

Société Jeunes
Française Radiothérapeutes
des Oncologues

Cours nationaux de RADIOTHÉRAPIE EN CONDITIONS STEREOTAXIQUES (Mars 2017)

Evaluation de la réponse thérapeutique des tumeurs pulmonaires

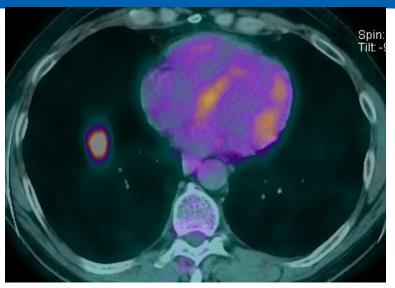






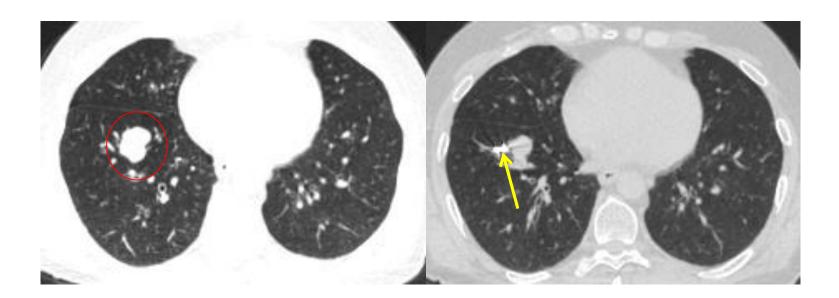
- Homme de 59 ans. Tabagisme à **60 PA** sevré récemment
- Découverte d'un nodule pulmonaire en mars 2014 sur un scanner thoracique réalisé dans le cadre de son suivi de BPCO

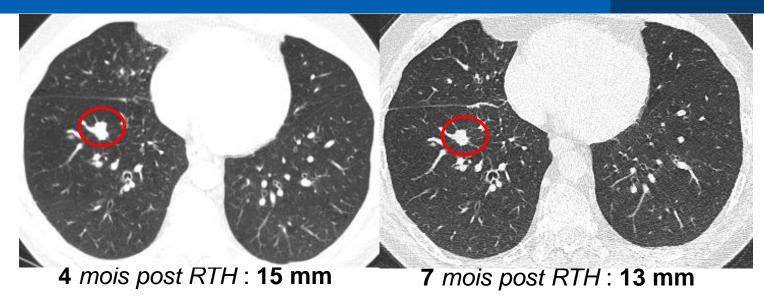


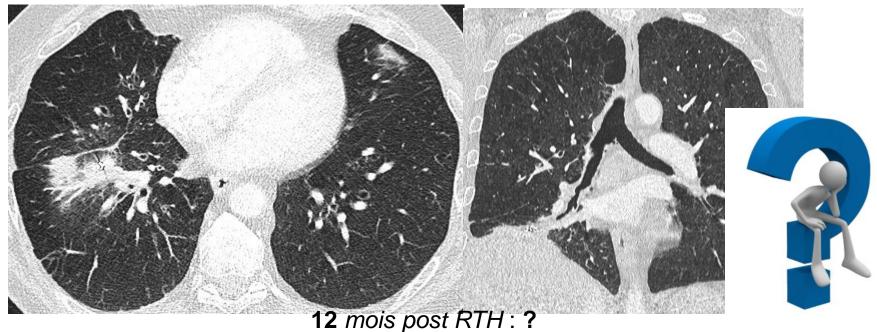


Octobre 2014

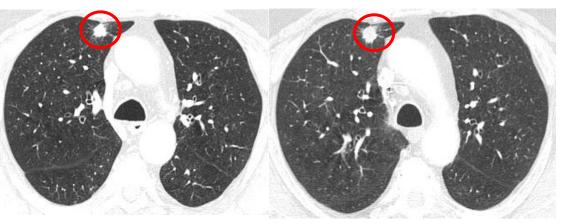
- MorphoTEP: hypermétabolisme isolé SUV max = 5,5 pour une référence hépatique à 2,5
- EFR : VEMS = 0,99 L soit 29% de la théorique
- RCP : validation d'un traitement par radiothérapie stéréotaxique





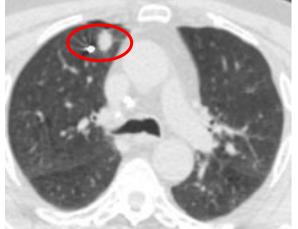


- Homme de 87 ans. ATCD : tabagique actif à 40PA, ADK colique pT3N1M0 opéré en 2009
- Découverte d'un nodule pulmonaire du LSD dans le cadre du bilan de suivi



Octobre 2013: 10 mm

Février 2014 : 14 mm

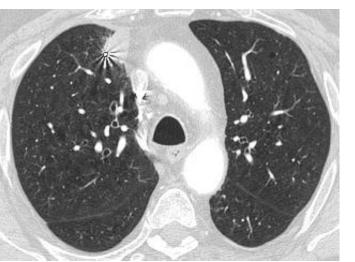


- Lésion évolutive : primitive? Secondaire?
- Le patient refuse le TEPscanner et la biopsie sousscanner
- RCP : validation d'un traitement par radiothérapie stéréotaxique

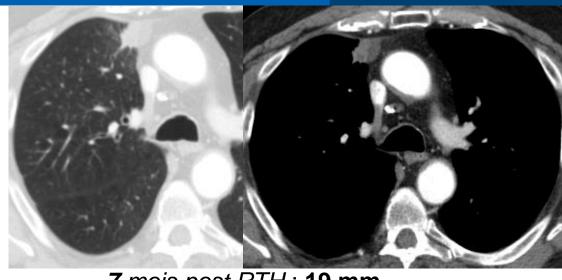
Mars 2014 : **17 mm**



4 mois post RTH: 11 mm



11 mois post RTH : **21 mm**



7 mois post RTH: 19 mm



21 mois post RTH: 32 mm



INTRODUCTION

- La radiothérapie (RTH) pulmonaire en conditions stéréotaxiques est le traitement de choix :
 - ✓ CBNPC, non opérables, stade T1-T2, N0M0
 - ✓ Métastases pulmonaires à croissance lente et à tumeur primitive contrôlée

 La chirurgie reste le traitement de référence des CBNPC de stades localisés (I ou II) mais concerne seulement 60% de ces tumeurs au pronostic favorable (comorbidités : BPCO, maladies cardio-vasculaires....)

[.]Early and locally advanced non-small –cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice guidelines for diagnosis, treatment and follow –up. Vandesteenkiste J. Annals of Oncology. Sup 6, 2013. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. Timmerman R. JAMA 2010

INTRODUCTION

Aussi efficace que la chirurgie? Traitement de première intention des tumeurs localisées?

.Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials. Chang JY. Lancet Oncology 2015

.Stage I Lung SBRT Clinical Practice Patterns. Corso CD. American Journal of clinical oncology 2014

.Treatment of early-stage lung cancer detected by screening: surgery or stereotactic ablative radiotherapy? Senan S. Lancet Oncology 2013

LES DIFFICULTÉS

LES LESIONS DE PNEUMOPATHIE RADIO-INDUITES +++

 Fréquentes: 60% des patients dans les 6 mois suivant la RTH et 90% des patients au delà de 6 mois

- Différentes des réactions secondaires à une irradiation classique
 - → évaluation de la réponse tumorale difficile (récidive ≠ lésions radio-induites bénignes péri-tumorales)

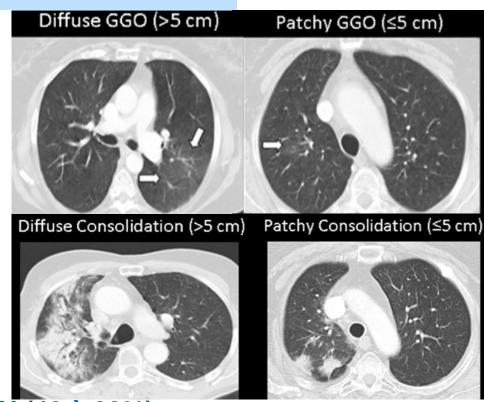
[.]Stereotactic ablative radiotherapy for reirradiation of locally recurrent lung tumors. Trakul N. J Thoracic Oncology 2012

[.]Surgical treatment of local recurrence after stereotactic body radiotherapy for primary and metastatic lung cancers. Neri S. J Thoracic Oncology 2010

LESIONS DE PNEUMOPATHIE RADIO-INDUITES

AIGUËS < 6 mois

- 5 types (62%):
 - √ Verre dépoli diffus
 - √ Verre dépoli focal
 - ✓ Condensation diffuse
 - ✓ Condensation focale
 - ✓ Absence de réaction visible



- La plus fréquente = CONDENSATION (40 à 60%)
- Apparition dans les 4 mois
- .Radiological changes after stereotactic radiotherapy for stage I lung cancer. Dahele M. J Thoracic Oncology 2011
- .Palma and al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011;81:974-8
- .Kimura and al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;66:483-91

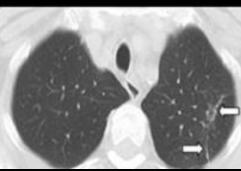
LESIONS DE PNEUMOPATHIE RADIO-INDUITES

TARDIVES > 6 mois

- **4** types (90%):
 - √ Fibrose en forme de cicatrice
 - √ Fibrose en forme de masse
 - √ Fibrose modifiant la forme
 - ✓ Absence de réaction visible







Modified Conventional



- La plus fréquente = **OPACITÉ EN FORME DE MASSE**
 - √ 60% des patients
 - ✓ Apparaît entre 6 mois à 2 ans
- <u>50% évoluent toujours 2 ans après la fin du traitement</u>

LESIONS DE PNEUMOPATHIE RADIO-INDUITES

L'enjeu majeur est de distinguer :

des réactions inflammatoires ou cicatricielles postradiques normales

≠ maladie résiduelle ou progression locale

- ➤ 50 patients avec des masses résiduelles persistantes à plus de 1 an de traitement
- > seulement 8 ont présenté une récidive locale

The fate of residual tumor masses that persist after stereotactic body radiotherapy for solitary lung nodules: will they recur? Takenaka R. Clinical Lung Cancer 2015

- L'évaluation de la réponse tumorale repose sur le contrôle local
 - > 676 patients, 124 récidive tumorale
 - > Taux de contrôle local à 5 ans = 90%
 - Délai moyen de suivi = 31 mois (15-51)
 - Délai moyen d'apparition = 15 mois
 - > Parfois jusqu'à 5 ans après le traitement

Patterns of disease recurrence after stereotactic ablative radiotherapy for early stage non-small-cell lung cancer: a retrospective analysis. Senthi S. Lancet oncology 2012

SCANNER critères RECIST 1.1

BIOPSIE

TEP-FDG

SCANNER

Facteurs prédictifs de récidive tumorale :

- Taille
 - ✓ A un scanner ou plusieurs scanners successifs
 - ✓ ▲ 12 mois après la fin de la radiothérapie +++
 - ✓ ▲ Diamètre cranio-caudal de l'opacité
- Contours
 - ✓ Aspect bombant
 - ✓ Disparition de l'aspect linéaire
- Disparition du bronchogramme aérien

1 critère Se = 100% Sp = 63%

≥ 3 critères Se = 92%

Sp = 92%

- .High-risk CT features for detection of local recurrence after stereotactic ablative radiotherapy for lung cancer. Huang K. Radiotherapy and Oncology 2013
- .Kato and al. Jpn J Radiol 2010;28:259-65
- .Takeda and al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;70:1057-65
- .Matsuo and al. Int J Clin Oncol 2007;12:356-62

Critères RECIST 1.1 Response Evaluation Criteria in Solid Tumors

- Lésions CIBLES = lésions mesurables : taille ≥ 10 mm, 5 lésions et 2/organes maximum
- Mesure des lésions cibles : dans le plan axial selon le plus grand axe de la lésion
- SPGD : Somme des Plus Grands Diamètres
- La réponse au traitement est réalisée à partir des examens de suivi où chacune des lésions cibles est mesurée
- 4 types de réponse : réponse complète (RC), réponse partielle (RP),
 maladie en progression, maladie stable

SCANNER et RECIST 1.1 : LIMITES

- Mesures plus difficiles si les bords de la lésion sont irréguliers (lésions non sphériques et raccordement pleural) et donc différence inter observateur
- Mesures dans le plan axial or la croissance cranio-caudale (plan sagittal ou coronal) peut être un prédicteur majeur de récidive
- Une masse en évolution peut être une lésion post-radique bénigne (confusion avec une récidive locale)

.The clinical viewpoint: definitions, limitations of RECIST, practical considerations of measurement. Villaruz LC. Clin Cancer Research 2013

.RECIST: no longer the sharpest tool in the oncology clinical trials toolbox---point. Sharma MR. Cancer Research, 2012

.Stereotactic ablative radiotherapy for stage I NSCLC: Recent advances and controversies. Senan S. J

Thoracic Disease

BIOPSIE

- Rarement réalisée
 - ✓ Patient fragile
 - ✓ Ris

Complications fréquentes :

L'absecritère

TEP-FDG

- Utilise la va
- SUV max i dose FDG
- L'avidité o
- Non s

simple et Une SUV max post-traitement ≥ 5 ou ≥ à la SUV max avant le traitement suggère une récidive eur

achine,

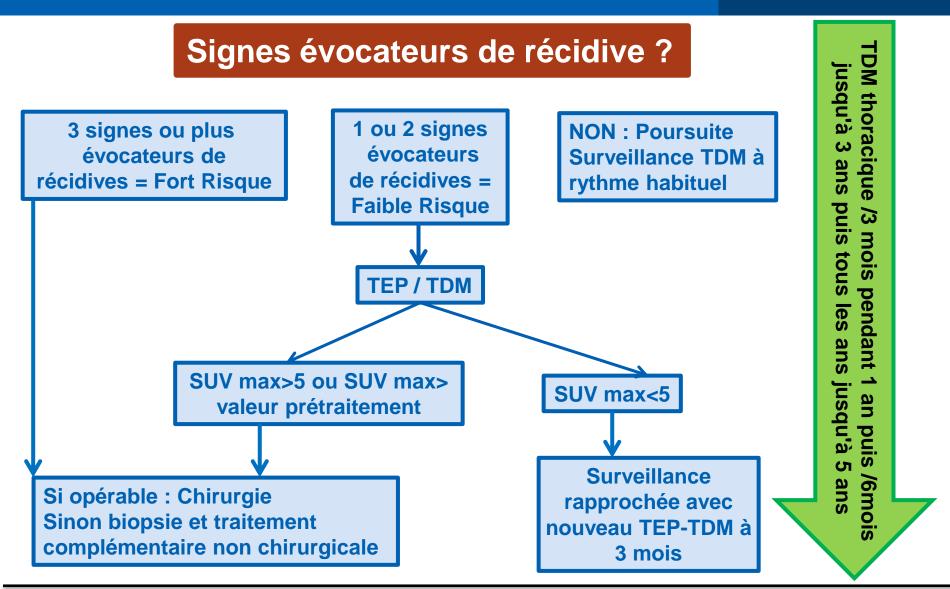
au

La comparaison de 2 TEP n'est possible que dans les mêmes conditions de réalisation et avec la même caméra

[.]Differentiation of tumor recurrence from radiation-induced pulmonary fibrosis after stereotactic ablative radiotherapy for lung cancer: characterization of 18F-FDG PET/CT findings. Nakajima N. Ann Nucl Med 2013

[.]Positron-emission tomography CT to identify local recurrence in stage I lung cancer patients 1 year after stereotactic body radiation therapy. Essler M. Strahlenther Onkol 2013

ALGORITHME DE SURVEILLANCE

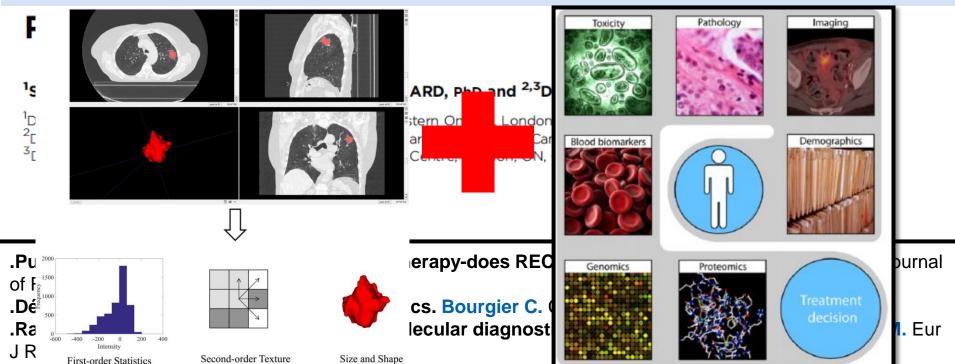


High-risk CT features for detection of local recurrence after stereotactic ablative radiotherapy for lung cancer. Huang K. Radiotherapy and Oncology 2013

PERSPECTIVES: RADIOMICS?

 Les critères actuels pour mesurer la réponse tumorale aux traitements sont insuffisants pour être utilisés comme outil prédictif et pronostic personnalisable et quantifiable

 Emergence de la notion de RADIOMICS = domaine d'étude visant à extraire plus d'informations à partir d'images médicales et à les relier à des données d'autres sources

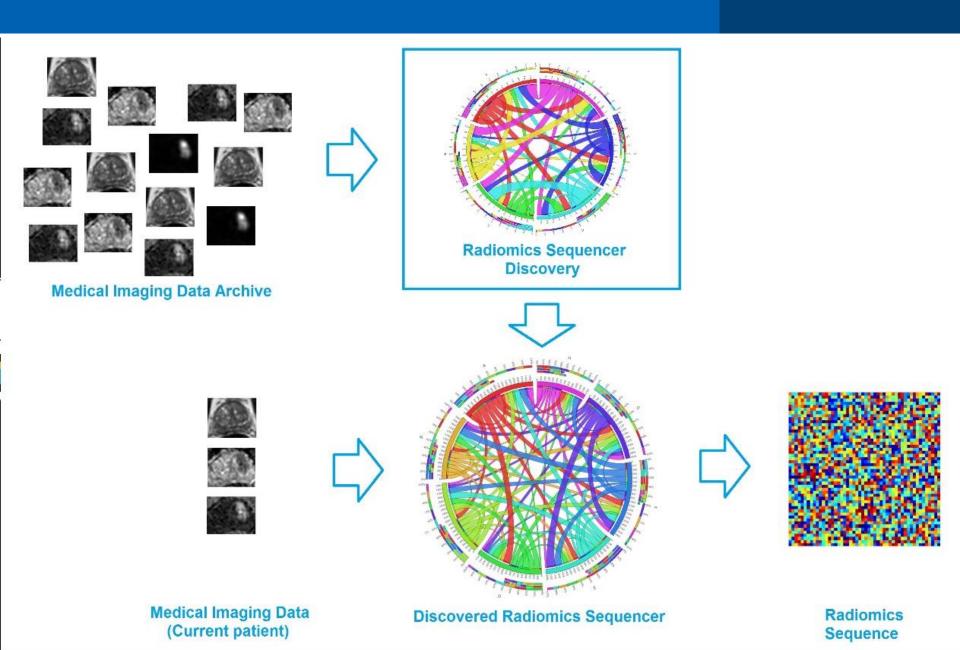


RADIOMICS: OBJECTIFS

The right treatment for the right person at the right time

- **.Pulmonary imaging after stereotactic radiotherapy-does RECIST still apply? Mattonen SA.** Bristish Journal of Radiology 2016
- .Définition et application clinique des radiomics. Bourgier C. Cancer radiotherapie 2015
- .Radiogenomics: creating a link between molecular diagnostics and diagnostic imaging. Rutman AM. Eur J Radiol 2009

RADIOMICS: METHODE



RADIOMICS: APPLICATIONS CLINIQUES

- Marqueur pronostique et prédictif de la réponse aux traitements (thérapies ciblées)
- Outil de sélection des thérapies ciblées
- Outil de définition des phénotypes tumoraux
- Marqueur prédictif de l'évolution de la maladie
- Marqueur prédictif du développement des effets secondaires radioinduits
 - 106 patients traités par irradiation pour un cancer de l'œsophage
 - > 20 modifications d'intérêts du parenchyme pulmonaire (> 6 mois)
 - ➤ 12 significativement corrélées avec la survenue d'une PNP radioinduite de grade 2 ou plus

Lung texture in serial thoracic computed tomography scans: correlation of radiomics-based features with radiation therapy dose and radiation pneumonitis development. Cunliffe A. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015

RADIOMICS: LIMITES ACTUELLES

Relatives à l'imagerie médicale

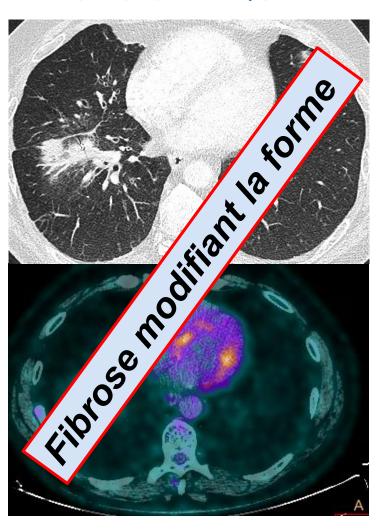
- ✓ Protocoles et paramètres d'acquisition spécifiques à chaque service et à chaque constructeur
- ✓ Les temps et la quantité d'injection de PDC varient
- ✓ Variation inter-observateur de la segmentation de l'image

Relatives au patient

- ✓ Les ATCD peuvent influencer sur l'interprétation des données
- ✓ Ex : l'interprétation d'une tumeur pulmonaire sera différente si le patient est fumeur ou non
- Relatives à l'analyse génomique (différentes méthodes d'extraction génique)

CAS CLINIQUE 1 et 2

CAS CLINIQUE 1



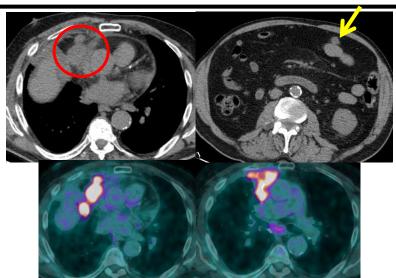
CAS CLINIQUE 2

- Suspicion de récidive tumorale
- Récidive tumorale Traitement
- Cartmome épidermoïde de 3,5 cms R0

6 mois post-op



12 mois post-op

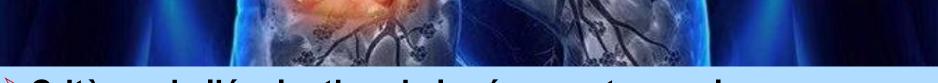


CONCLUSIONS (1)

Le traitement des lésions tumorales pulmonaires par radiothérapie en conditions stéréotaxiques a fait ses preuves tant sur le plan carcinologique que sur le plan de la tolérance clinique



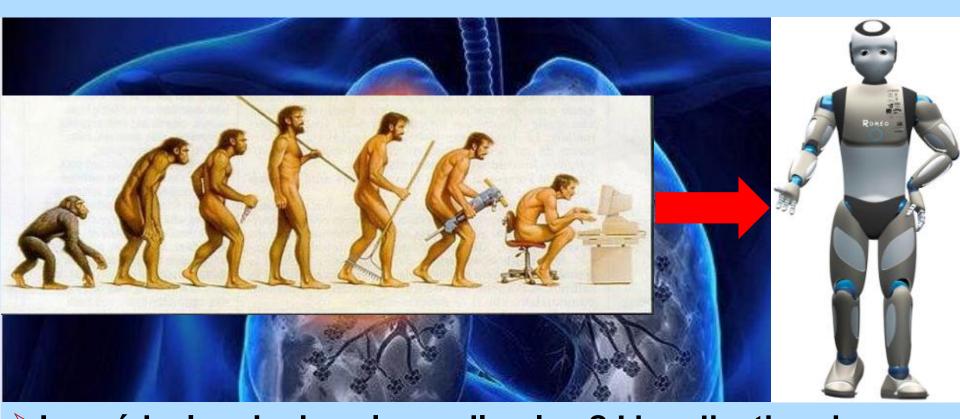
- La surveillance après traitement : récidive locale ≠ séquelles pulmonaires radio-induites
 - traiter une rechute potentiellement curable



- ➤ Critères de l'évaluation de la réponse tumorale :
 - ✓ Qualitatifs : scanner (taille, contours et bronchogramme)
 - ✓ Quantitatifs : TEP-FDG avec SUV max

CONCLUSIONS (2)

➤ Mais ces critères de suivi évolutif sont insuffisants et ont montré leurs limites



La médecine de demain : radiomics ? L'application de l'intelligence artificielle dans la lutte contre le cancer pour une médecine PERSONNALISÉE pour TOUS ?