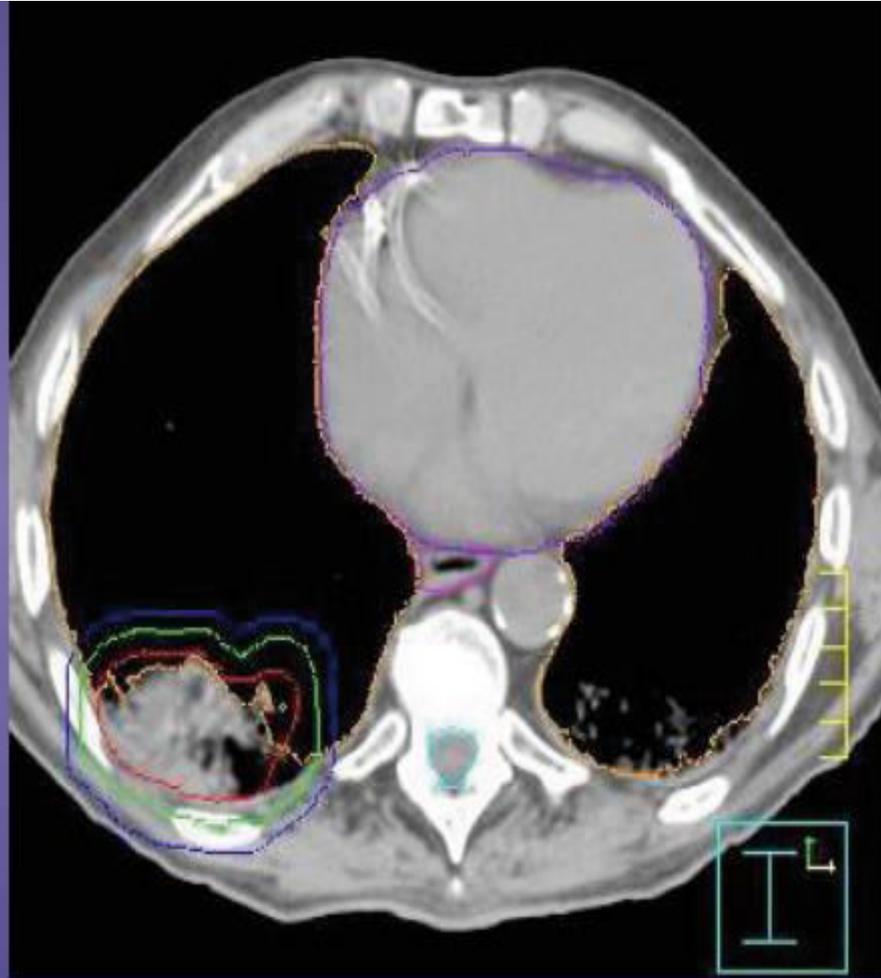


# PROCÉDURE DE RADIOTHÉRAPIE 3D

## 3. Contourage et définition des volumes cibles

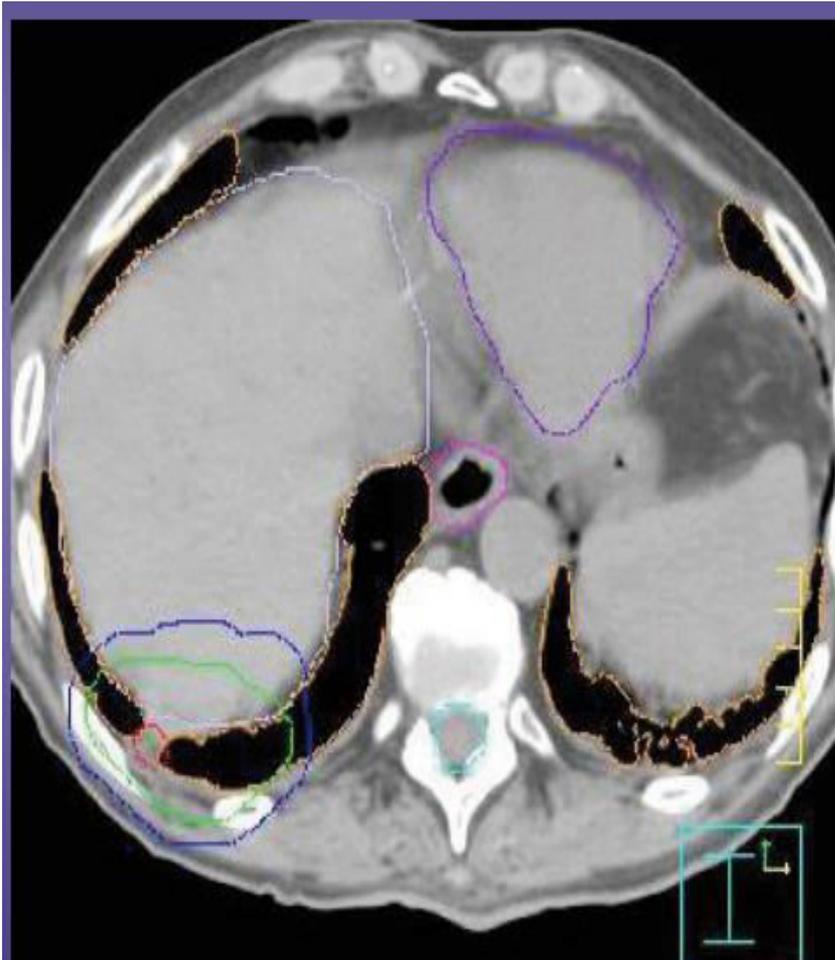
- **GTV T** = tumeur + extension macroscopique
- **GTV N** = ADP
- **CTV T** = GTV T + envahissement microscopique (GTV+5 à 8 mm de marge)
- **CTV N** = ADP + 3 à 8 mm
- **PTV**: CTV+ incertitude lié aux mvts d'organe et patient

# PROCÉDURE DE RADIOTHÉRAPIE 3D



# PROCÉDURE DE RADIOTHÉRAPIE 3D

## 4. Contourage des Organes à risque



Organes à risque :

- poumon
- cœur
- œsophage
- foie
- moelle

# PROCÉDURE DE RADIOTHÉRAPIE 3D

## -- dose:

\*CBNPC

RT exclusive: 60 à 66 gray

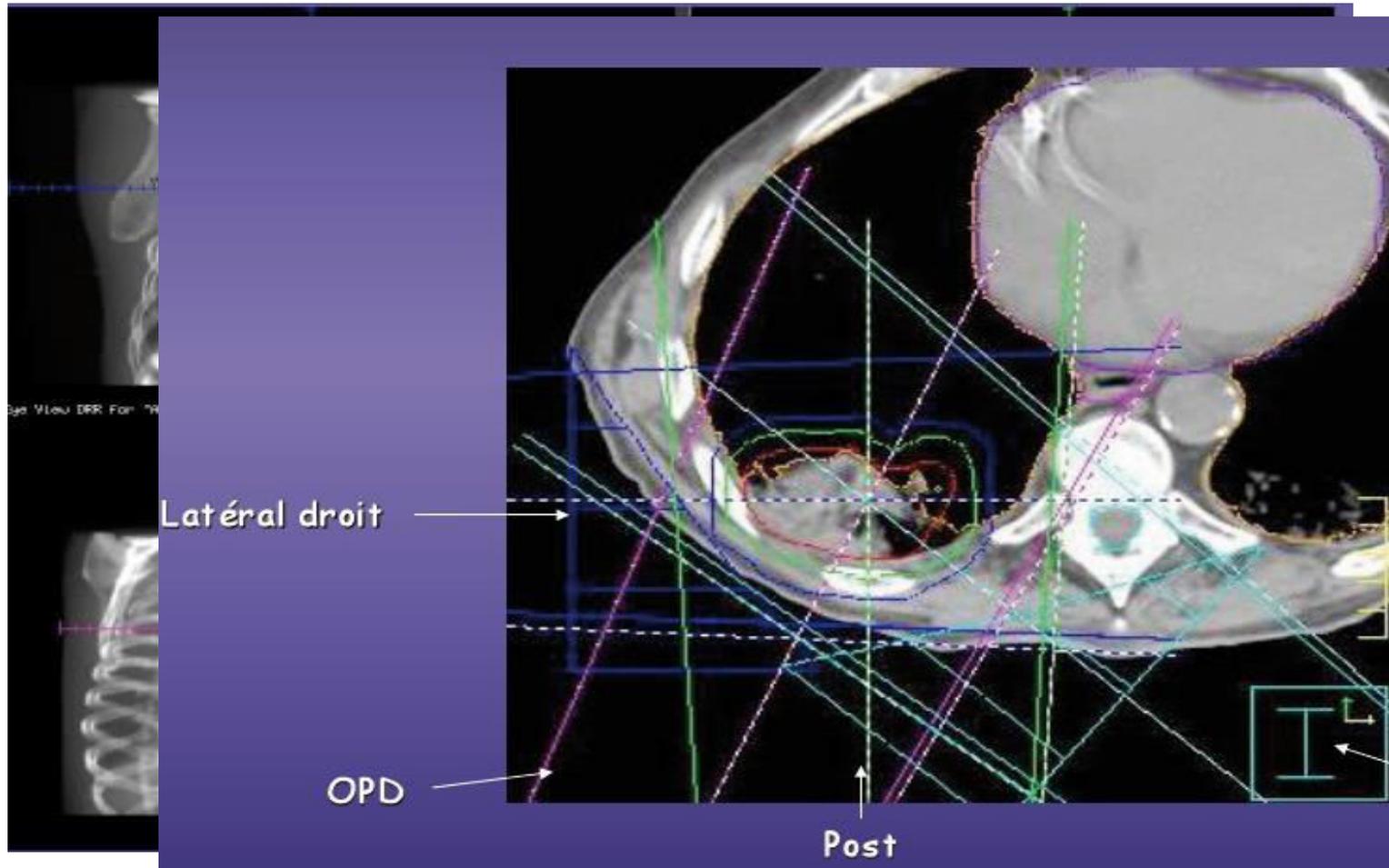
RT post opératoire: 45 gray si R0

60 gray si R1

-- **Étalement et Fractionnement classique** ( 2 Gy par séance, 5 séances par semaine)

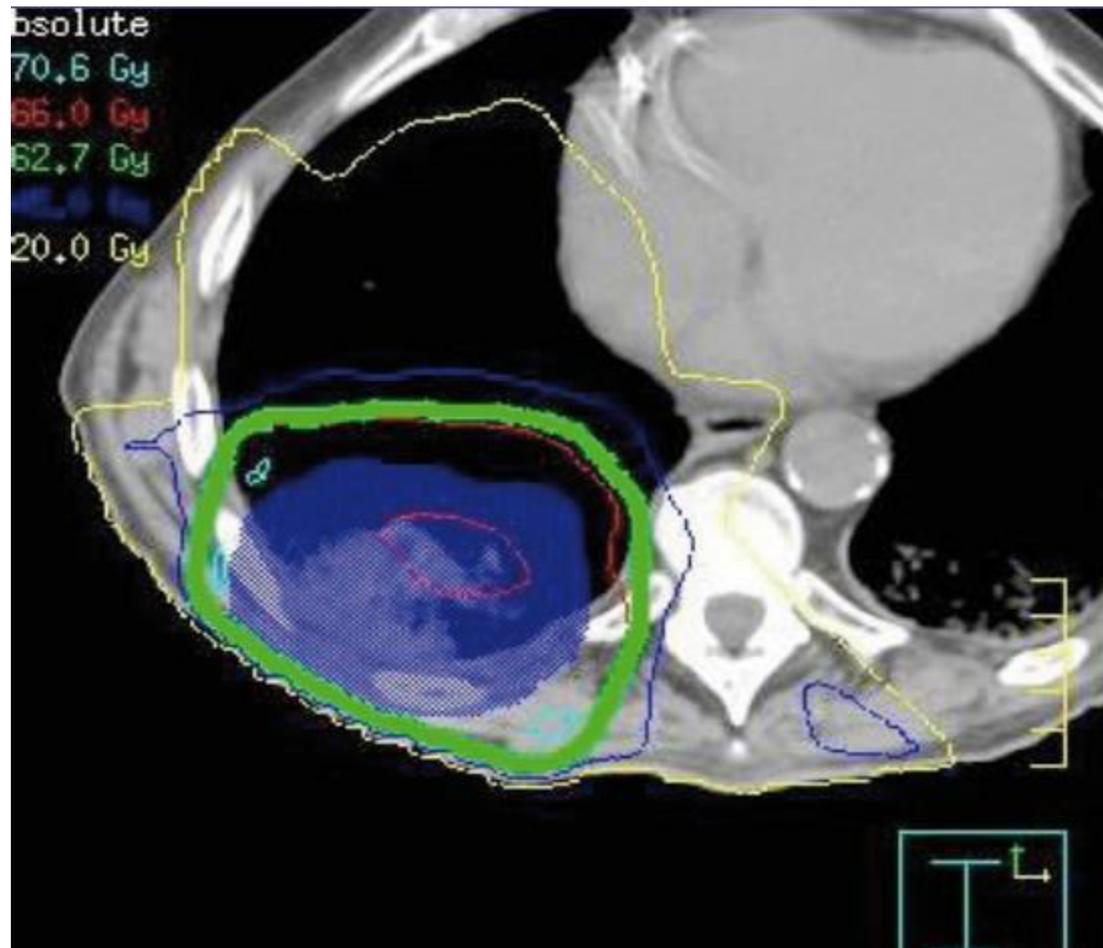
# PROCÉDURE DE RADIOTHÉRAPIE 3D

## 5. Proposition des champs d'irradiation



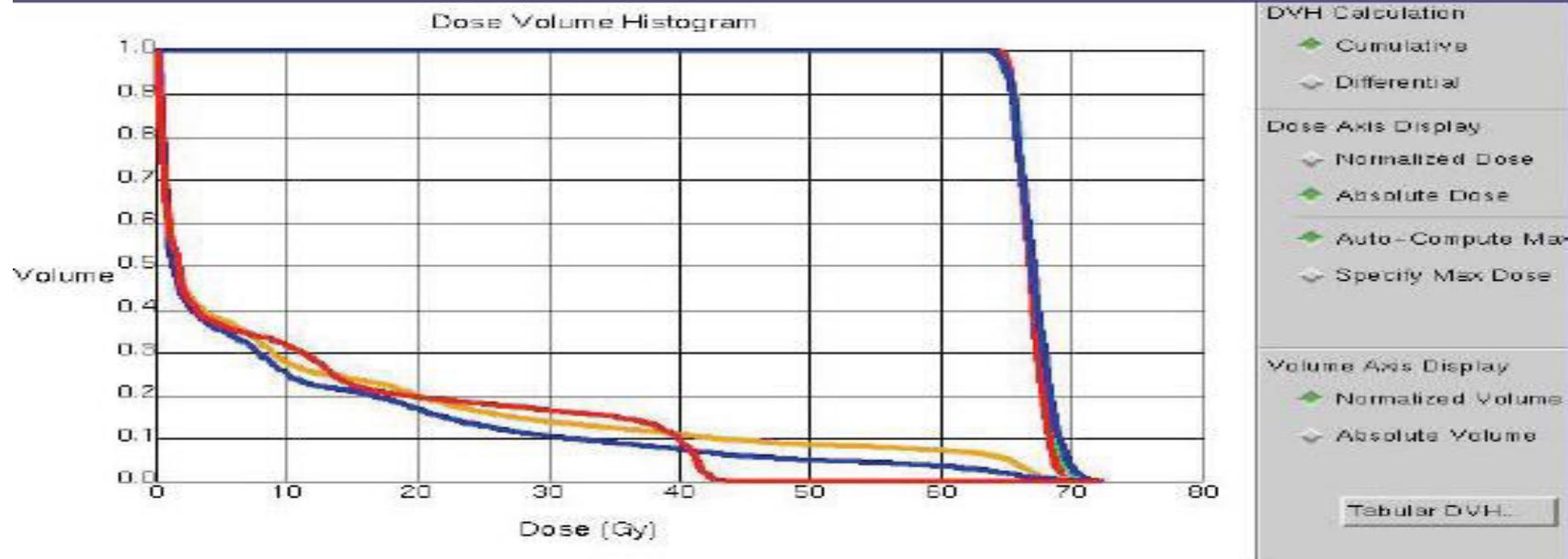
# PROCÉDURE DE RADIOTHÉRAPIE 3D

## 6. Etude de la répartition de dose



# PROCÉDURE DE RADIOTHÉRAPIE 3D

## HDV



ROI Statistics									
Line Type	ROI	Trial	Min.	Max	Mean	Std. Dev.	% Outside Grid	% > Max	
	CTV	Trial_1	64.4	71.2	67.0	1.2	0.00 %	0.00 %	
	ITV	Trial_1	64.4	70.3	65.8	1.1	0.00 %	0.00 %	
	POUMONS	Trial_1	0.1	72.1	11.5	19.0	0.00 %	0.00 %	
	POUMONS-PTV	Trial_1	0.1	72.1	9.4	15.9	0.00 %	0.00 %	
	PTV BIS	Trial_1	63.3	72.0	67.1	1.4	0.00 %	0.00 %	

# PROCÉDURE DE RADIOTHÉRAPIE 3D

## 7. Validation du plan et traitement

The screenshot displays the 'Offline Review' software interface for patient BEY, JEANNOT (ID: 96040662). The main workspace is divided into three panels showing different views of the patient's chest:

- Top Left:** A large grayscale image of the chest with a green rectangular contour overlaid on the central region.
- Top Right:** A smaller grayscale image of the chest with a green rectangular contour and the text 'Nord du champ: Planifié(e)' (North of the field: Planned) above it.
- Bottom Right:** A grayscale image of the chest with a red rectangular contour and a blue star icon in the bottom right corner.

At the bottom of the interface, there is a summary table and a control panel.

Récapitulatif : Images (4 Nouvelles)/ Correction de la table (IEC1217 Échelle)

	Sant-7_6_5	Sant-8_6_6	Slat-9_6_7	Slat-10_6_8
État	*	*	*	*
Vrt [cm]		0,0		
Lng [cm]		0,0		
Lat [cm]		0,1		
Rot. [deg]		0,0		

Control panel includes icons for a warning (yellow triangle), a clipboard, an eye, a red triangle, and a green checkmark, along with navigation arrows and a button labeled 'Définir l'état 'Approuvé''.

# PROCÉDURE DE RADIOTHÉRAPIE 3D

Offline Review - BEY, JEANNOT ID:96040662

Fichier Modifier Affichage Insérer Mesurer Comparaison Consultation Outils Aide

Contrast PV high

Slat-DRR - Slat-10\_6\_8 - 05/12/2008 10:30 - 90 deg

Slat-DRR - 24/11/2008 18:08 - 90 deg

Bord du champ: Planifié(e)

Slat-10\_6\_8 - 05/12/2008 10:30 - 90 deg

Récapitulatif : Images (2 Nouvelles/2 App)/ Correction de la table (IEC1217 Échelle)

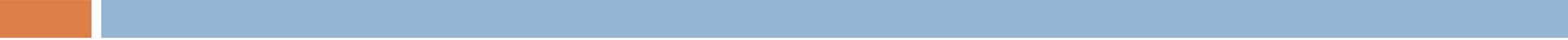
	Sant-7_6_5	Sant-8_6_6	Slat-9_6_7	Slat-10_6_8
État	✓	✓	*	*
Vrt [cm]		0,0		
Lng [cm]		0,0		
Lat [cm]		0,1		
Rot. [deg]		0,0		

PTV1.1 Chronologie

Séance ven. 05/12/2008, Image 4 sur 4

# CONCLUSION

- La radiothérapie des cancers bronchiques:
  - Une place à tous les stades !
- RT conformationnelle 3D
- Apport des Nouvelles technologies: meilleur contrôle local avec le minimum de toxicité (IMRT, IGRT, RT avec gating, ...)



**MERCI POUR  
VOTRE  
ATTENTION**