

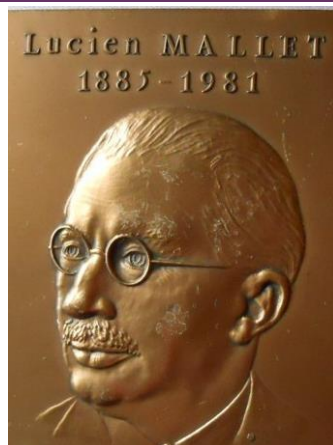


Prix Lucien Mallet 2016

Sous l'Egide de la
Fondation de France



FONDATION
DE
FRANCE



Présenté par
Eivind Blais



Un patient de 50 ans encore en bon état général, OMS : 0-1, présente un carcinome épidermoïde moyennement différencié du 1/3 inférieur de l'œsophage avec une extension ganglionnaire radiologique et ultrasonographique des groupes 7 et 8 gauche. Le traitement proposé est une radiochimiothérapie concomitante.

Radioanatomie
des volumes
anatomiques
d'intérêt ;
techniques
d'acquisition de
ces volumes





Un patient de 50 ans encore en bon état général, OMS : 0-1, présente un carcinome épidermoïde moyennement différencié du 1/3 inférieur de l'œsophage avec une extension ganglionnaire radiologique et ultra sonographique des groupes 7 et 8 gauche. Le traitement proposé est une radio chimiothérapie concomitante.

Intérêt sur la prescription des doses d'irradiation, la protection des organes sains de voisinage





Un patient de 50 ans encore en bon état général, OMS : 0-1, présente un carcinome épidermoïde moyennement différencié du 1/3 inférieur de l'œsophage avec une extension ganglionnaire radiologique et ultra sonographique des groupes 7 et 8 gauche. Le traitement proposé est une radio chimiothérapie concomitante.

La technique
d'irradiation





Un patient de 50 ans encore en bon état général, OMS : 0-1, présente un carcinome épidermoïde moyennement différencié du 1/3 inférieur de l'œsophage avec une extension ganglionnaire radiologique et ultra sonographique des groupes 7 et 8 gauche. Le traitement proposé est une radio chimiothérapie concomitante.

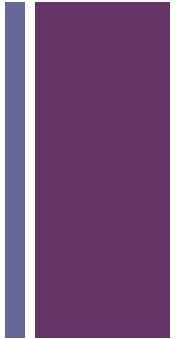
et le contrôle
tumoral
locorégional

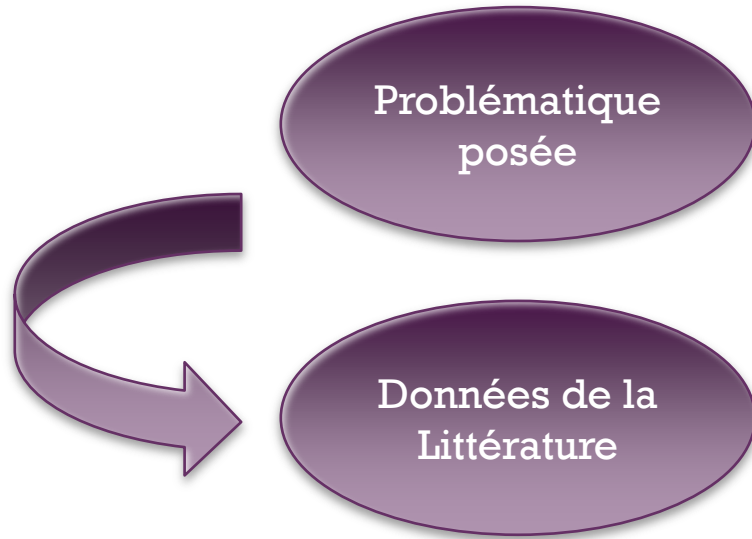




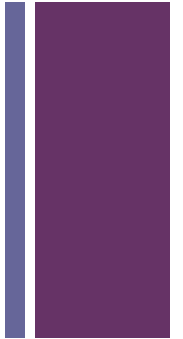
Problématique
posée

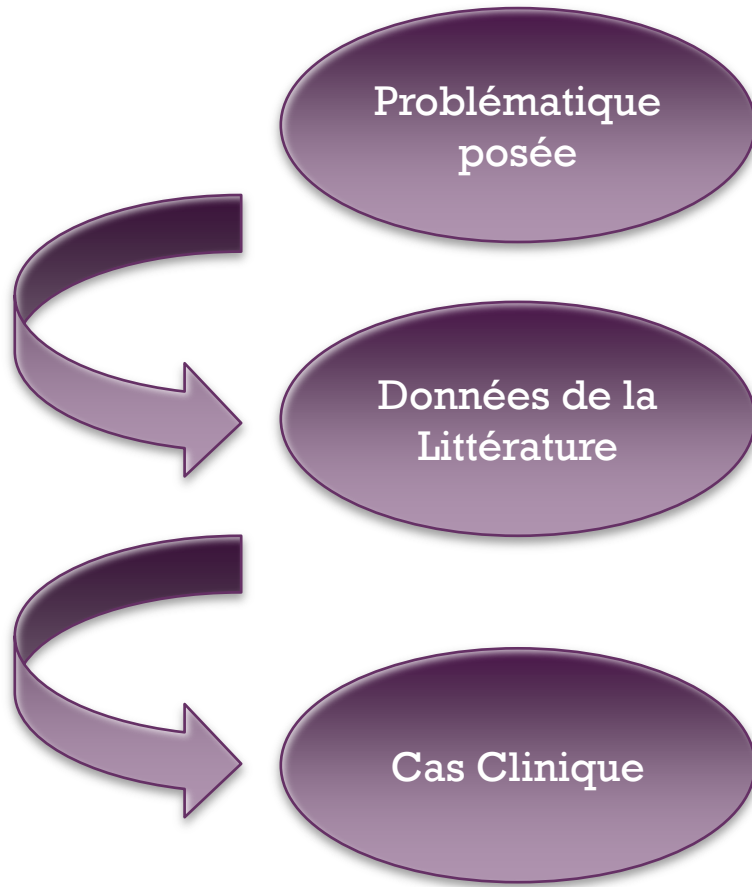
Méthodologie



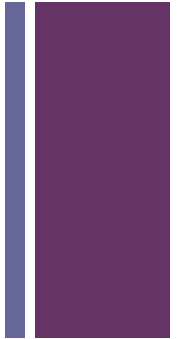


Méthodologie



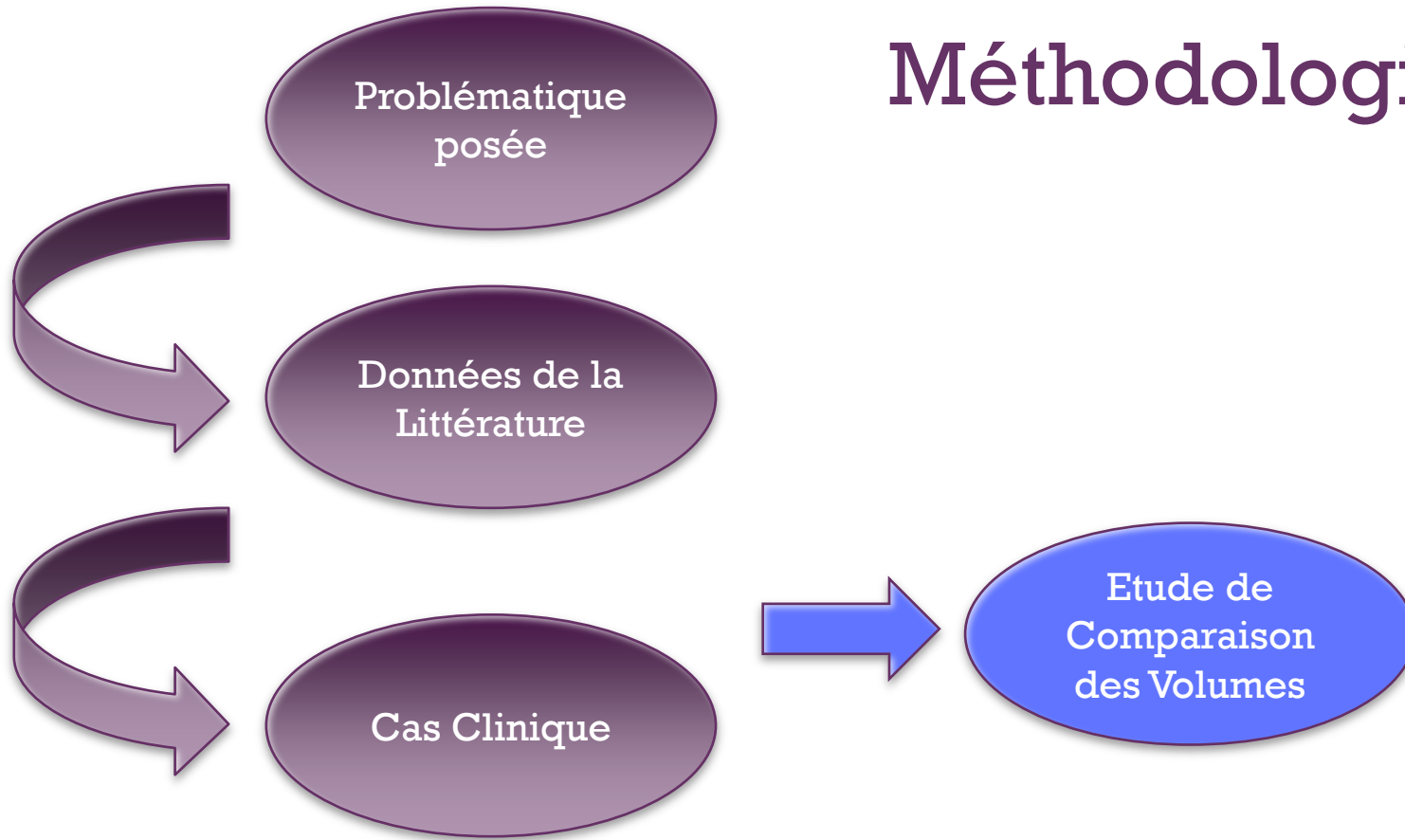


Méthodologie



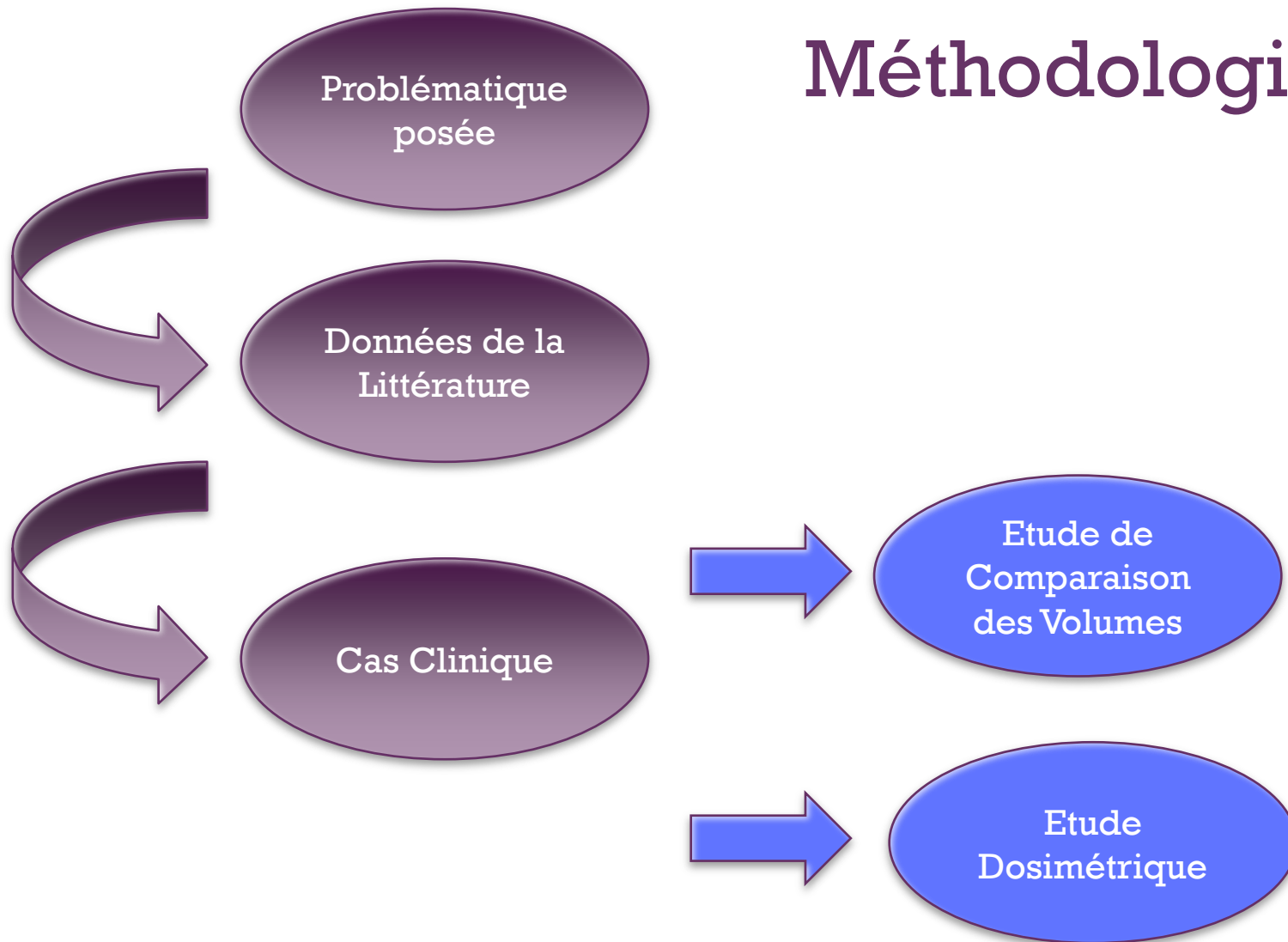


Méthodologie



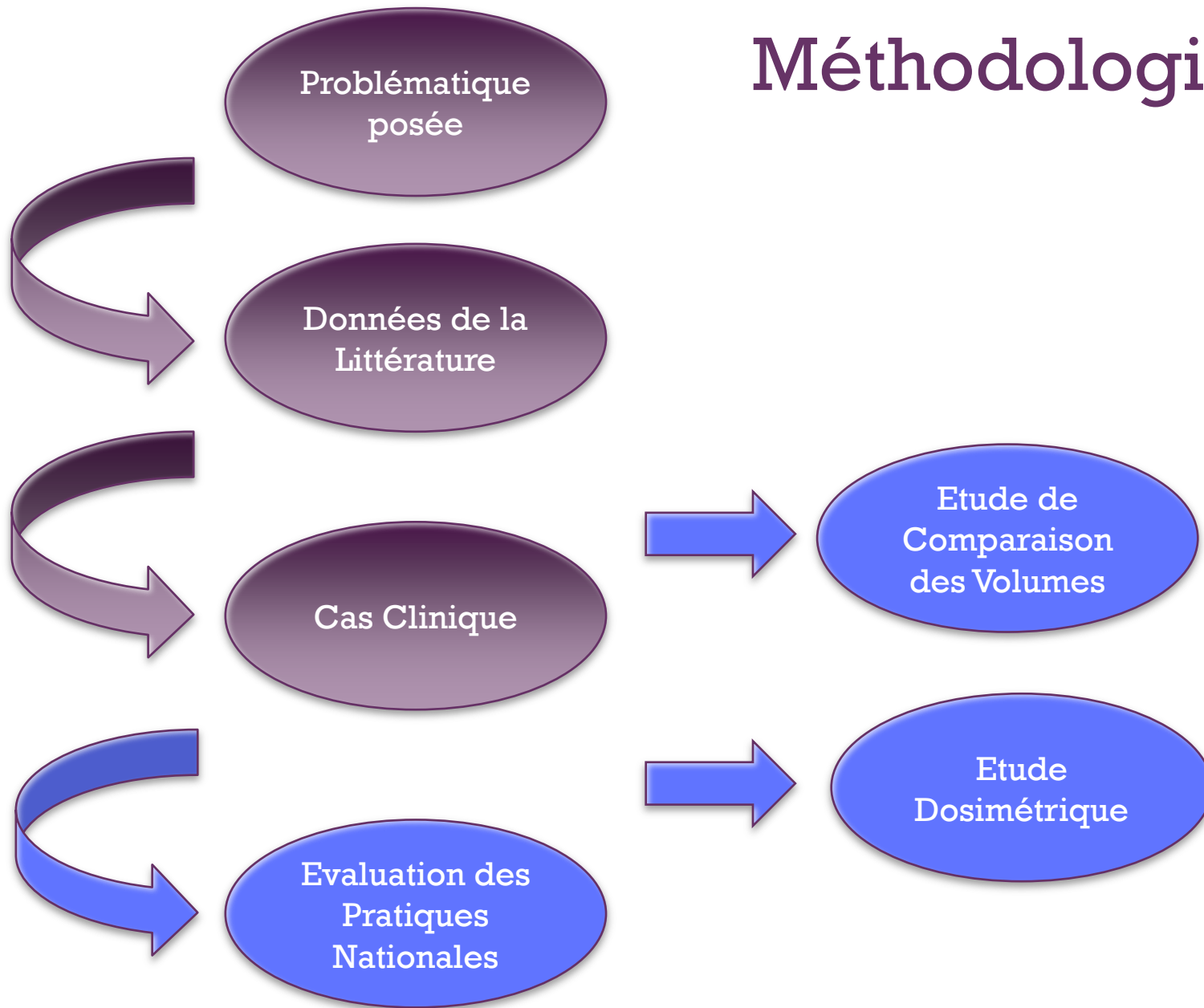


Méthodologie





Méthodologie



1. Bilan pré-
thérapeutique

Plan

2. Dose d'irradiation

3. Volumes de traitement

4. Contraintes aux OAR

5. Technique d'irradiation

1. Bilan pré-
thérapeutique

Plan

2. Dose d'irradiation

3. Volumes de traitement

4. Contraintes aux OAR

5. Technique d'irradiation



Epidémiologie

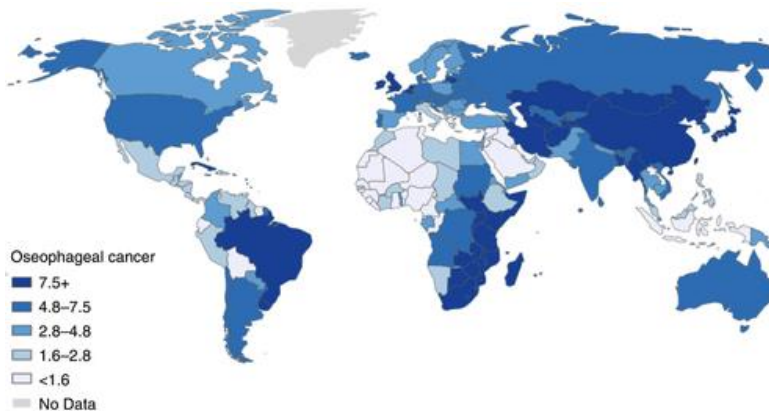
Dans le monde

- Prévalence: 8^{ème}
- Mortalité: 6^{ème}
- Incidence: 455 784 (2012)
- Dont 398 000 c. épidermoïdes
- Incidence en augmentation

En France

- Incidence 4 300/an (2011)
- 4^{ème} cause de mortalité par cancer
- Sex Ratio: 2,75
- Survie à 5 ans: 12% en Europe
- Facteurs de risque:

Tabac et alcool



Ferlay et al.
GLOBOCAN

Curado et al. IARC
Lyon

Edgren G et al.
Gut. 2013

Simard EP, CA
Cancer J Clin.
2012

De Angelis et al.
Lancet Oncol.
2014

Stevens J et al.
Gut 2010



Epidémiologie

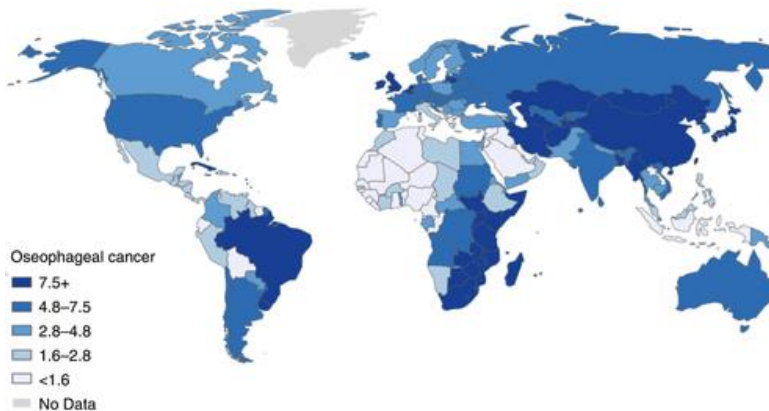
Dans le monde

- Prévalence: 8^{ème}
- Mortalité: 6^{ème}
- Incidence: 455 784 (2012)
- Dont 398 000 c. épidermoïdes
- Incidence en augmentation

En France

- Incidence 4 300/an (2011)
- 4^{ème} cause de mortalité par cancer
- Sex Ratio: 2,75
- Survie à 5 ans: 12% en Europe
- Facteurs de risque:

Tabac et alcool



Ferlay et al.
GLOBOCAN

Curado et al. IARC
Lyon

Edgren G et al.
Gut. 2013

Simard EP, CA
Cancer J Clin.
2012

De Angelis et al.
Lancet Oncol.
2014

Stevens J et al.
Gut 2010

1.Bilan

2.Dose

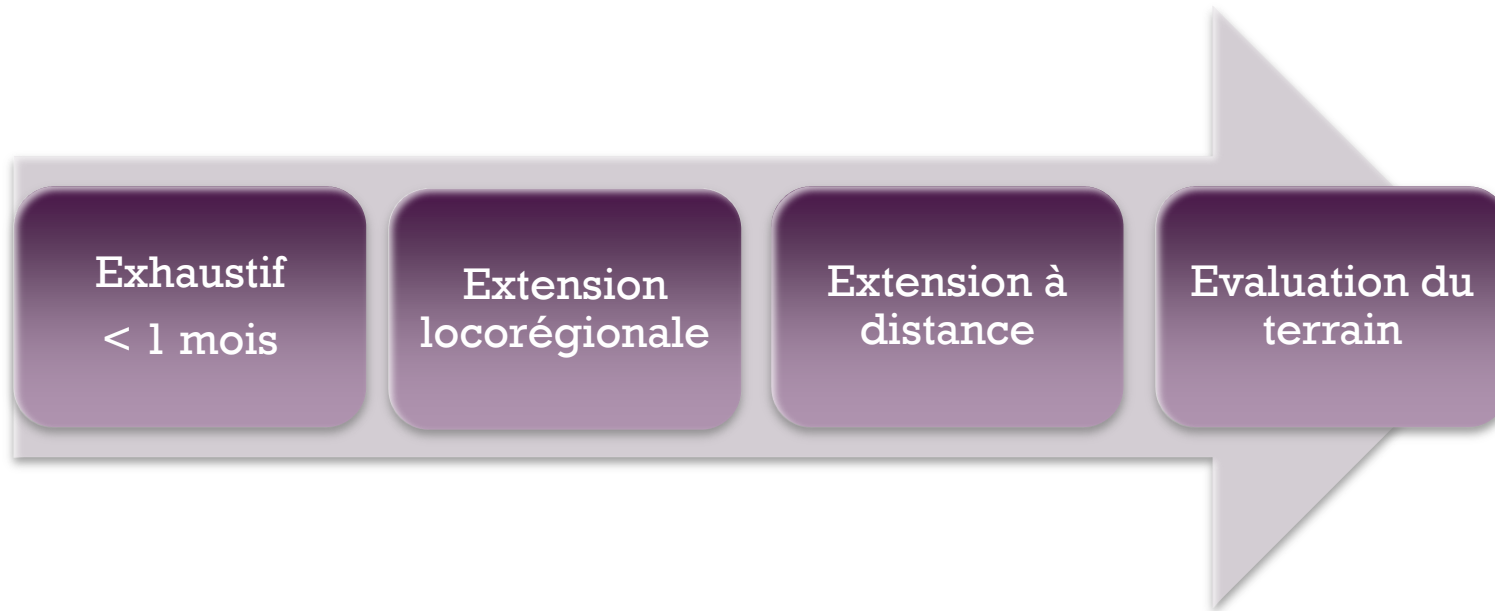
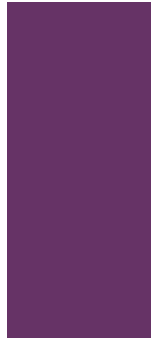
3.Volumes

4.Contraintes OAR

5.Technique



Bilan pré-thérapeutique



Gronnier et al.
Hépatogastro 2016

Kim TJ et al.
Radiographics 2009

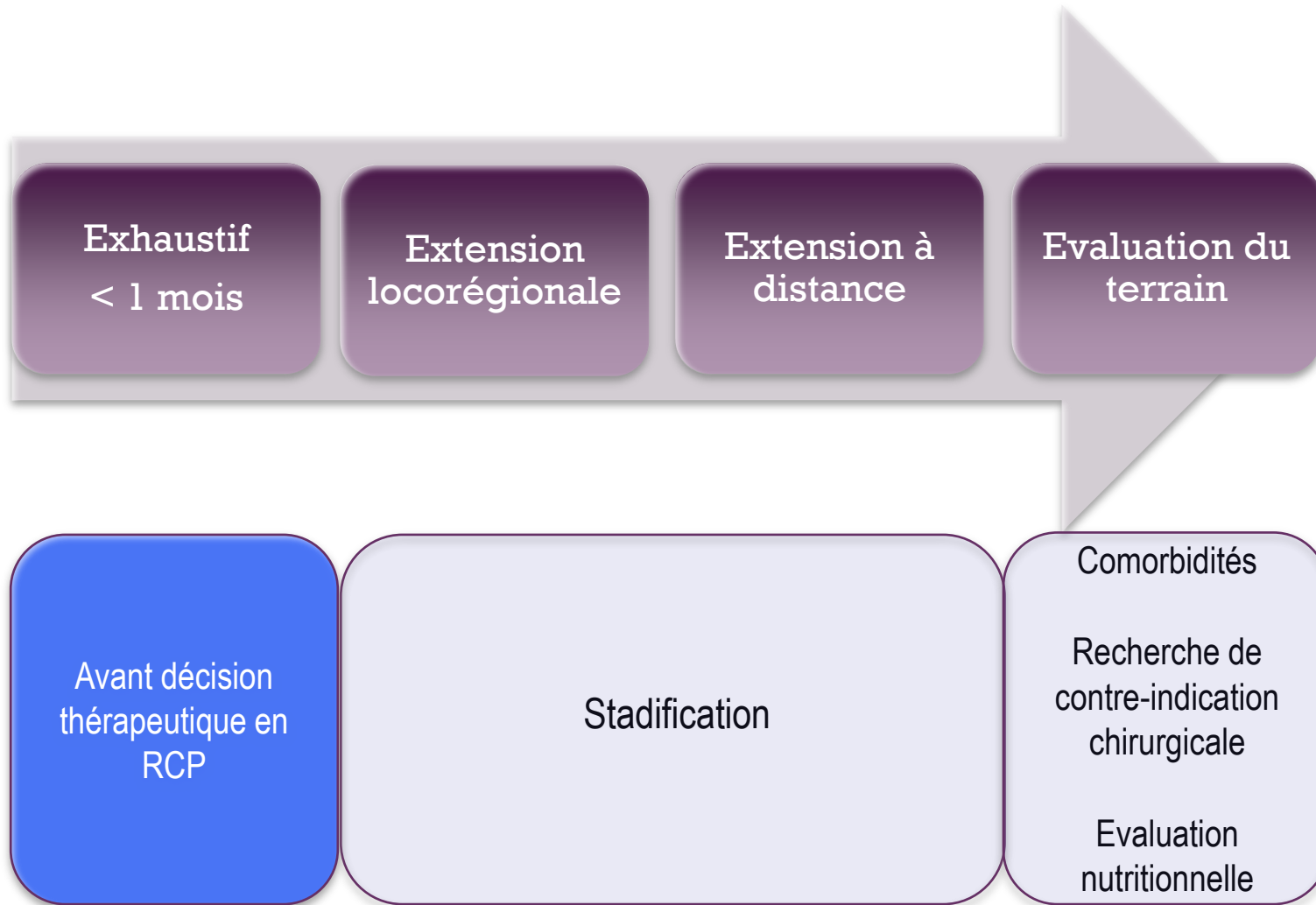
Napier KJ et al.
World J Gastrointest
Oncol 2014

Shin KE et al.
Semin Roentgenol.
2013

Li Z et al.
Surg Clin North Am
2012



Bilan pré-thérapeutique



Gronnier et al.
Hépatogastro 2016

Kim TJ et al.
Radiographics 2009

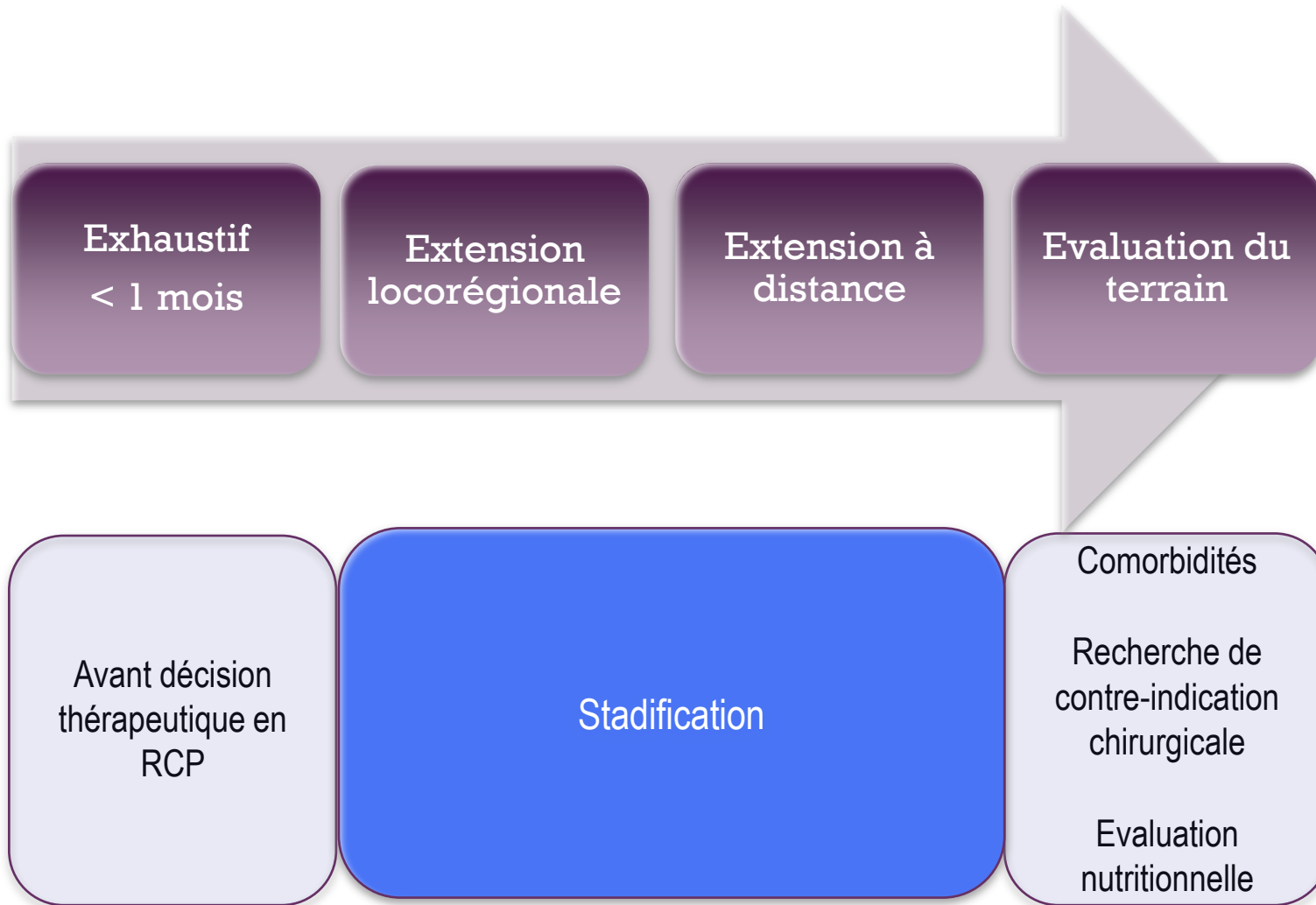
Napier KJ et al.
World J Gastrointest
Oncol 2014

Shin KE et al.
Semin Roentgenol.
2013

Li Z et al.
Surg Clin North Am
2012



Bilan pré-thérapeutique



Gronnier et al.
Hépatogastro 2016

Kim TJ et al.
Radiographics 2009

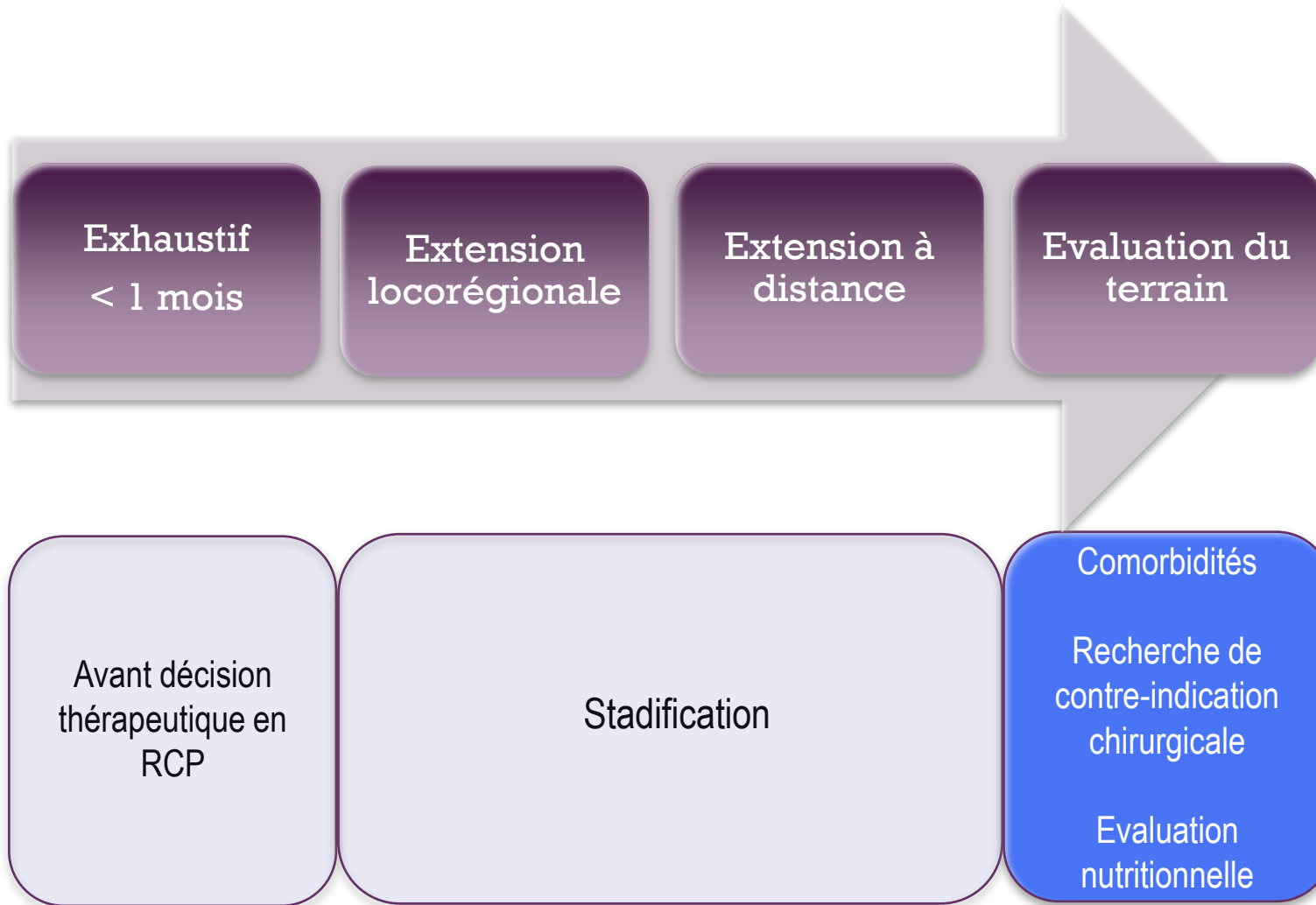
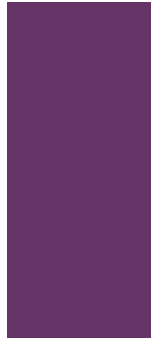
Napier KJ et al.
World J Gastrointest
Oncol 2014

Shin KE et al.
Semin Roentgenol.
2013

Li Z et al.
Surg Clin North Am
2012



Bilan pré-thérapeutique



Gronnier et al.
Hépatogastro 2016

Kim TJ et al.
Radiographics 2009

Napier KJ et al.
World J Gastrointest
Oncol 2014

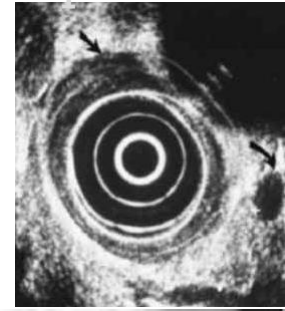
Shin KE et al.
Semin Roentgenol.
2013

Li Z et al.
Surg Clin North Am
2012



Bilan pré-thérapeutique

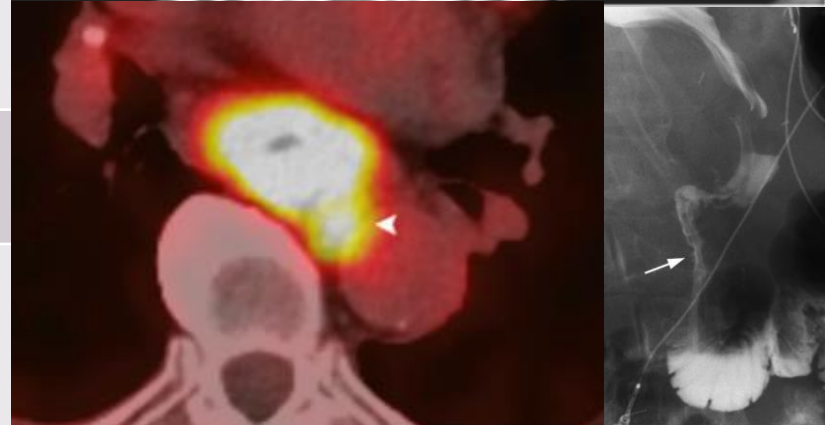
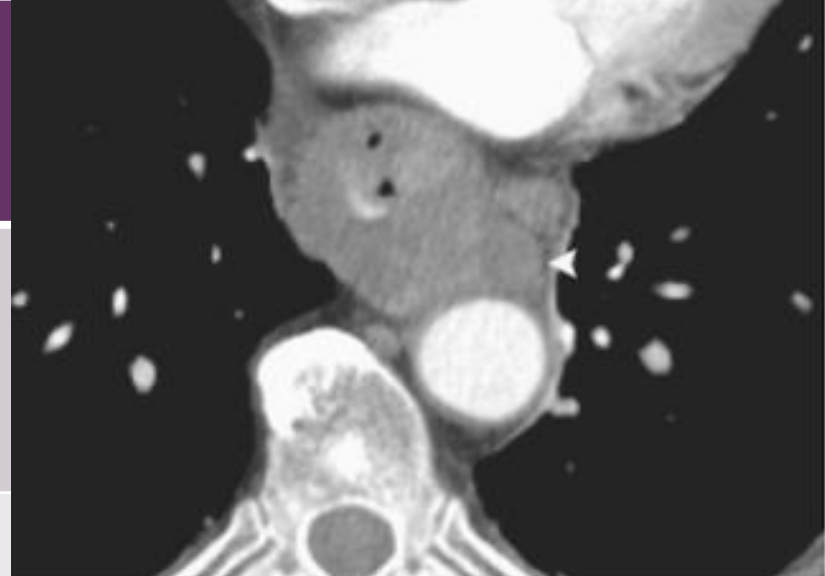
Bilan d'extension



Rice TW
Chest Surg Clin
N am. 2000

Wallace MB et
al.
Thorac Surg
2002

Flamen P et al.J
Clin Oncol.
2000

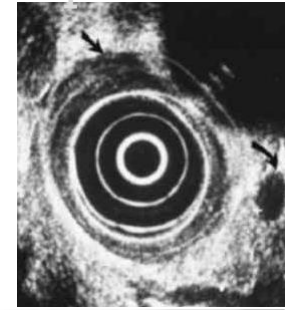


	Extension Locorégionale	Extension à distance
Endoscopie+ Echo- endoscopie	+++	-
TDM TAP injecté	+	++
TEP-TDM	++	+++
Transit oesophagien	(+)	-



Bilan pré-thérapeutique

Bilan d'extension



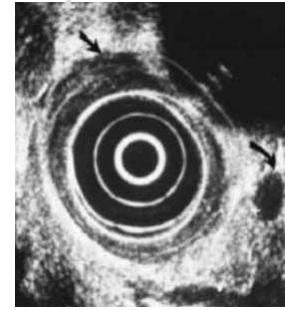
Gronnier C et al.
Hépto Gastro
2016

		Classification échoendoscopique
		Tumeur primitive (T)
Endoscopie+ Echo- endoscopie	u T1	Envahissant la muqueuse et la sous-muqueuse
	uT2	Envahissant la musculature sans la dépasser
	uT3	Envahissant l'adventice
	uT4	Envahissant les structures adjacentes
TDM TAP injecté		Ganglions (N)
TEP-TDM	u N0	Aucun envahi
	u N1	Envahis péri-tumoraux: rond, même échogénicité que la tumeur
Transit oesophagien	u N2	Envahis à distance de la tumeur: 5 cm au dessus ou en dessous du pôle inf ou sup de la tumeur



Bilan pré-thérapeutique

Bilan d'extension



		Classification ct TNM pour les cancers de l'œsophage thoracique
Endoscopie+ Echo- endoscopie		Tumeur primitive (T)
	ct T1	Non visibilité ou masse < 10 mm
	ct T2	Masse de 10 à 30 mm de diamètre
	ct T3	Masse > 30 mm de diamètre sans signe d'invasion aux structures médiastinales
	ct T4	Masse > 30 mm de diamètre avec signe d'extension aux structures médiastinales
TDM TAP injecté		Ganglions (N)
	ct N0	Pas d'adénopathie décelable
TEP-TDM	ct N1	Adénopathies régionales (médiastinales et/ou péri-gastriques)
		Métastases à distance (M)
Transit oesophagien	ct M0	Pas de métastase à distance
	ct M1	Présence de métastases à distance (adénopathies coeliaques et cervicales incluses)



Bilan pré-thérapeutique

Recherche de contre-indication chirurgicale

Critères de non-résecabilité

Tumeur T4b envahissant:

- l'arbre trachéo-bronchique
- le nerf récurrent
- l'aorte sur + de 90% de sa circonférence
- un corps vertébral

Tumeur > 4 cm de diamètre dans le médiastin sus-carinaire

Métastases viscérales

Adénopathies sus-claviculaires et lombo-aortiques

Ne sont pas des contre-indications:

- atteinte isolée de la plèvre et du péricarde
- adénopathies cervicales et coeliaques

Critères de non-opérabilité

Relatifs:

- Statut OMS 2
- Perte de poids > 15% non récupérée après renutrition
- Artériopathie sévère (Stade > ou = 3 (Leriche et Fontaine)

Absolues:

- Insuffisance respiratoire (VEMS<1000mL/s)
- Cirrhose décompensée et/ou signes d'hypertension portale
- Insuffisance rénale (créatininémie > 1,25xN)
- Infarctus du myocarde datant de moins de 6 mois ou cardiopathie évolutive
- Statut OMS 3 et 4
- Perte de poids > 20% non récupérée après renutrition

Gronnier C et al.
Hépatogastro
2016

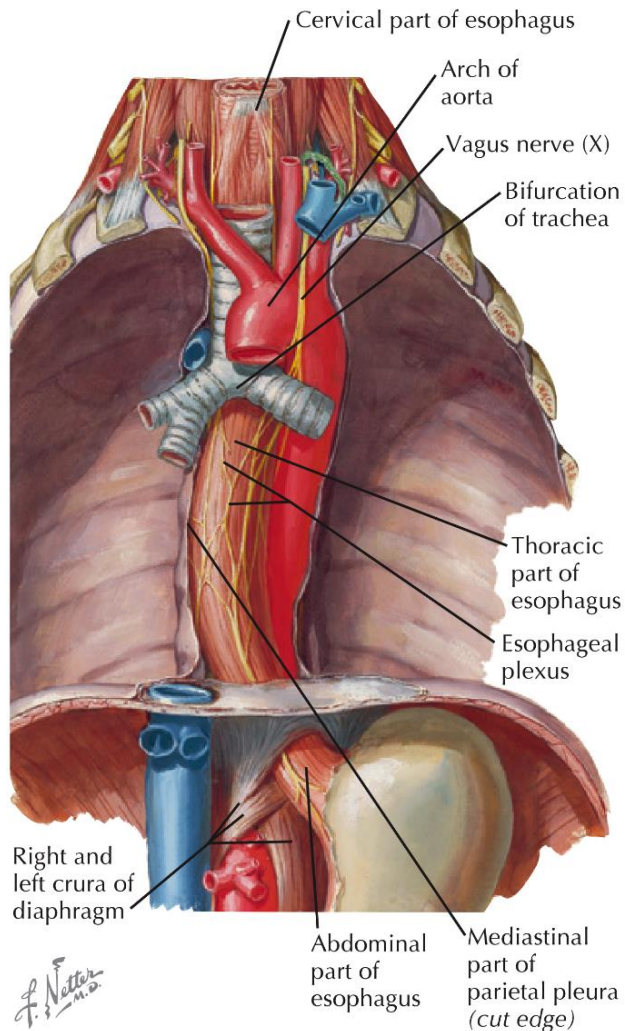
Mariette et al.
Ann Surg
Oncol. 2008

Fumagalli U et al.
Dis Esoph 1996



Bilan pré-thérapeutique

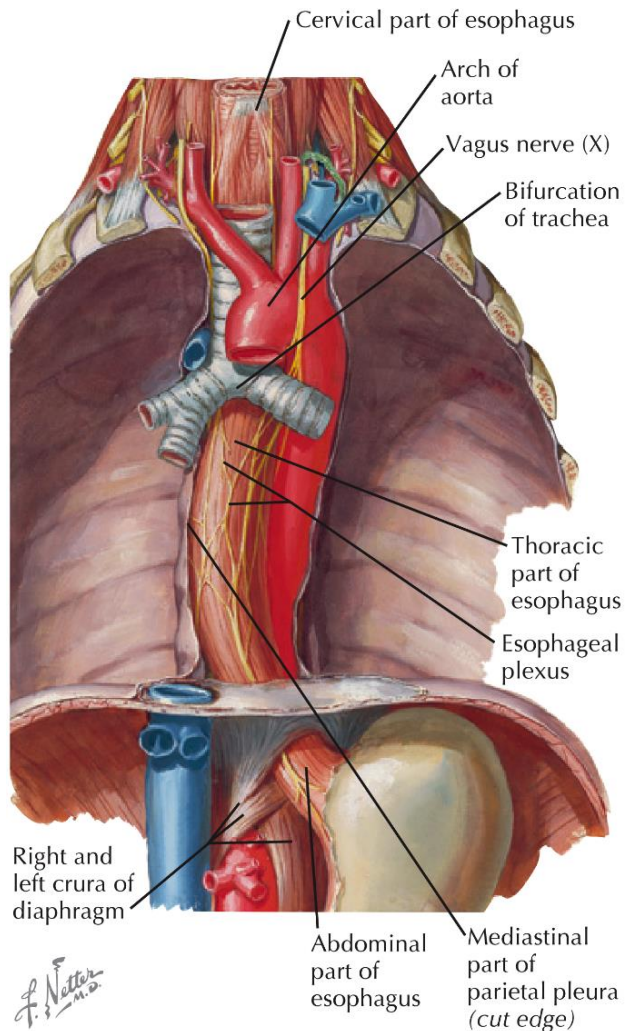
Localisation tumorale



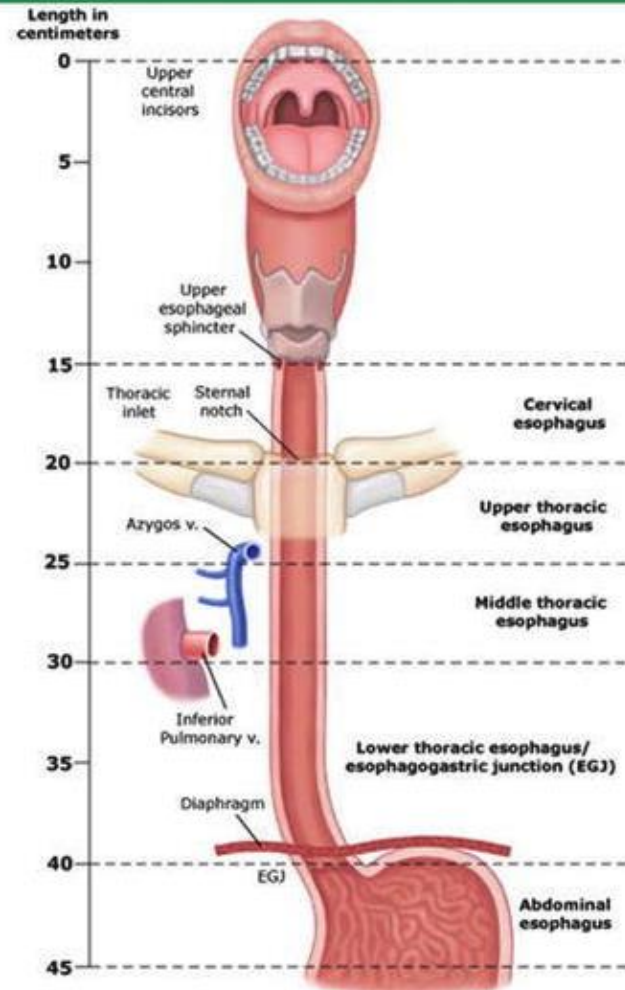


Bilan pré-thérapeutique

Localisation tumorale

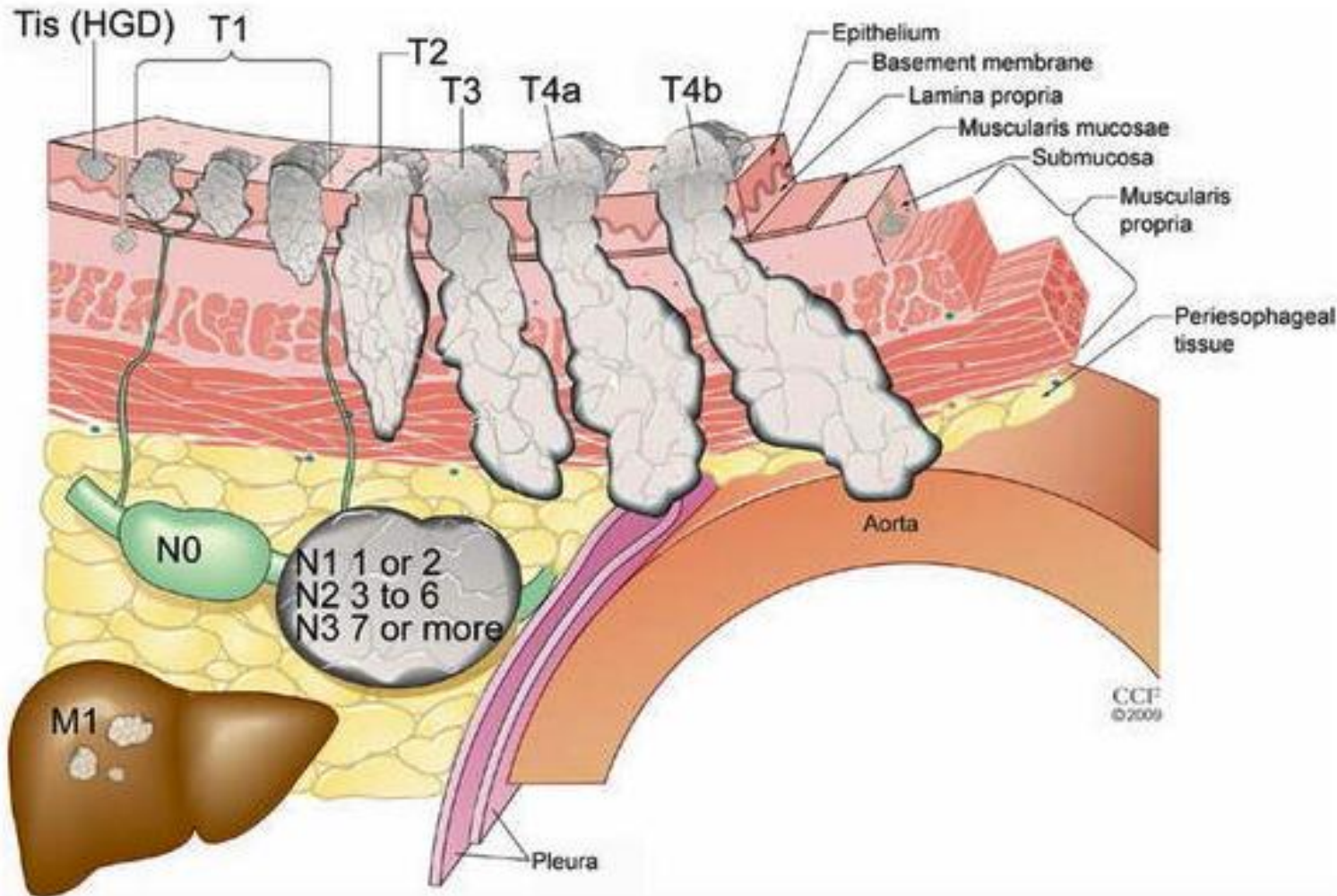


AJCC regions of the esophagus





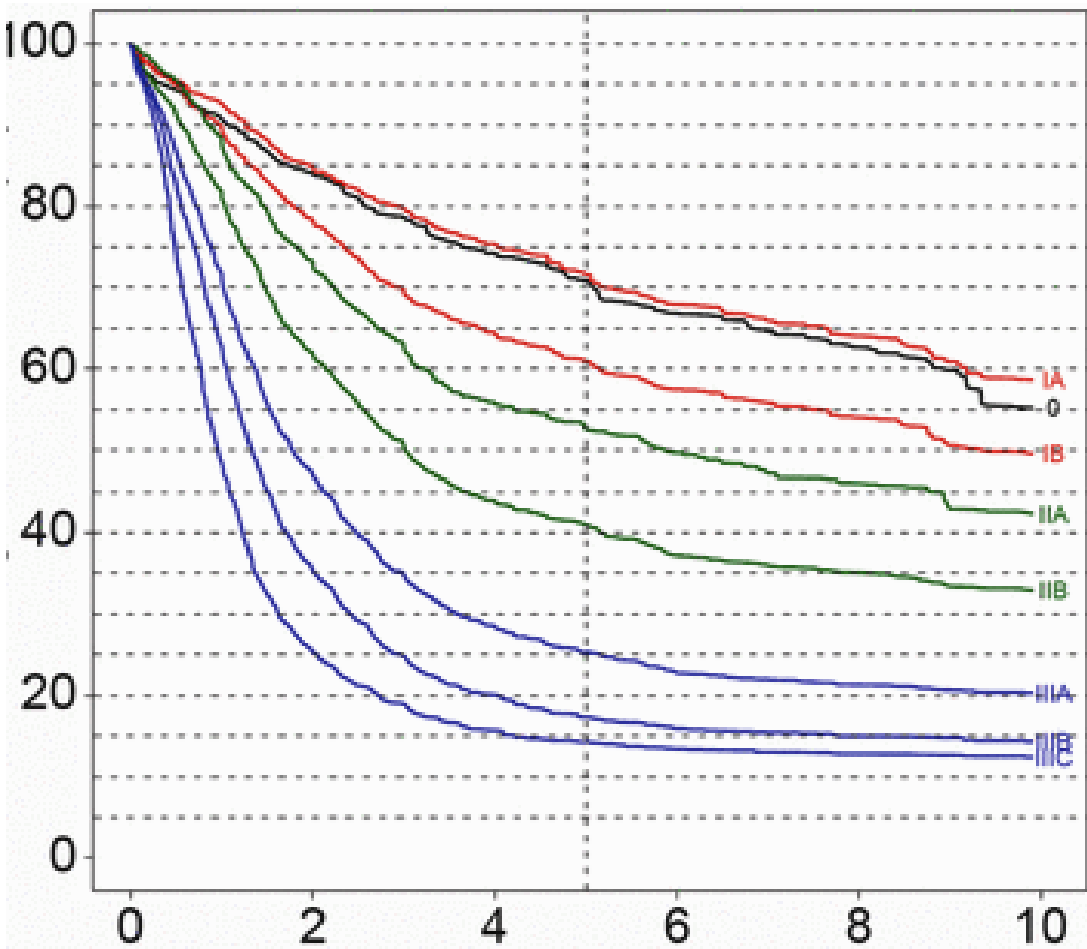
Classification TNM UICC-AJCC (2009)



AJCC Cancer staging manual, 7th ed. 2010

International Union against Cancer, TNM Classifications of malignant tumors, 7th ed. 2009

Esophageal Cancer
Nabil F. Saba
2015



	Stade TNM UICC-AJCC 7 ^{ème} édition
Stade 0	Tis N0 M0
Stade IA	T1 N0 M0
Stade IB	T2 N0 M0
Stade IIA	T3 N0 M0
Stade IIB	T1/T2 N1 M0
Stade IIIA	- T4a N0 M0 - T3 N1 M0 - T1/T2 N2 M0
Stade IIIB	T3 N2 M0
Stade IIIC	- T4 tout N M0 - Tout T N3 M0
Stade IV	Tout T tout N M1

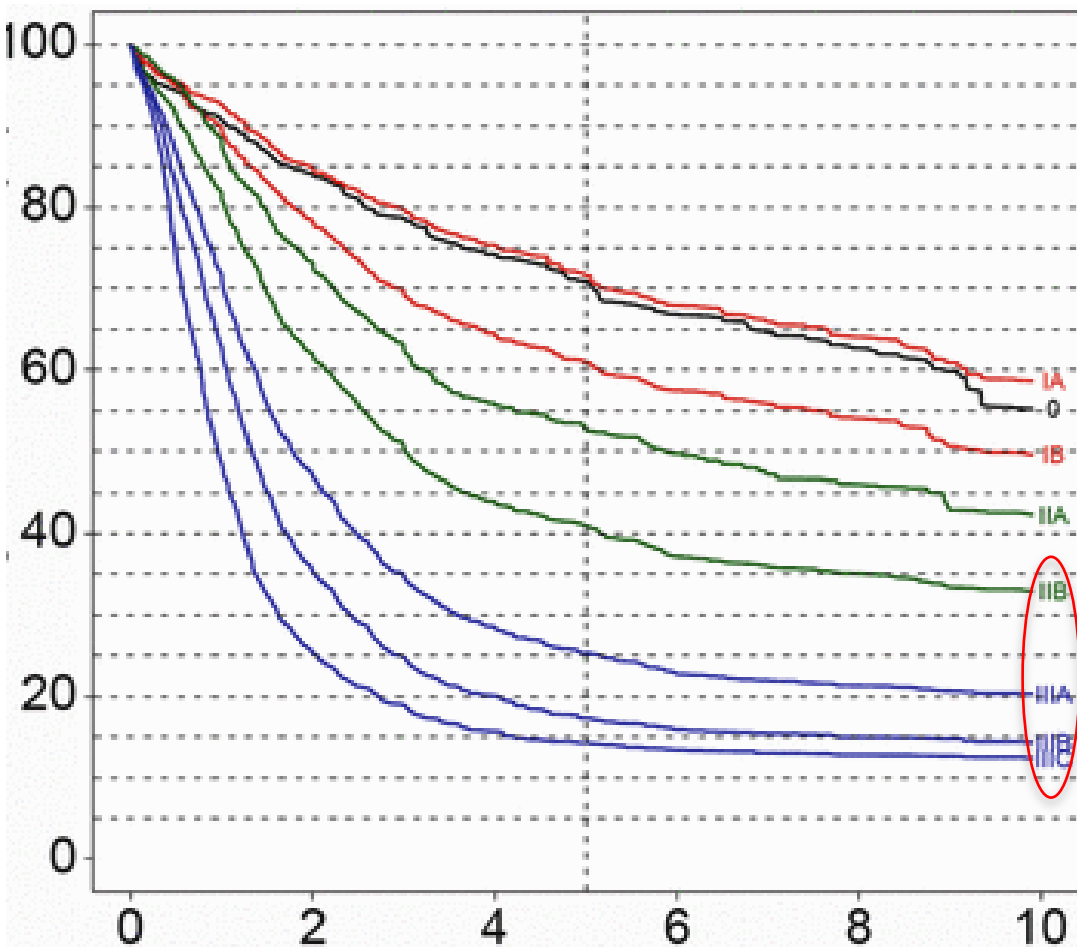
1.Bilan

2.Dose

3.Volumes

4.Contraintes OAR

5.Technique



	Stade TNM UICC-AJCC 7 ^{ème} édition
Stade 0	Tis N0 M0
Stade IA	T1 N0 M0
Stade IB	T2 N0 M0
Stade IIA	T3 N0 M0
Stade IIB	T1/T2 N1 M0
Stade IIIA	- T4a N0 M0 - T3 N1 M0 - T1/T2 N2 M0
Stade IIIB	T3 N2 M0
Stade IIIC	- T4 tout N M0 - Tout T N3 M0
Stade IV	Tout T tout N M1

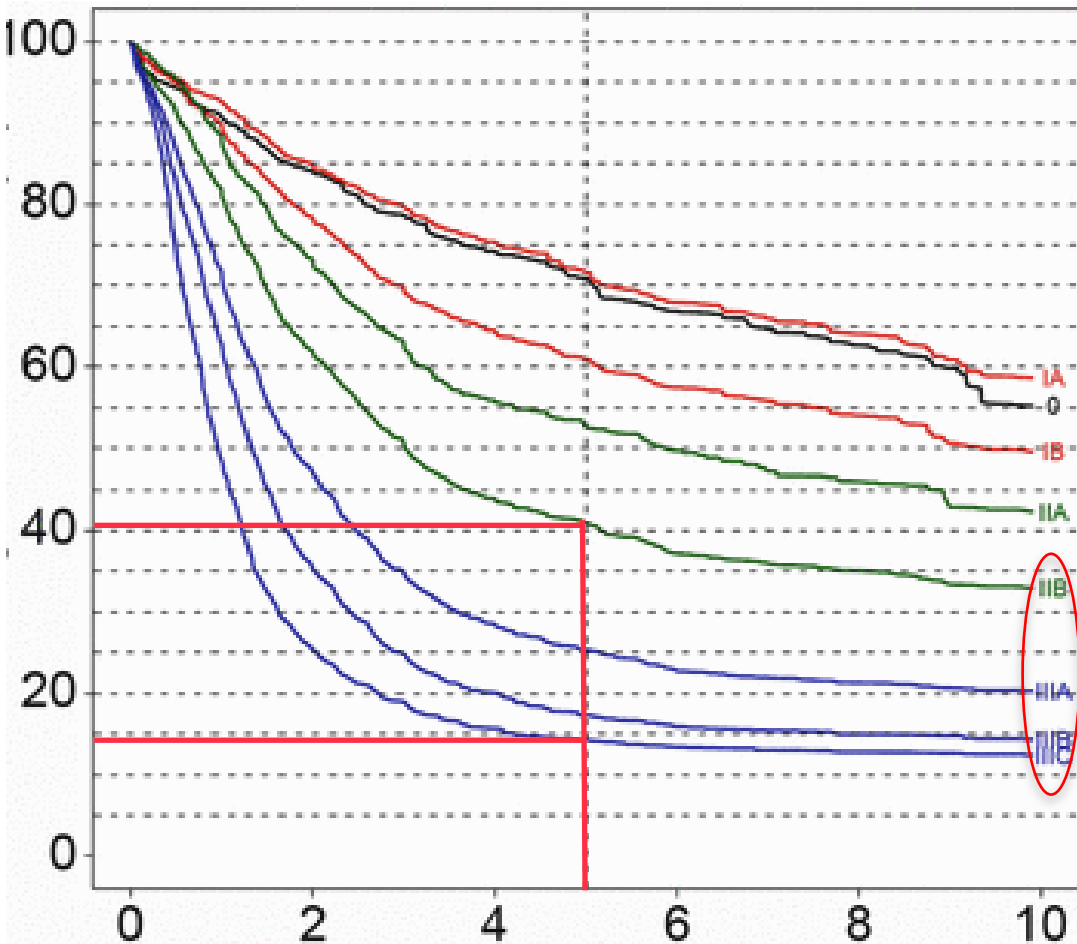
1.Bilan

2.Dose

3.Volumes

4.Contraintes OAR

5.Technique



	Stade TNM UICC-AJCC 7 ^{ème} édition
Stade 0	Tis N0 M0
Stade IA	T1 N0 M0
Stade IB	T2 N0 M0
Stade IIA	T3 N0 M0
Stade IIB	T1/T2 N1 M0
Stade IIIA	- T4a N0 M0 - T3 N1 M0 - T1/T2 N2 M0
Stade IIIB	T3 N2 M0
Stade IIIC	- T4 tout N M0 - Tout T N3 M0
Stade IV	Tout T tout N M1

1. Bilan pré-thérapeutique

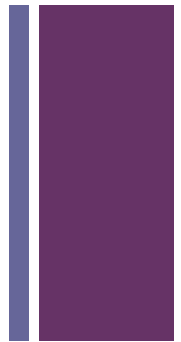
Plan

2. Dose d'irradiation

3. Volumes de traitement

4. Contraintes aux OAR

5. Technique d'irradiation





Quelle stratégie thérapeutique?

Carcinomes épidermoïde localement évolué (stade III)



Carcinome
épidermoïde
Stade III
T3 N1
T4 N0-N1

Thésaurus
National de
Cancérologie
digestive

RCT néo-adjuvante

OU

RCT Exclusive
50,4 Gy max

FU-CDDP
FOLFOX

Chirurgie dans centre
expert

Chirurgie de
rattrapage dans centre
expert
Si persistance/récidive
tumorale



Quelle stratégie thérapeutique?

Carcinomes épidermoïde localement évolué (stade III)

NCCN

Carcinome
épidermoïde
cT2-T4a
N0/N+

NCCN
Guidelines
Version 2.2016

RCT néo-adjuvante
41,4 – 50,4 Gy

OU

RCT Exclusive
Si refus chirurgical
50 - 50,4 Gy

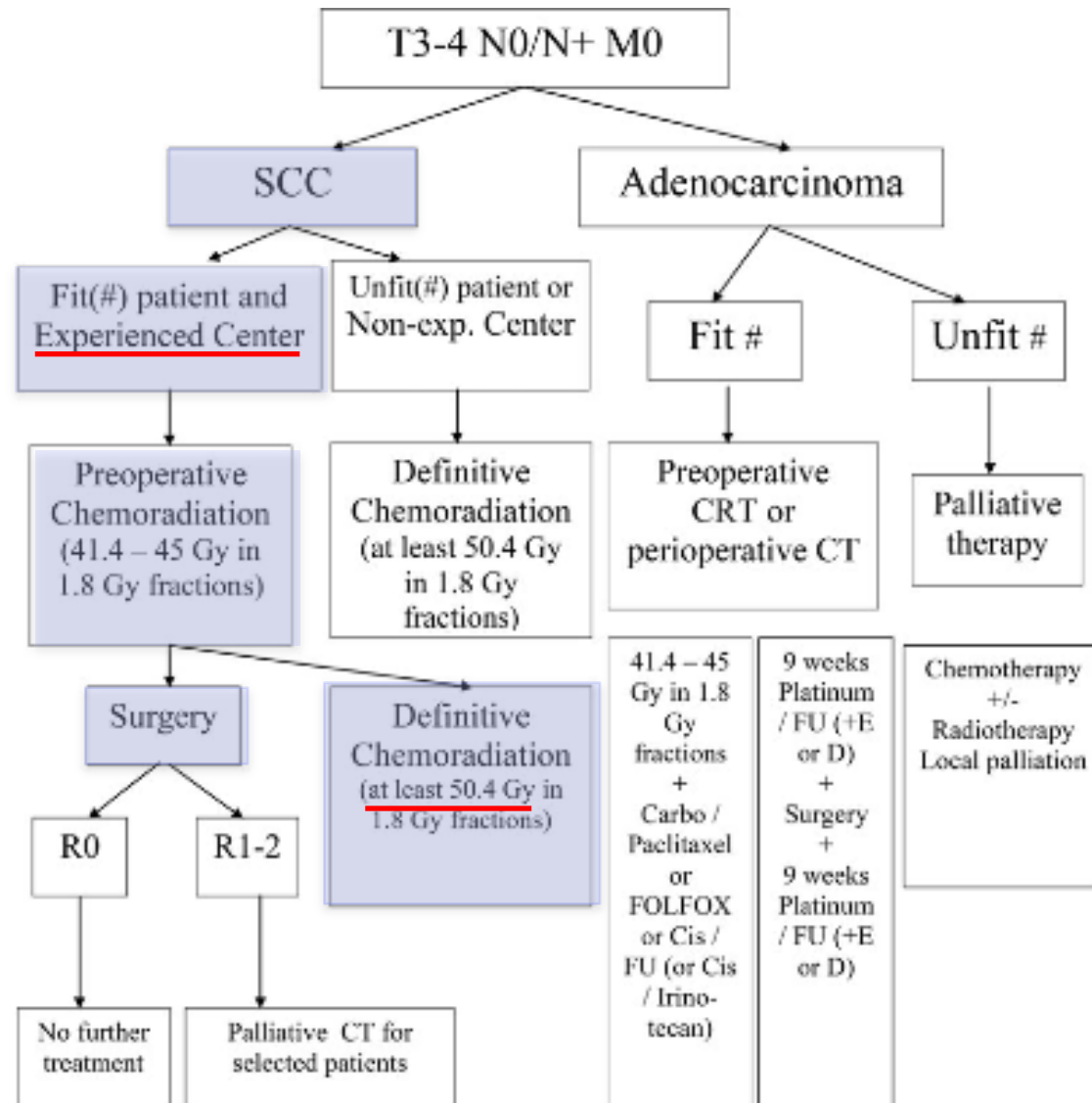
Chirurgie après
nouvelle évaluation de
la résécabilité

Chirurgie de
rattrapage dans centre
expert
Si persistance/récidive
tumorale



Quelle stratégie thérapeutique?

Carcinomes épidermoïde localement évolué (stade III)





RCT: Essais de phase 3

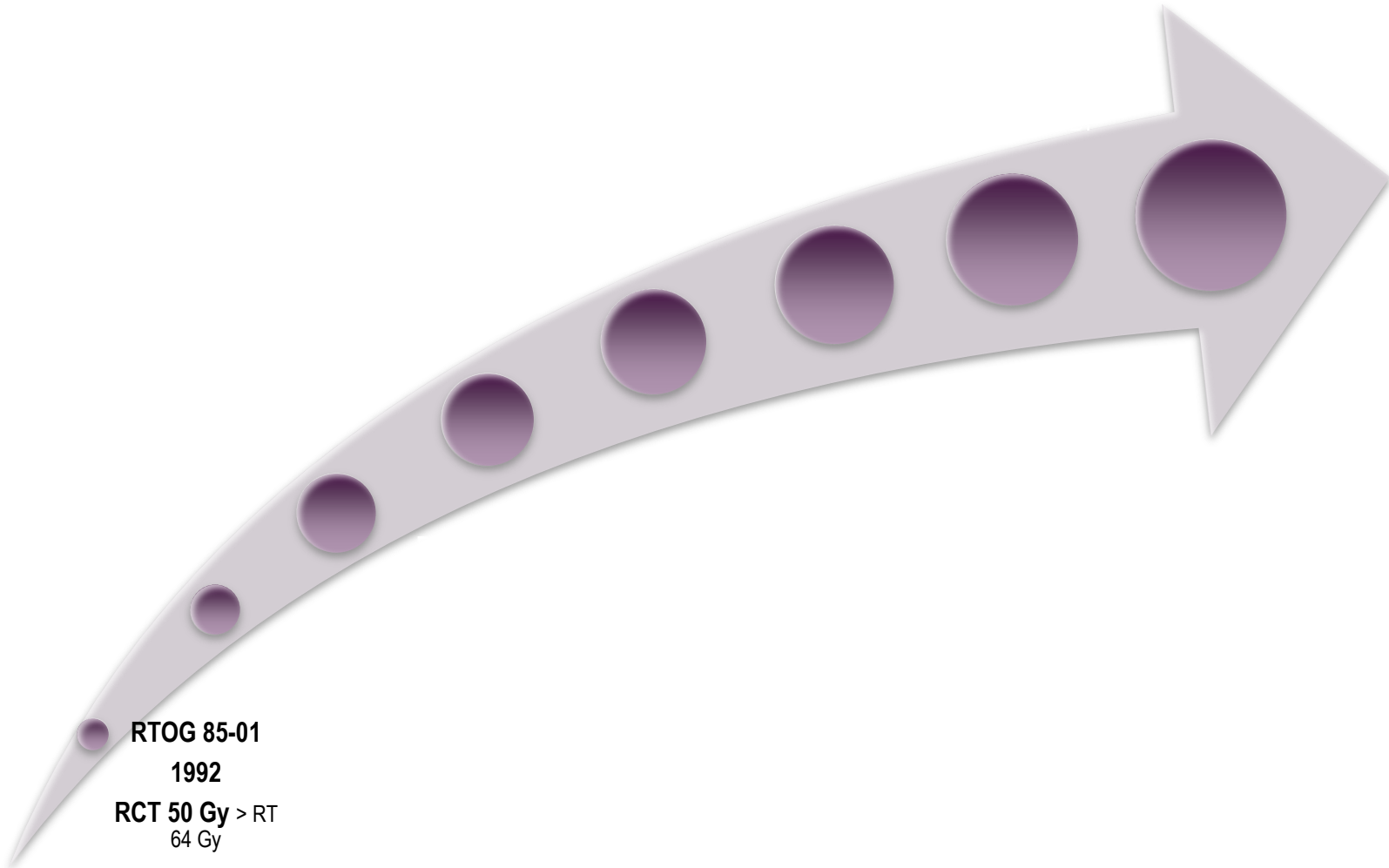
Historique

Herskovic A et
al.
NEJM 1992

RTOG 85-01

1992

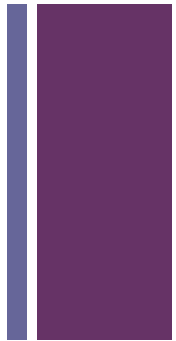
RCT 50 Gy > RT
64 Gy





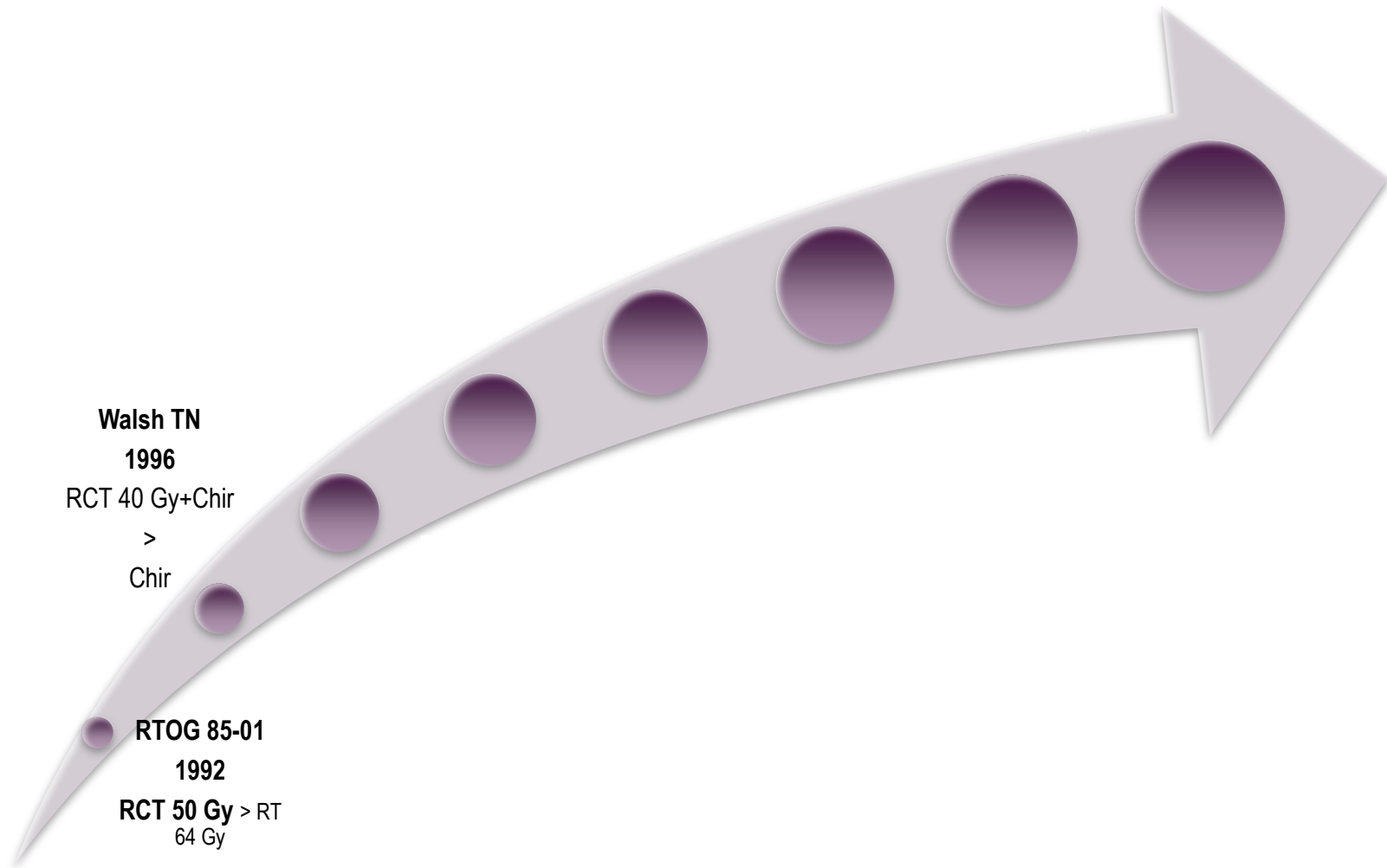
RCT: Essais de phase 3

Historique



Herskovic A et al.
NEJM 1992

Walsh TN et al.
NEJM 1996



Walsh TN

1996

RCT 40 Gy+Chir

>

Chir

RTOG 85-01

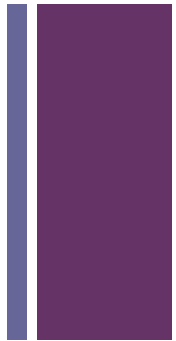
1992

RCT 50 Gy > RT
64 Gy



RCT: Essais de phase 3

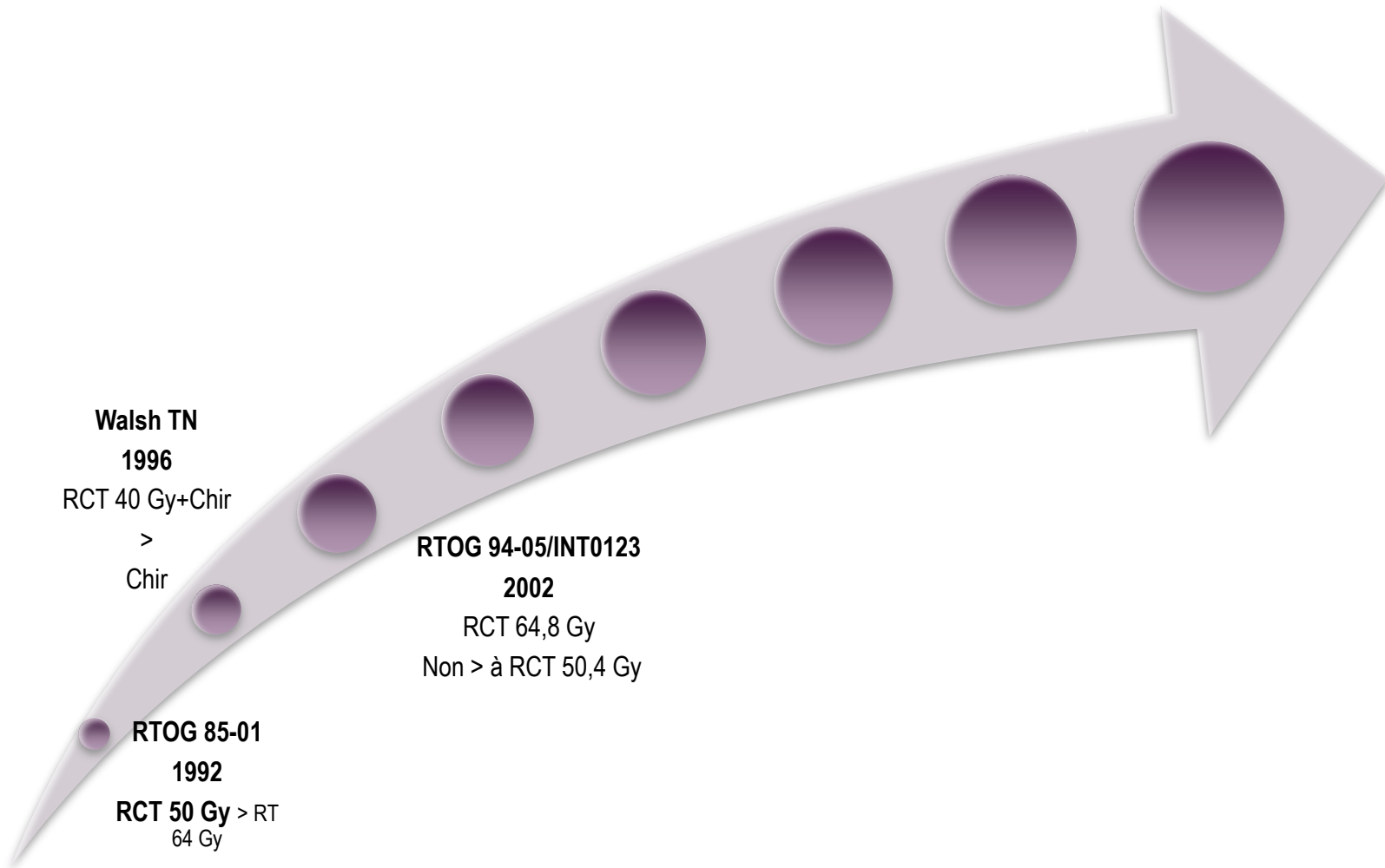
Historique



Herskovic A et al.
NEJM 1992

Walsh TN et al.
NEJM 1996

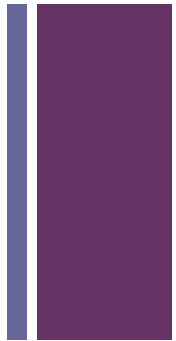
Minsky et al.
JCO 2002





RCT: Essais de phase 3

Historique



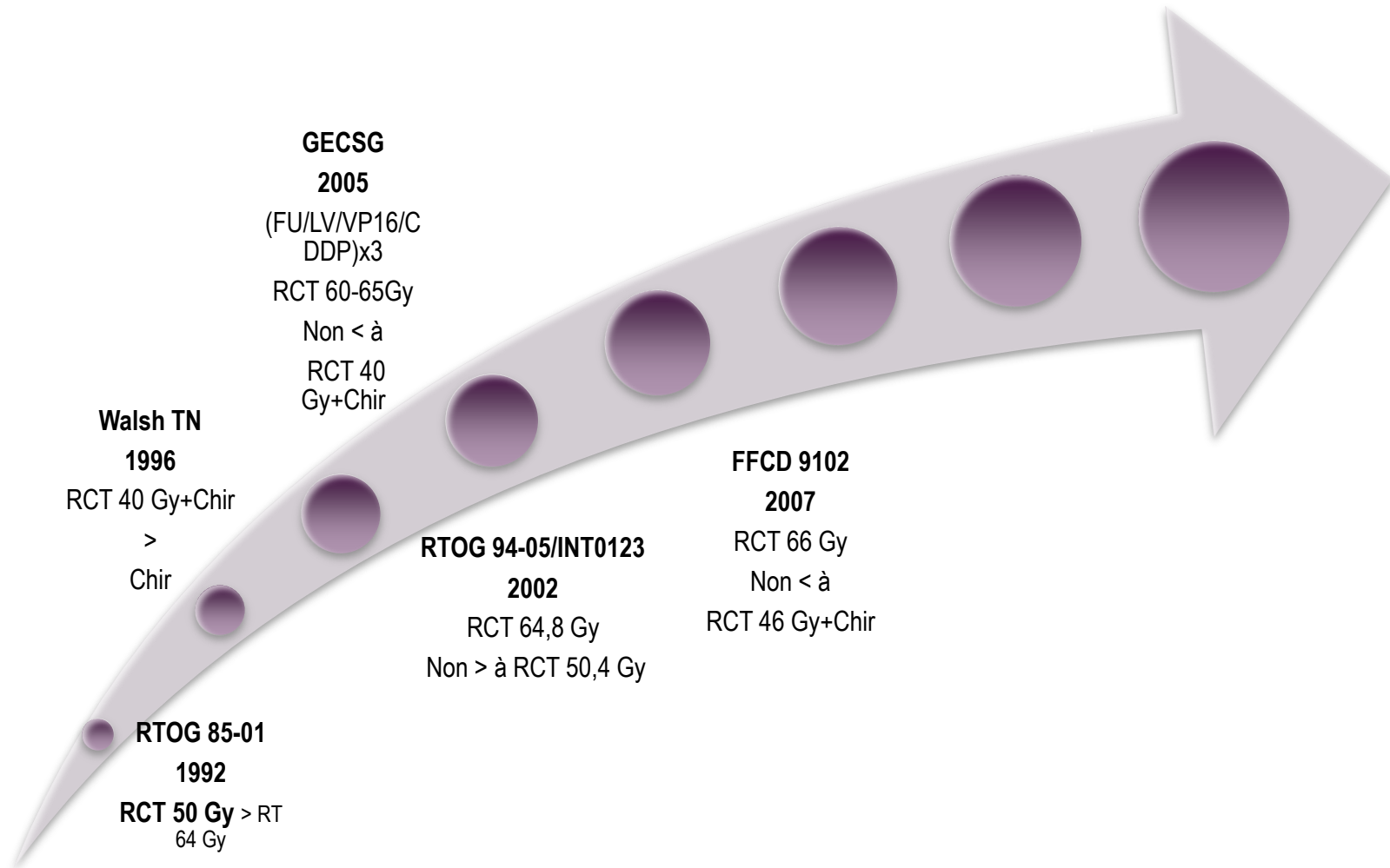
Herskovic A et al.
NEJM 1992

Walsh TN et al.
NEJM 1996

Minsky et al.
JCO 2002

Stahl M et al.
JCO 2005

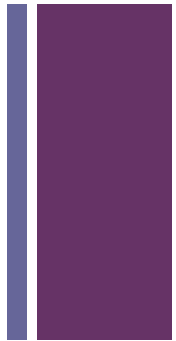
Bedenne L et al.
JCO 2007





RCT: Essais de phase 3

Historique



Herskovic A et al.
NEJM 1992

Walsh TN et al.
NEJM 1996

Minsky et al.
JCO 2002

Stahl M et al.
JCO 2005

Bedenne L et al.
JCO 2007

Mariette C et al.
JCO 2010

FFCD9901
2010

RCT 45 Gy+Chir
Non > Chir
Stade I-II

GECSG
2005

(FU/LV/VP16/C
DDP)x3
RCT 60-65Gy
Non < à
RCT 40
Gy+Chir

FFCD 9102
2007

RCT 66 Gy
Non < à
RCT 46 Gy+Chir

RTOG 94-05/INT0123
2002

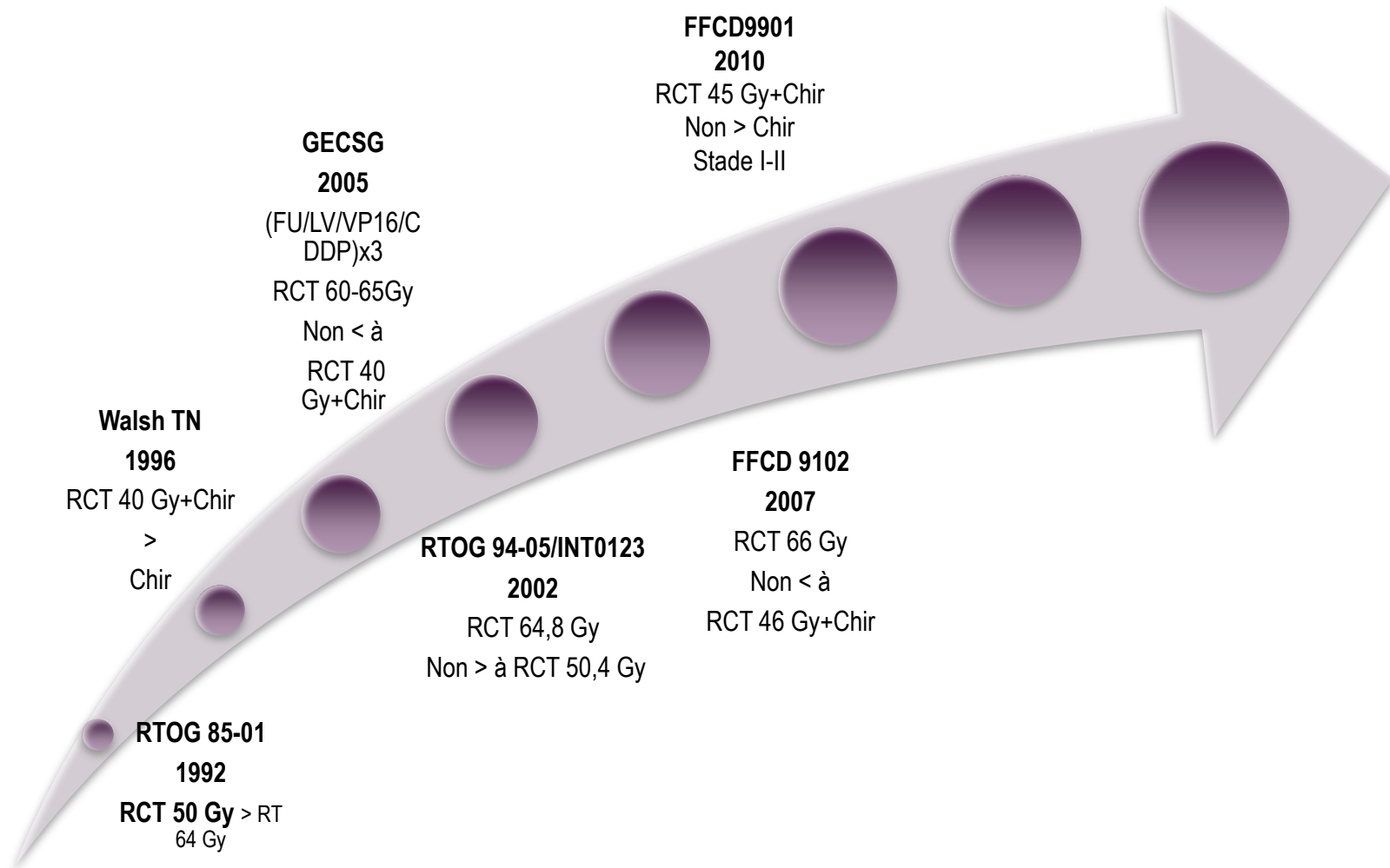
RCT 64,8 Gy
Non > à RCT 50,4 Gy

Walsh TN
1996

RCT 40 Gy+Chir
>
Chir

RTOG 85-01
1992

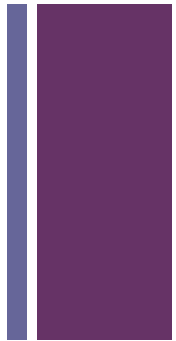
RCT 50 Gy > RT
64 Gy





RCT: Essais de phase 3

Historique



Herskovic A et al.
NEJM 1992

Walsh TN et al.
NEJM 1996

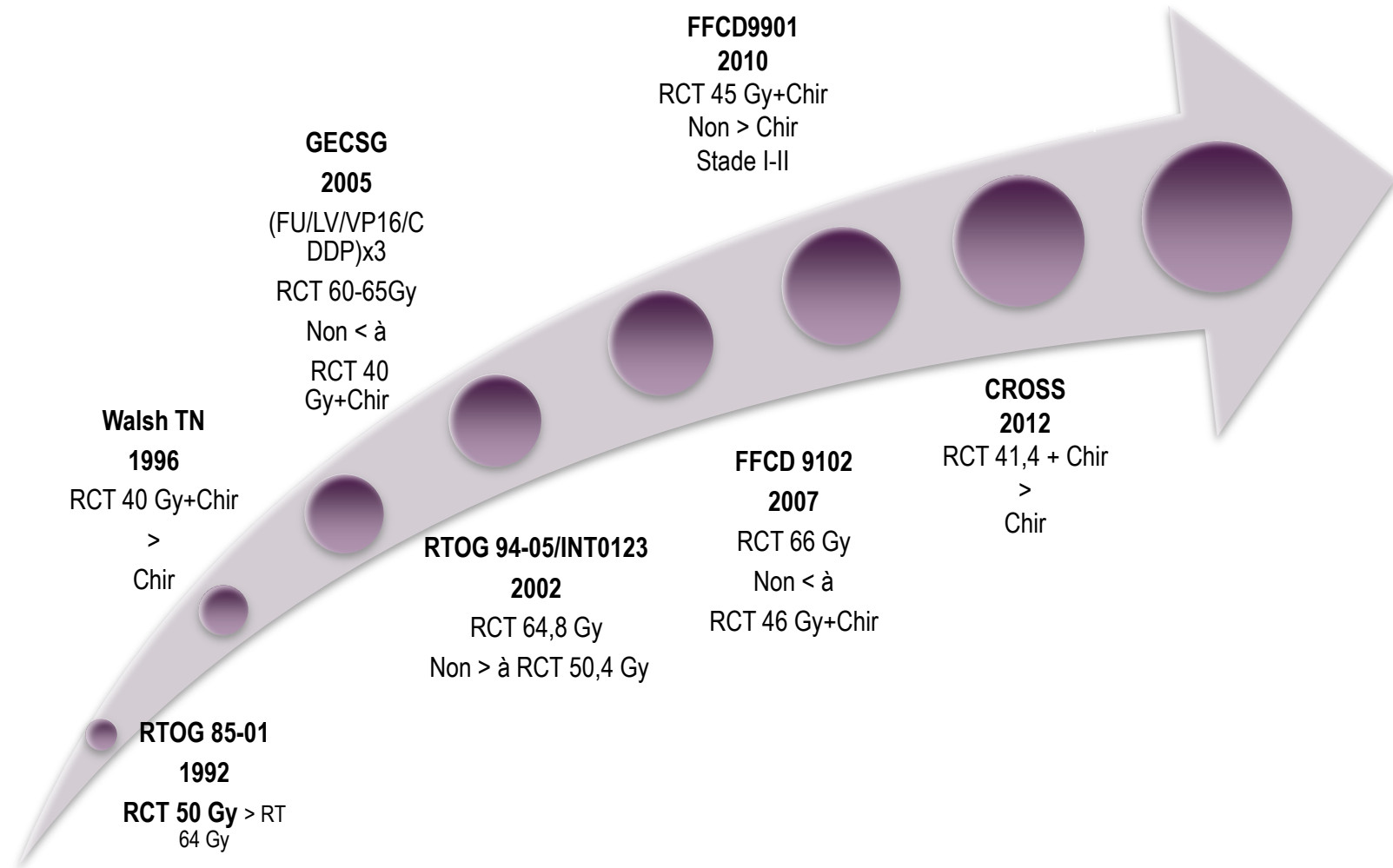
Minsky et al.
JCO 2002

Stahl M et al.
JCO 2005

Bedenne L et al.
JCO 2007

Mariette C et al.
JCO 2010

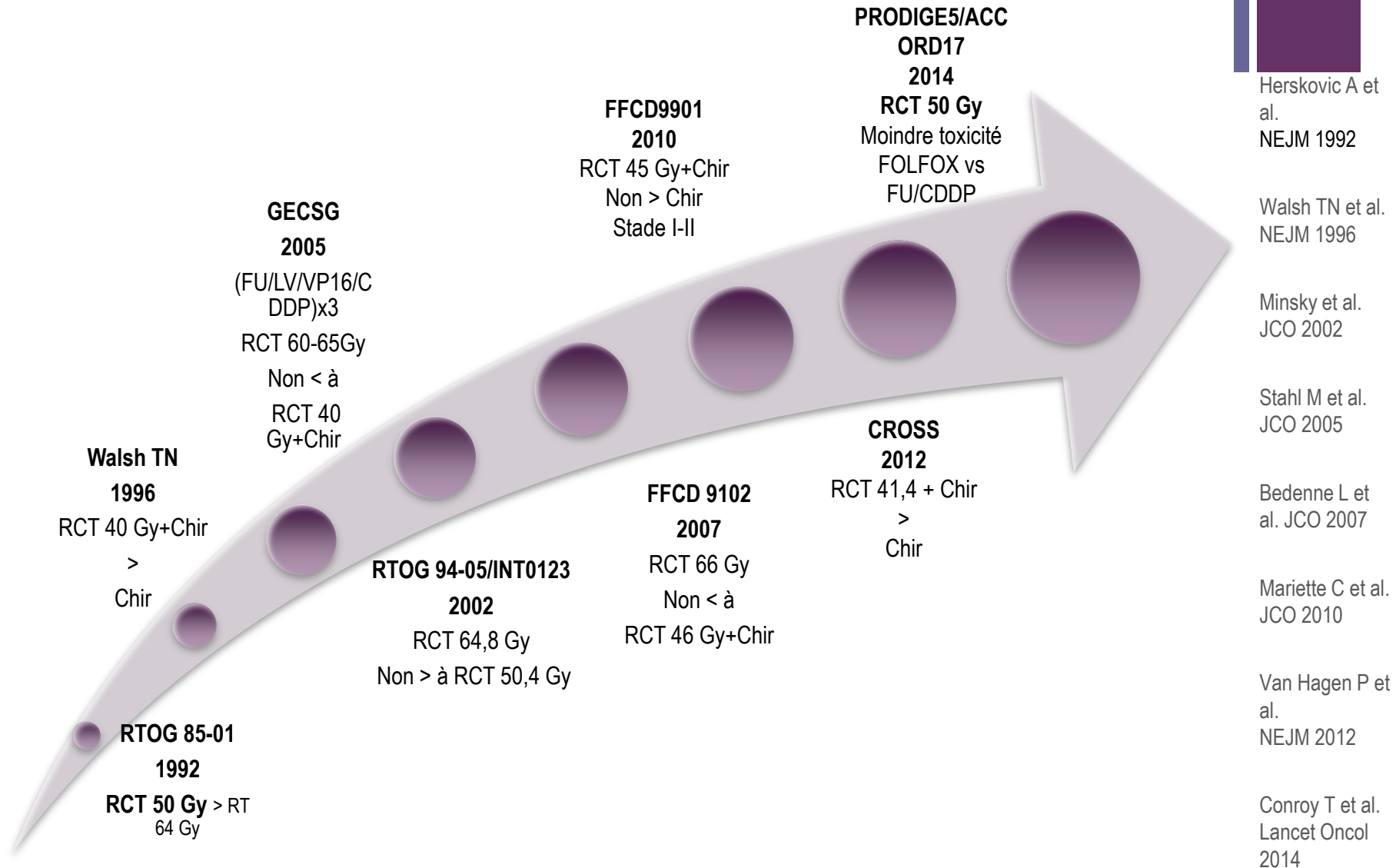
Van Hagen P et al.
NEJM 2012





RCT: Essais de phase 3

Historique





Radiochimiothérapie néo-
adjuvante :
Quelle dose ?



RCT néo-adjuvante: Essais de phase III

Essai	Suivi médian (années)	Type histologique	RCT	Nombre de patients	Réponses histologiques complètes (%)	Survie à 3 ans (%)	Significativité statistique (p)
Urba et al.	8,2	SCC+ADK	FU-CDDP-Vinb/45 Gy	50 50	28	RCT-Chir: 30 Chir: 16	0,15
Bosset et al.	4,6	SCC	CDDP/37 Gy	143 138	20	RCT-Chir:33 Chir:36	NS
Walsh et al.	1,5	ADK	FU-CDDP/40 Gy	58 55	22	RCT-Chir:32 Chir:6	0,01
Burmeister et al.	5,4	SCC+ADK	FU-CDDP/35 Gy	128 128	16	RCT-Chir:35 Chir:31	NS
Tepper et al.	6,0	SCC+ADK	FU-CDDP/50 Gy	30 26	40	RCT-Chir:39 (5ans) Chir:16 (5ans)	0,008
Van Hagen et al.	3,8	SCC+ADK	Carbo-paclitaxel/41,4 Gy	180 188	29	RCT-Chir: 58 Chir: 44	0,003
Mariette et al.	5,7	SCC+ADK	FU-CDDP/45 Gy	97 98	29	RCT-Chir:32 mois (Survie med.) Chir:44 (Survie med.)	NS

Urba SG et al.
JCO 2001

Bosset JF et al.
NEJM 1997

Walsh TN et al.
NEJM 1996

Burmeister BH
et al. Lancet
Oncol 2007

Tepper J et al.
JCO 2008

Van Hagen P et al.
NEJM 2012

Mariette C et al.
JCO 2010



RCT néo-adjuvante: Essais de phase III

Essai	Suivi médian (années)	Type histologique	RCT	Nombre de patients	Réponses histologiques complètes (%)	Survie à 3 ans (%)	Significativité statistique (p)
Urba et al.	8,2	SCC+ADK	FU-CDDP-Vinb/45 Gy	50 50	28	RCT-Chir: 30 Chir: 16	0,15
Bosset et al.	4,6	SCC	CDDP/37 Gy	143 138	20	RCT-Chir:33 Chir:36	NS
Walsh et al.	1,5	ADK	FU-CDDP/40 Gy	58 55	22	RCT-Chir:32 Chir:6	0,01
Burmeister et al.	5,4	SCC+ADK	FU-CDDP/35 Gy	128 128	16	RCT-Chir:35 Chir:31	NS
Tepper et al.	6,0	SCC+ADK	FU-CDDP/50 Gy	30 26	40	RCT-Chir:39 (5ans) Chir:16 (5ans)	0,008
Van Hagen et al.	3,8	SCC+ADK	Carbo-paclitaxel/41,4 Gy	180 188	29	RCT-Chir: 58 Chir: 44	0,003
Mariette et al.	5,7	SCC+ADK	FU-CDDP/45 Gy	97 98	29	RCT-Chir:32 mois (Survie med.) Chir:44 (Survie med.)	NS

Urba SG et al.
JCO 2001

Bosset JF et al.
NEJM 1997

Walsh TN et al.
NEJM 1996

Burmeister BH
et al. Lancet
Oncol 2007

Tepper J et al.
JCO 2008

Van Hagen P et al.
NEJM 2012

Mariette C et al.
JCO 2010



RCT néo-adjuvante: quelle dose ?

Recordad

Protocole de chimiothérapie	Dose par fraction	Dose totale recommandée
Carboplatine-paclitaxel	1,8	41,4
5FU/CDDP	1,8	45 – 50,4
5FU/CDDP	2	46 - 50
FOLFOX 4	1,8	45 – 50,4
FOLFOX 4	2	45 – 50,4



RCT néo-adjuvante: quelle dose ?

Recordad

Protocole de chimiothérapie	Dose par fraction	Dose totale recommandée
Carboplatine-paclitaxel	1,8	41,4
5FU/CDDP	1,8	45 – 50,4
5FU/CDDP	2	46 - 50
FOLFOX 4	1,8	45 – 50,4
FOLFOX 4	2	45 – 50,4

Créange et al.
Cancer
Radiothérapie
2016

Créange G et
al.
JCO 2007

- Normo fractionnée (1,8-2 Gy)
- Schéma continu



RCT néo-adjuvante: quelle dose ?

Recorad

Protocole de chimiothérapie	Dose par fraction (Gy)	Dose totale recommandée (Gy)
Carboplatine-paclitaxel	1,8	41,4
5FU/CDDP	1,8	45 – 50,4
5FU/CDDP	2	46 - 50
FOLFOX 4	1,8	45 – 50,4
FOLFOX 4	2	46 - 50



RCT néo-adjuvante: quelle dose ?

Recorad

Protocole de chimiothérapie	Dose par fraction (Gy)	Dose totale recommandée (Gy)
Carboplatine-paclitaxel	1,8	41,4
5FU/CDDP	1,8	45 – 50,4
5FU/CDDP	2	46 - 50
FOLFOX 4	1,8	45 – 50,4
FOLFOX 4	2	46 - 50



RCT néo-adjuvante: quelle dose ?

Recorad

Protocole de chimiothérapie	Dose par fraction (Gy)	Dose totale recommandée (Gy)
Carboplatine-paclitaxel	1,8	41,4
5FU/CDDP	1,8	45 – 50,4
5FU/CDDP	2	46 - 50
FOLFOX 4	1,8	45 – 50,4
FOLFOX 4	2	46 - 50



RCT néo-adjuvante: dose d'irradiation

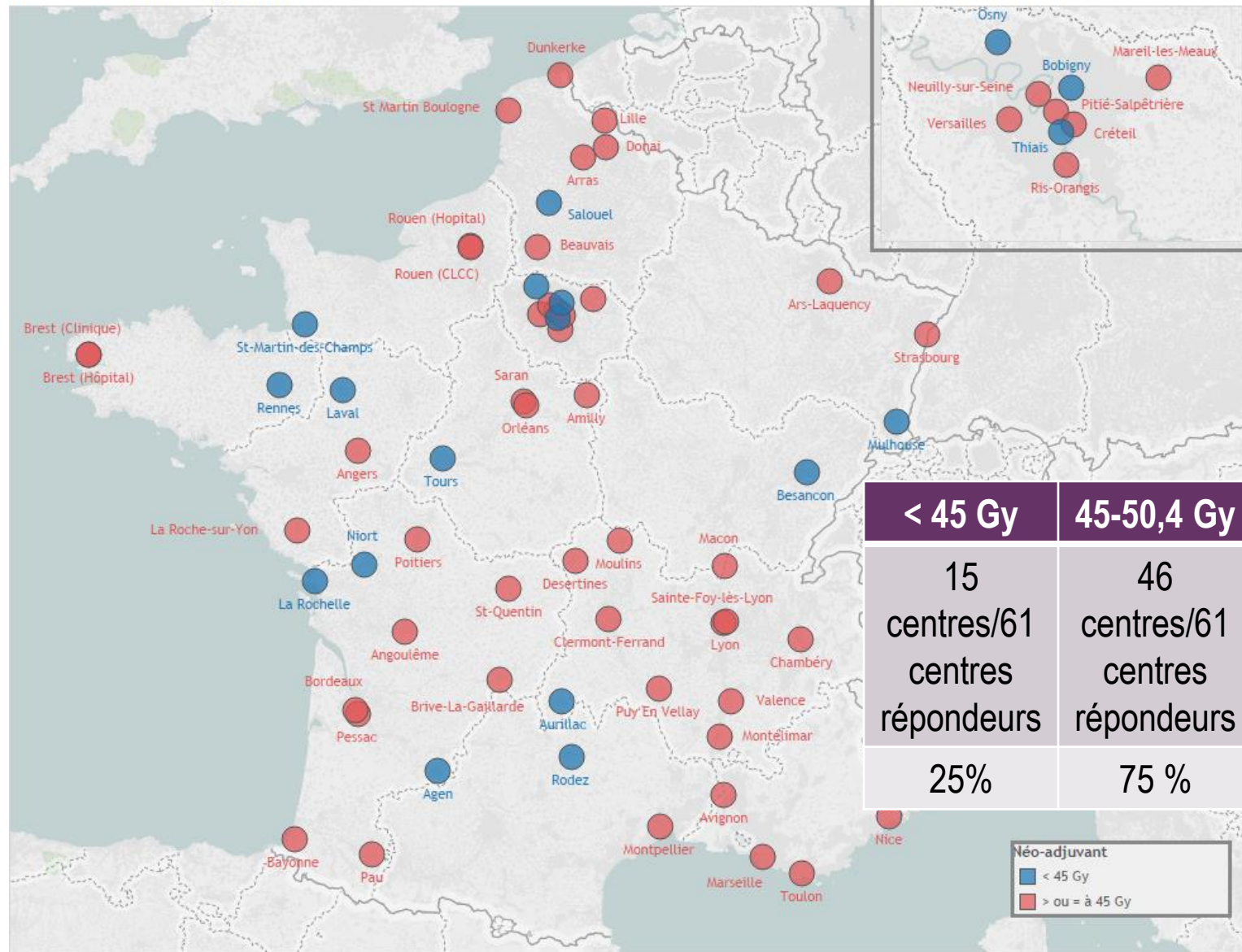
Quelles sont les pratiques nationales?



RCT Néo-adjuvante: quelle dose d'irradiation ?

Evaluation Nationale des pratiques

Dose RCT Néo-adjuvante



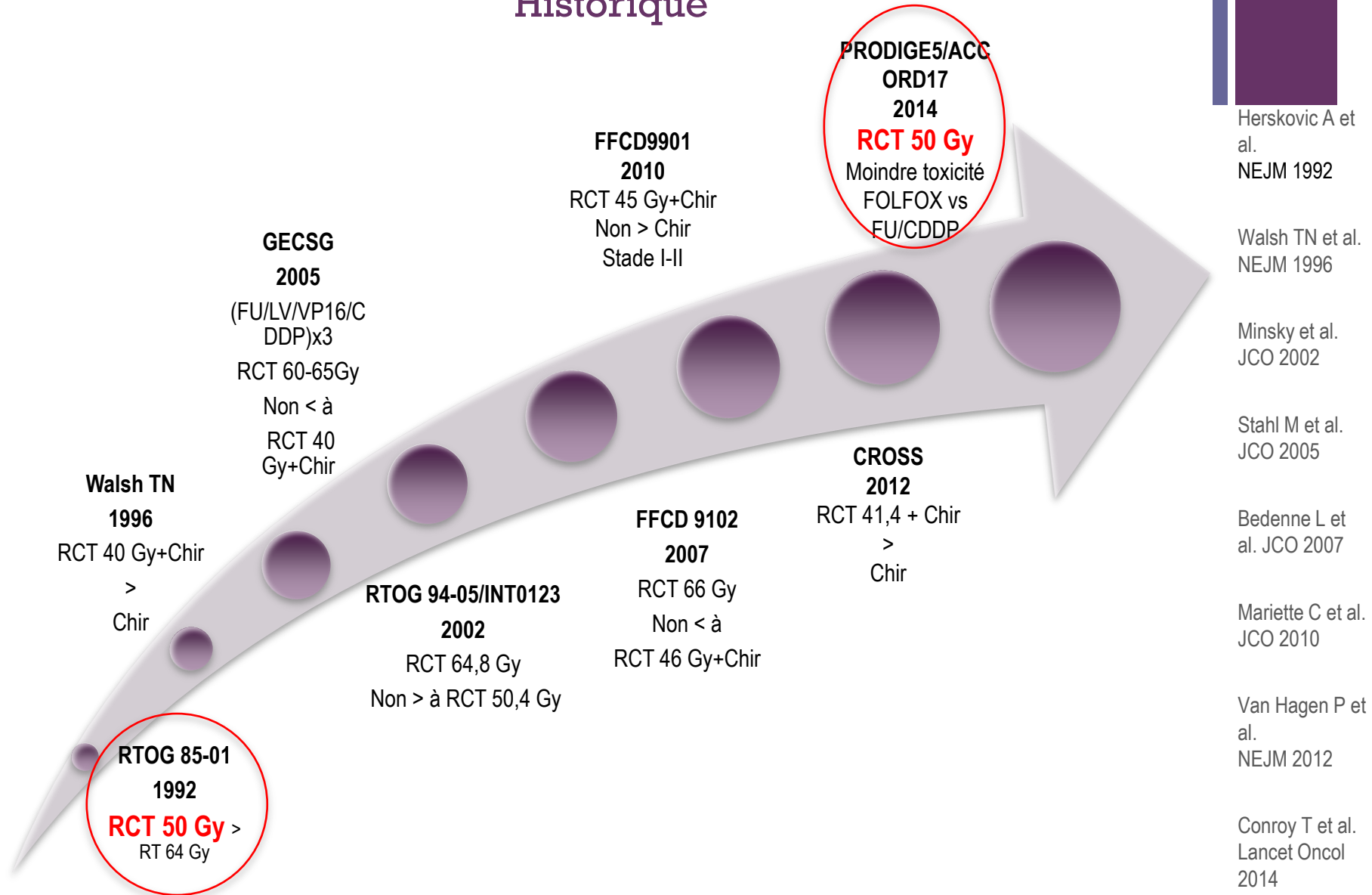


Radiochimiothérapie exclusive : Quelles doses ?



RCT: Essais de phase 3

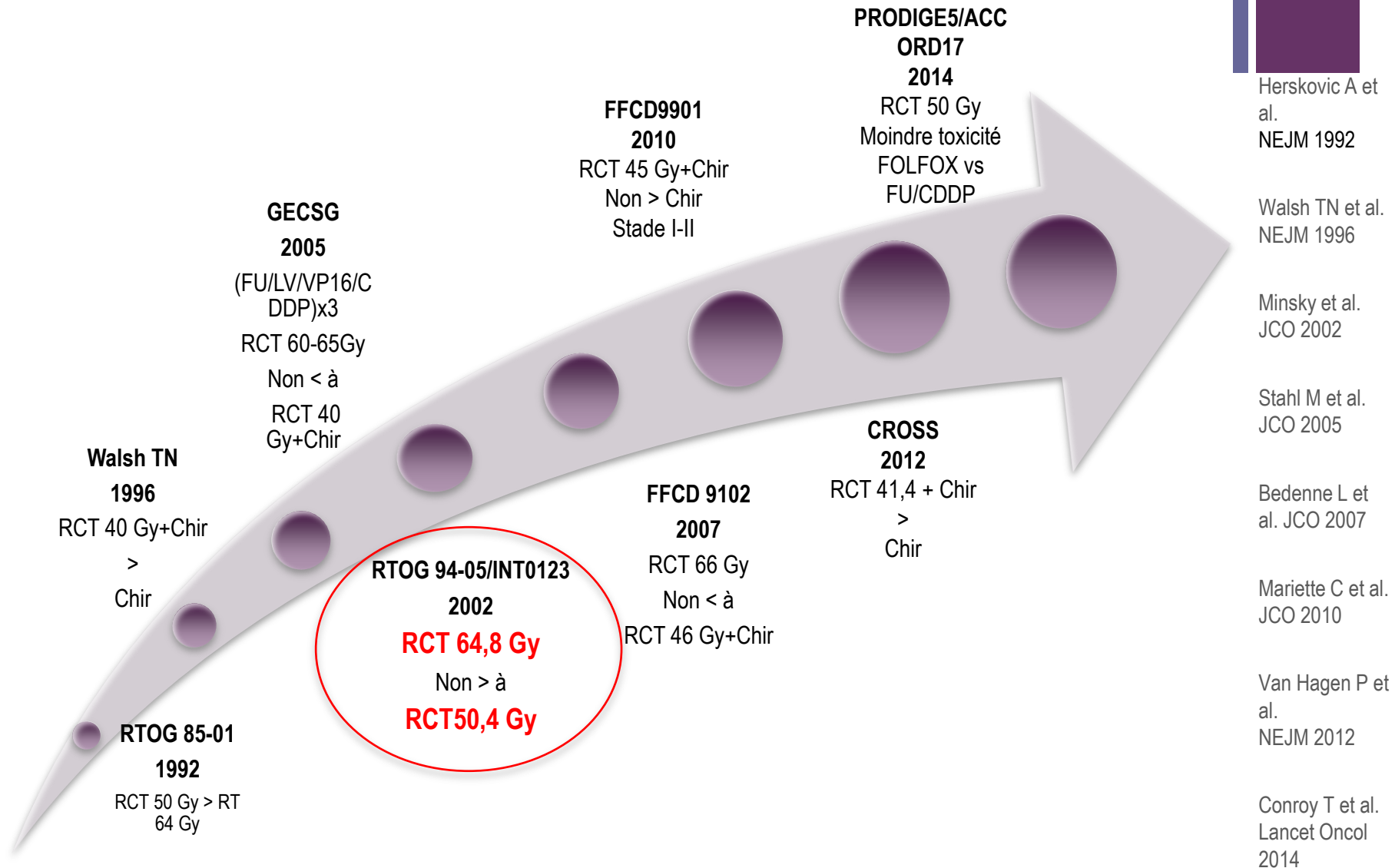
Historique





RCT: Essais de phase 3

Historique





RCT exclusive : 50,4 Gy vs 64,8 Gy?

INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) Phase III Trial of Combined-Modality Therapy for Esophageal Cancer: High-Dose Versus Standard-Dose Radiation Therapy

By Bruce D. Minsky, Thomas F. Pajak, Robert J. Ginsberg, Thomas M. Pisansky, James Martenson, Ritsuko Komaki, Gordon Okawara, Seth A. Rosenthal, and David P. Kelsen

Minsky et al.
JCO 2002

INT 0123

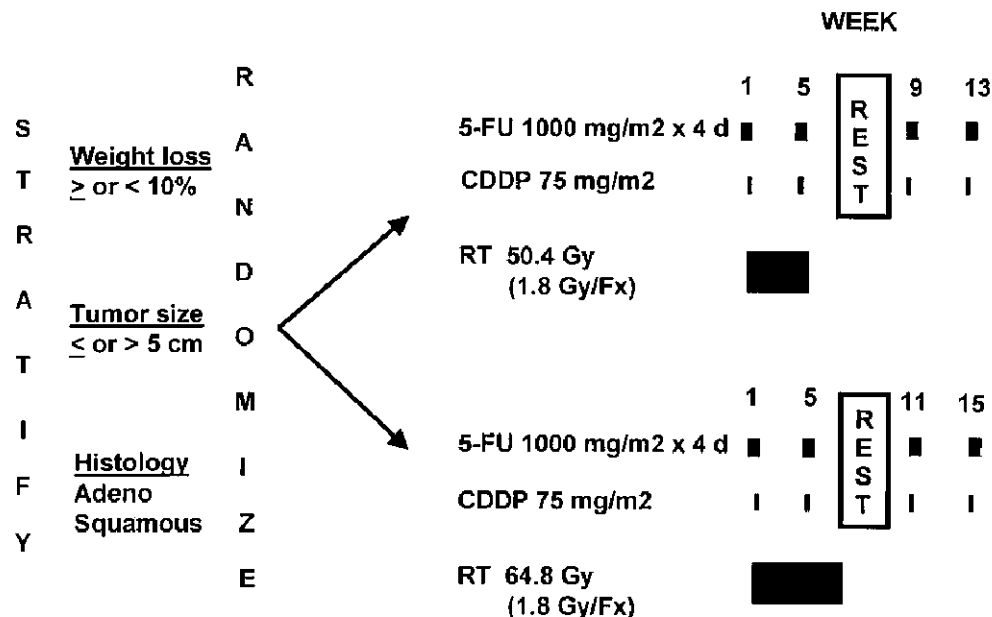
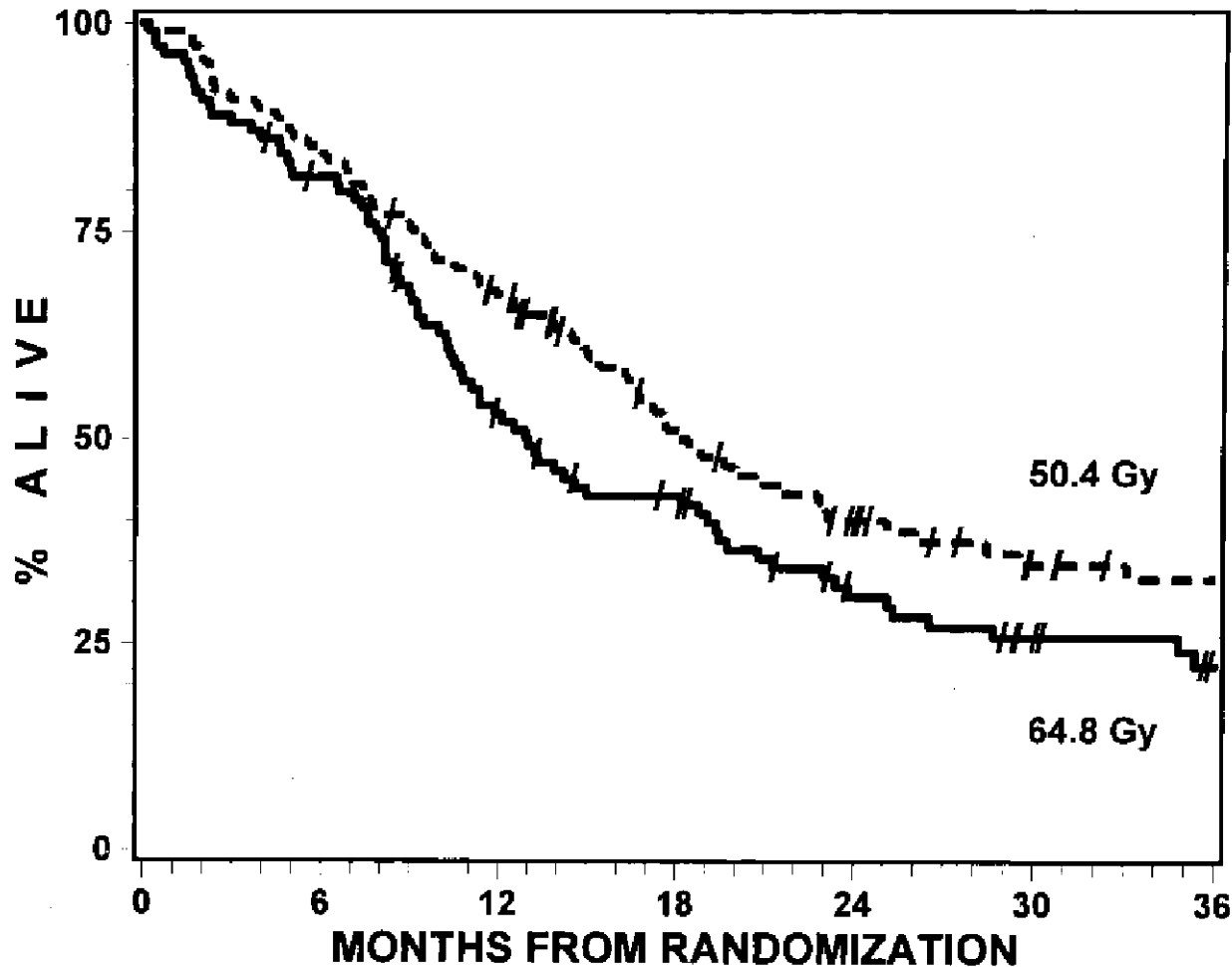


Fig 1. Treatment scheme. CDDP, cisplatin; Fx, fraction.

+ INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) Phase III Trial of Combined-Modality Therapy for Esophageal Cancer: High-Dose Versus Standard-Dose Radiation Therapy

By Bruce D. Minsky, Thomas F. Pajak, Robert J. Ginsberg, Thomas M. Pisansky, James Martenson, Ritsuko Komaki, Gordon Okawara, Seth A. Rosenthal, and David P. Kelsen



Minsky et al.
JCO 2002

+ INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) Phase III Trial of Combined-Modality Therapy for Esophageal Cancer: High-Dose Versus Standard-Dose Radiation Therapy

By Bruce D. Minsky, Thomas F. Pajak, Robert J. Ginsberg, Thomas M. Pisansky, James Martenson, Ritsuko Komaki, Gordon Okawara, Seth A. Rosenthal, and David P. Kelsen

Minsky et al.
JCO 2002

Table 4. Treatment-Related Deaths (grade 5)

Dose Received	Toxicity
High dose (64.8 Gy)	
5.4 Gy	Cardiac
5.4 Gy	Cardiac, genitourinary
9.0 Gy	Cardiac, hematologic
37.8 Gy	Respiratory
43.2 Gy	Hematologic, infection, genitourinary
50.4 Gy	Infection
50.4 Gy	Genitourinary
54.0 Gy	Infection
61.2 Gy	Hematologic
64.8 Gy	Infection
64.8 Gy	Fistula, gastrointestinal
Standard dose (50.4 Gy)	
50.4 Gy	Infection
50.4 Gy	Infection

+ INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) Phase III Trial of Combined-Modality Therapy for Esophageal Cancer: High-Dose Versus Standard-Dose Radiation Therapy

By Bruce D. Minsky, Thomas F. Pajak, Robert J. Ginsberg, Thomas M. Pisansky, James Martenson, Ritsuko Komaki, Gordon Okawara, Seth A. Rosenthal, and David P. Kelsen

Minsky et al.
JCO 2002

Table 4. Treatment-Related Deaths (grade 5)

Dose Received	Toxicity
High dose (64.8 Gy)	
5.4 Gy	Cardiac
5.4 Gy	Cardiac, genitourinary
9.0 Gy	Cardiac, hematologic
37.8 Gy	Respiratory
43.2 Gy	Hematologic, infection, genitourinary
50.4 Gy	Infection
50.4 Gy	Genitourinary
54.0 Gy	Infection
61.2 Gy	Hematologic
64.8 Gy	Infection
64.8 Gy	Fistula, gastrointestinal
Standard dose (50.4 Gy)	
50.4 Gy	Infection
50.4 Gy	Infection

+ INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) Phase III Trial of Combined-Modality Therapy for Esophageal Cancer: High-Dose Versus Standard-Dose Radiation Therapy

By Bruce D. Minsky, Thomas F. Pajak, Robert J. Ginsberg, Thomas M. Pisansky, James Martenson, Ritsuko Komaki, Gordon Okawara, Seth A. Rosenthal, and David P. Kelsen

Minsky et al.
JCO 2002

Table 4. Treatment-Related Deaths (grade 5)

Dose Received	Toxicity
High dose (64.8 Gy)	
5.4 Gy	Cardiac
5.4 Gy	Cardiac, genitourinary
9.0 Gy	Cardiac, hematologic
37.8 Gy	Respiratory
43.2 Gy	Hematologic, infection, genitourinary
50.4 Gy	Infection
50.4 Gy	Genitourinary
54.0 Gy	Infection
61.2 Gy	Hematologic
64.8 Gy	Infection
64.8 Gy	Fistula, gastrointestinal
Standard dose (50.4 Gy)	
50.4 Gy	Infection
50.4 Gy	Infection

+ INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) Phase III Trial of Combined-Modality Therapy for Esophageal Cancer: High-Dose Versus Standard-Dose Radiation Therapy

By Bruce D. Minsky, Thomas F. Pajak, Robert J. Ginsberg, Thomas M. Pisansky, James Martenson, Ritsuko Komaki, Gordon Okawara, Seth A. Rosenthal, and David P. Kelsen

Minsky et al.
JCO 2002

Table 4. Treatment-Related Deaths (grade 5)

Dose Received	Toxicity
High dose (64.8 Gy)	Bras haute dose: 7 décès toxiques sur 11 Avant escalade de dose
5.4 Gy	
5.4 Gy	
9.0 Gy	
37.8 Gy	
43.2 Gy	
50.4 Gy	
50.4 Gy	
54.0 Gy	
61.2 Gy	
64.8 Gy	
64.8 Gy	
Standard dose (50.4 Gy)	Infection Infection
50.4 Gy	
50.4 Gy	

+ INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) Phase III Trial of Combined-Modality Therapy for Esophageal Cancer: High-Dose Versus Standard-Dose Radiation Therapy

By Bruce D. Minsky, Thomas F. Pajak, Robert J. Ginsberg, Thomas M. Pisansky, James Martenson, Ritsuko Komaki, Gordon Okawara, Seth A. Rosenthal, and David P. Kelsen

Minsky et al.
JCO 2002

Table 4. Treatment-Related Deaths (grade 5)

Dose Received	Toxicity
High dose (64.8 Gy)	Imputabilité de L'Escalade de dose ?
5.4 Gy	
5.4 Gy	
9.0 Gy	
37.8 Gy	
43.2 Gy	
50.4 Gy	
50.4 Gy	
54.0 Gy	
61.2 Gy	
64.8 Gy	
64.8 Gy	
Standard dose (50.4 Gy)	
50.4 Gy	
50.4 Gy	Infection Infection



Rechutes locales après RCT exclusive

Essais De phase 3	Dose (Gy)	Taux de rechutes locales à 2 ans (%)
RTOG 85-01	50	47
RTOG 94-05/INT0123	50,4	52

Herskovic et al.
NEJM 1992

Minsky et al.
JCO 2002



Rechutes locales après RCT exclusive

Essais De phase 3	Dose (Gy)	Taux de rechutes locales à 2 ans (%)
RTOG 85-01	50	47
RTOG 94-05/INT0123	50,4	52

Herskovic et al.
NEJM 1992

Minsky et al.
JCO 2002

Insuffisance de la dose pour le contrôle local?



Rechutes locales après RCT exclusive

Essais De phase 3	Dose (Gy)	Taux de rechutes locales à 2 ans (%)
RTOG 85-01	50	47
RTOG 94-05/INT0123	50,4	52
RTOG 94-05/INT0123	64,8	56
GECSG	60-65	58

Herskovic et al.
NEJM 1992

Minsky et al.
JCO 2002

Stahl et al.
JCO 2005



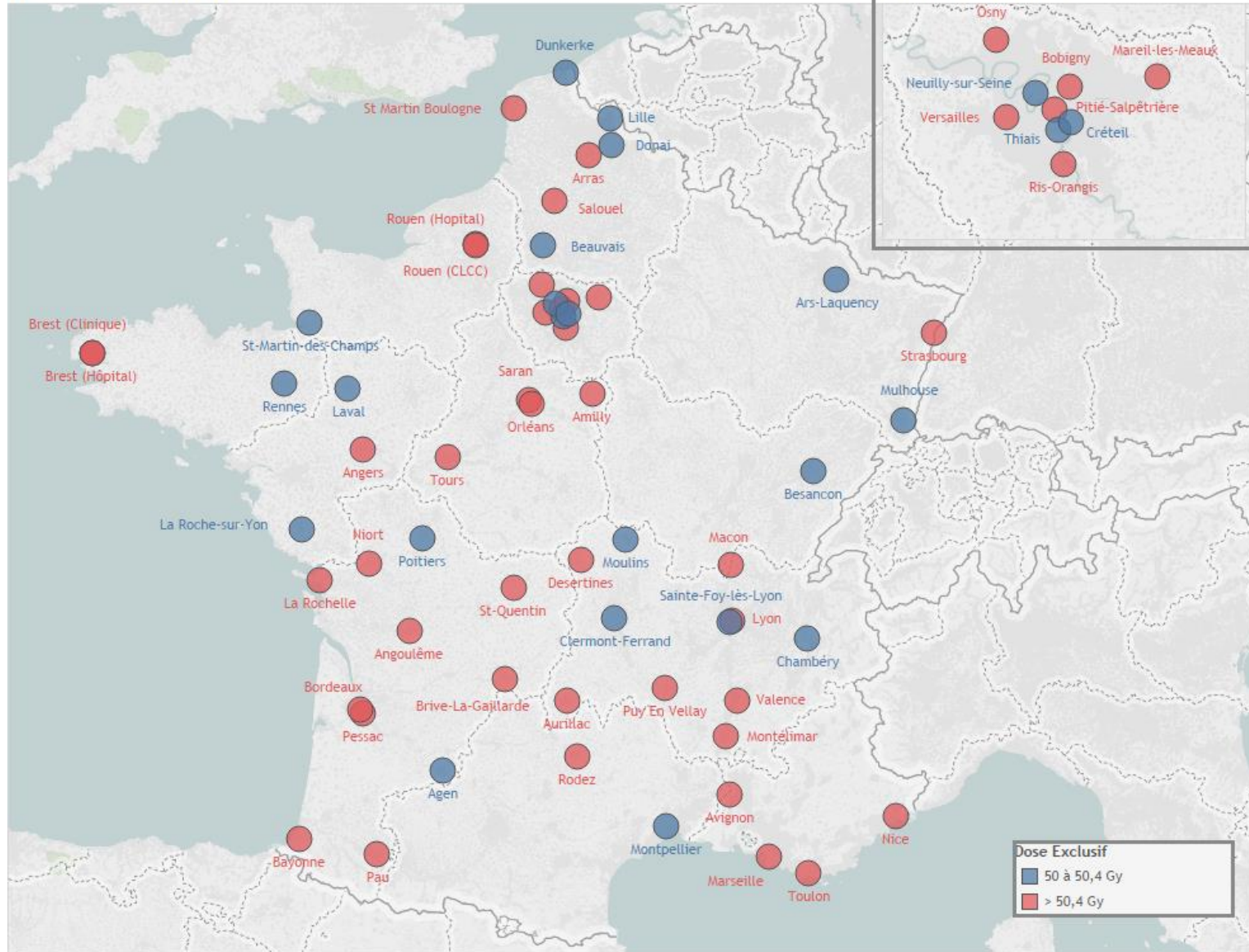
RCT exclusive:
doses d'irradiation

Quelles sont les pratiques nationales?



RCT Exclusive: quelle dose d'irradiation ? Evaluation Nationale des pratiques

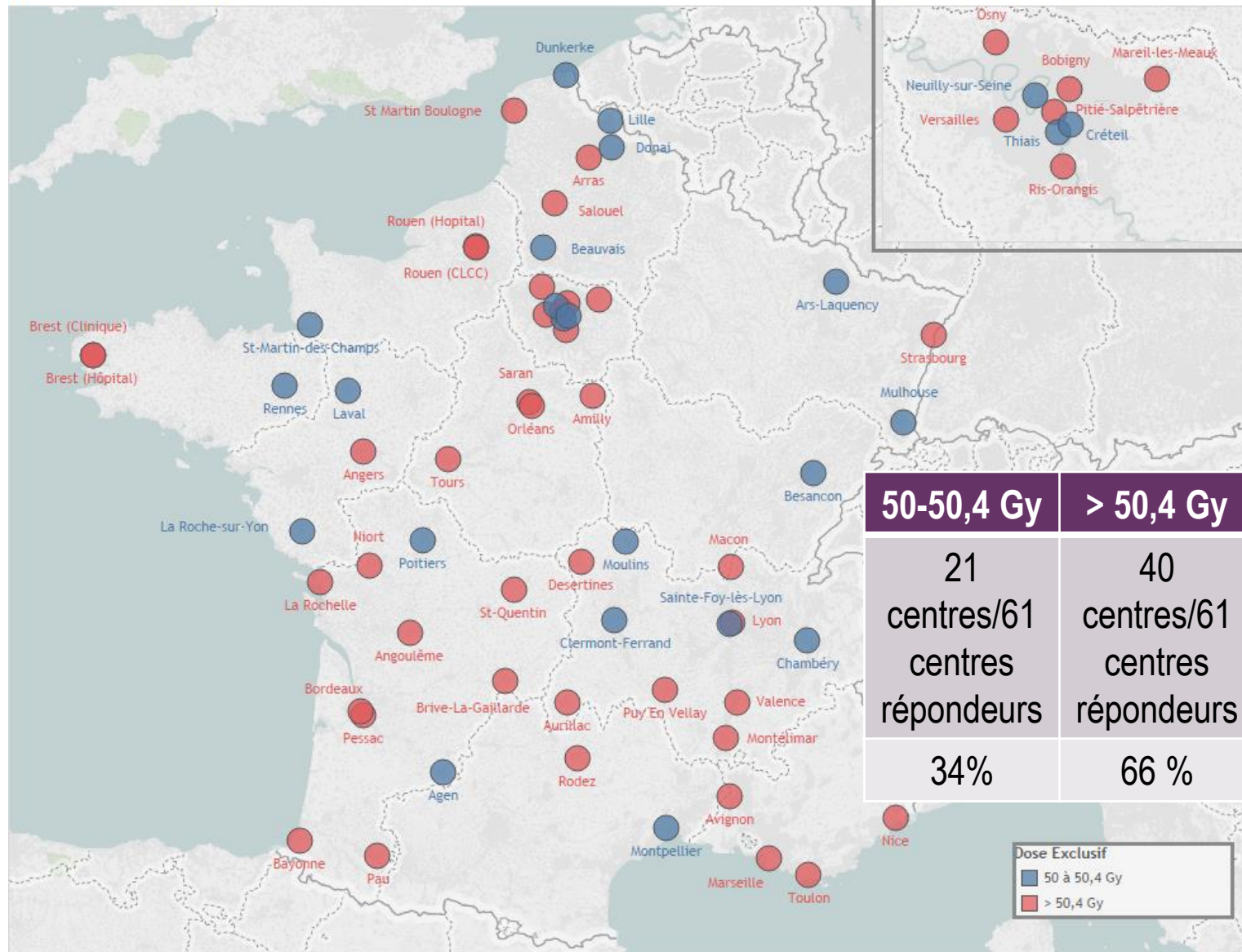
Dose RCT Exclusive





RCT Exclusive: quelle dose d'irradiation ? Evaluation Nationale des pratiques

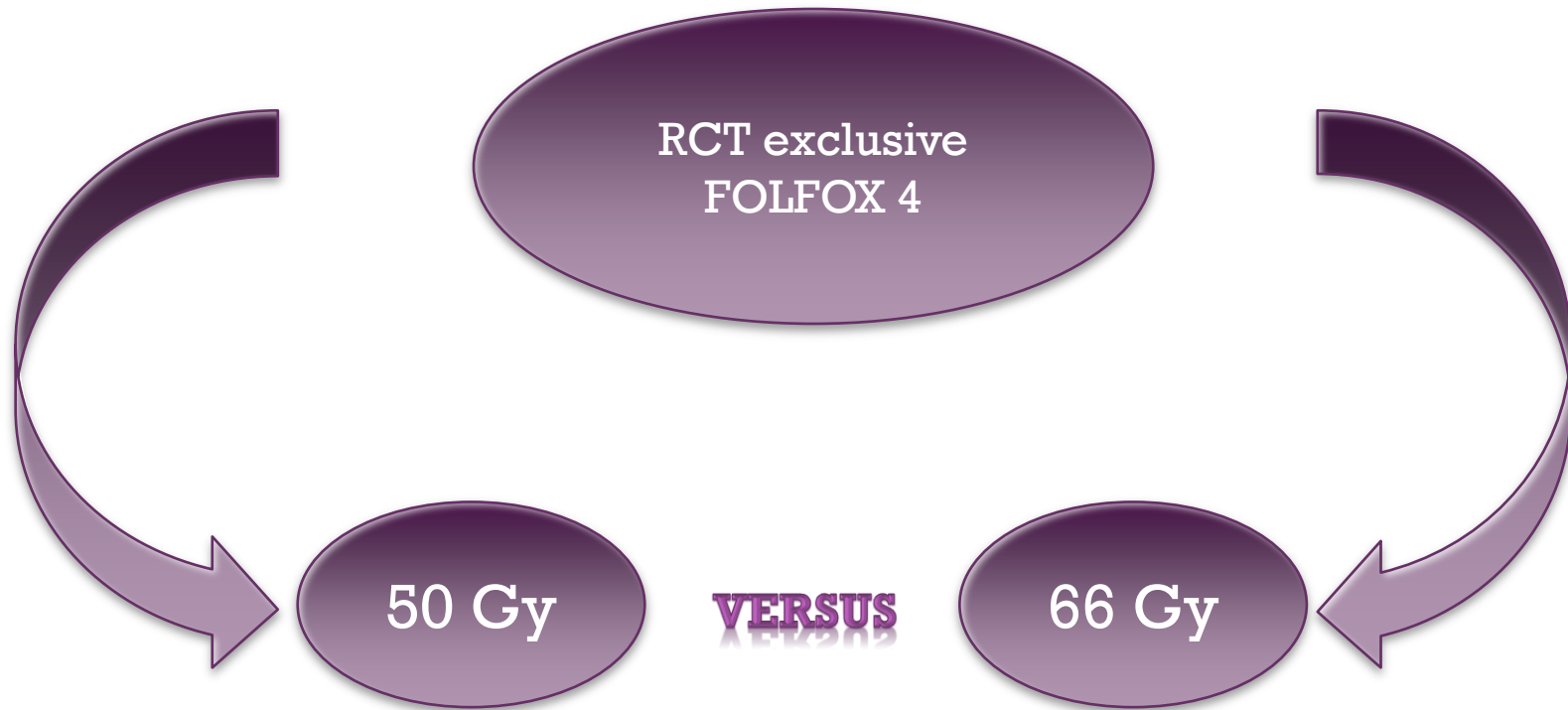
Dose RCT Exclusive





Perspectives

Essai CONCORDE/PRODIGE26

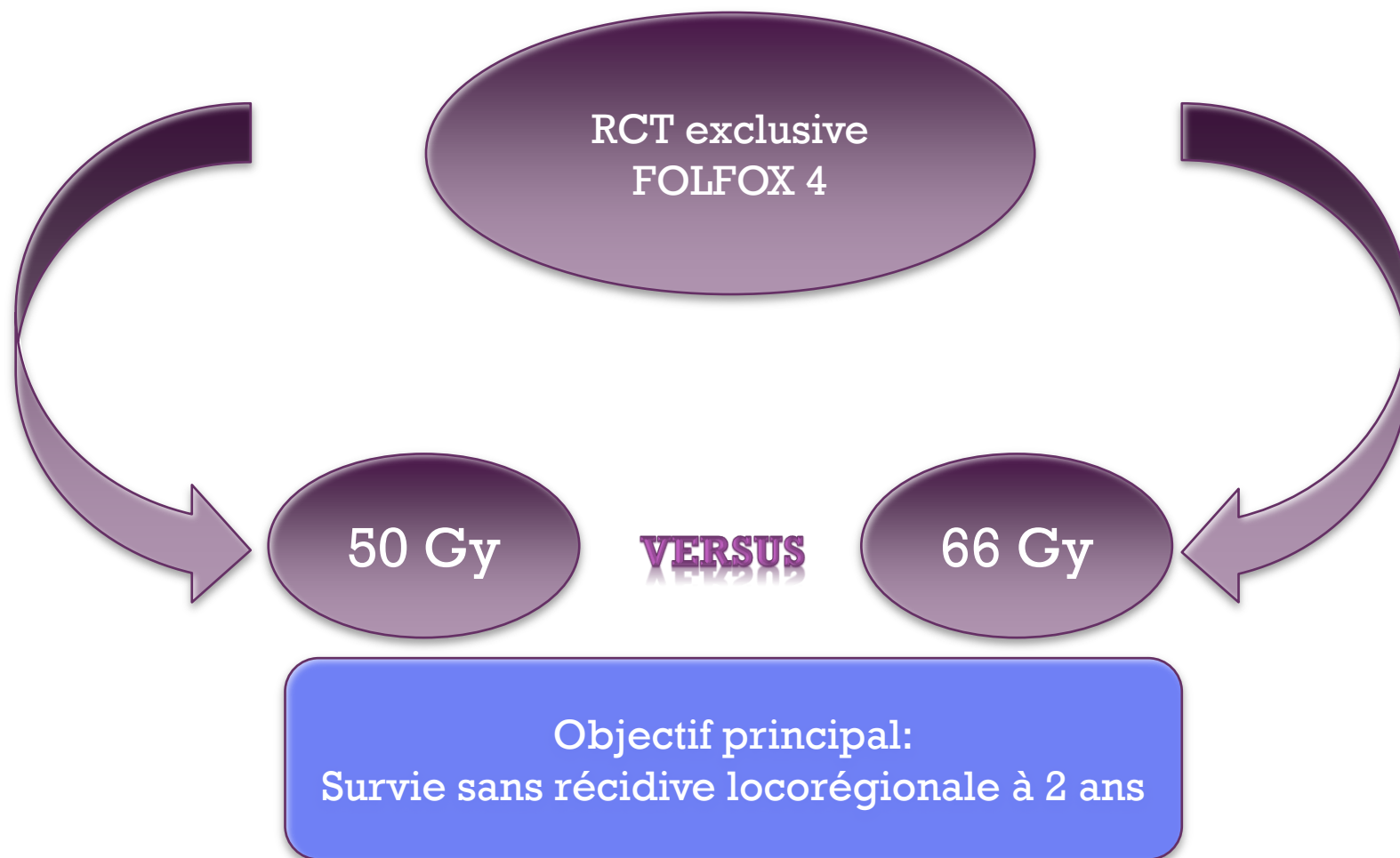


Créange G et al.



Perspectives

Essai CONCORDE/PRODIGE26





RCT exclusive: quelles doses ? Recorad

- Chimiothérapie concomitante: FU-CDDP ou FOLFOX
- Dose PTV1 (prophylactique):
 - 40 à 50 Gy
- Dose PTV2 (complément de dose):
 - 50 Gy (2Gy/fr)
 - 50,4 Gy (1,8 Gy)
- Normo fractionnée (1,8-2 Gy)
- Schéma continu

1. Bilan pré-
thérapeutique

Plan

2. Dose d'irradiation

3. Volumes de traitement

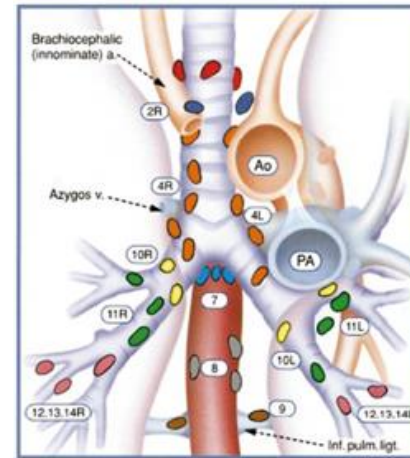
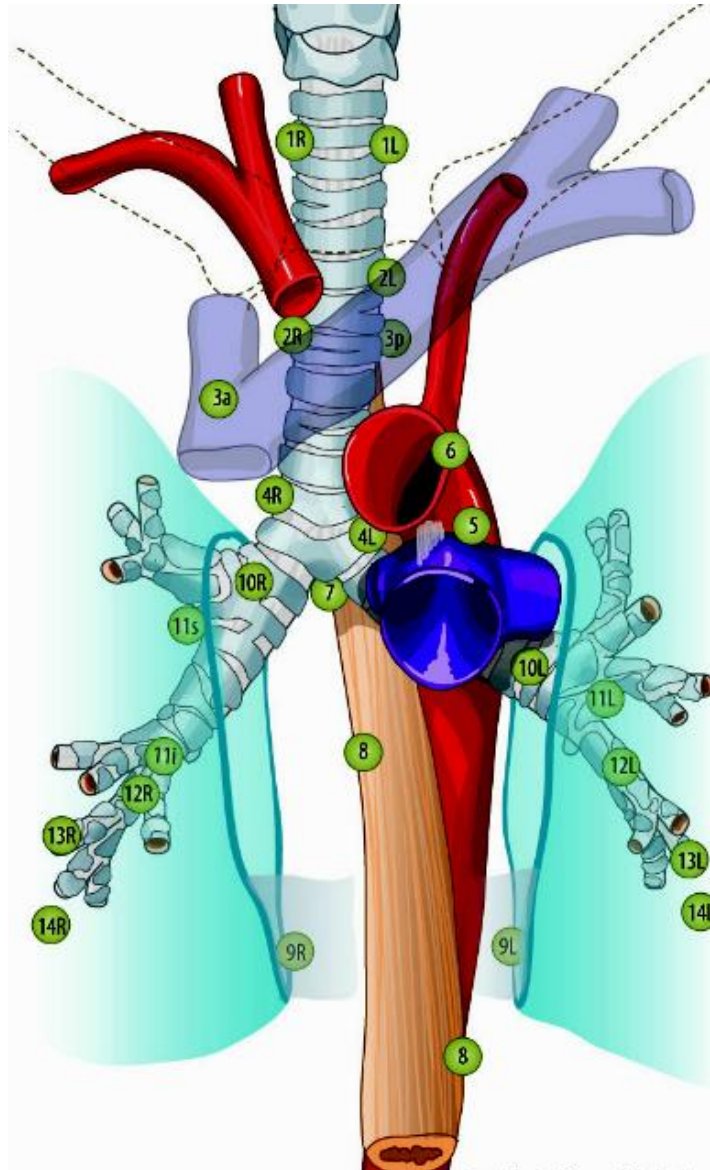
4. Contraintes aux OAR

5. Technique d'irradiation





Anatomie des aires ganglionnaires



Superior Mediastinal Nodes

- 1 Highest Mediastinal
- 2 Upper Paratracheal
- 3 Pre-vascular and Retrotracheal
- 4 Lower Paratracheal (including Azygos Nodes)

N₁ = single digit, ipsilateral
N₂ = single digit, contralateral or supraclavicular

Aortic Nodes

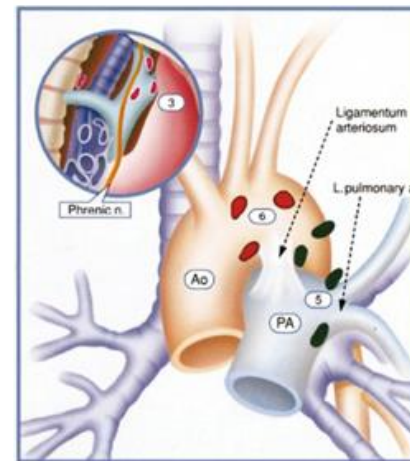
- 5 Subaortic (A-P window)
- 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

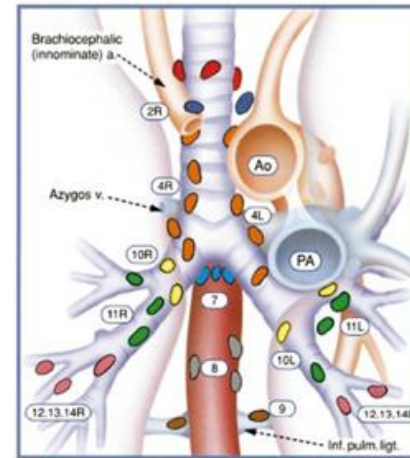
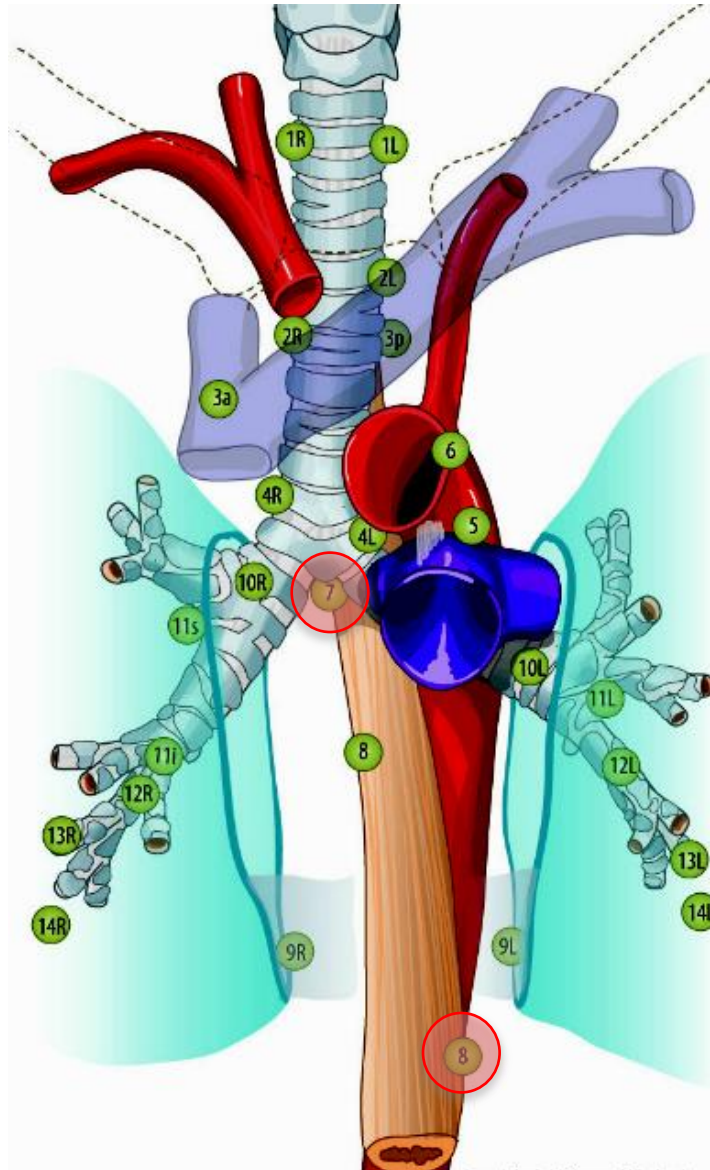
Inferior Mediastinal Nodes

- 7 Subcarinal
- 8 Paraesophageal (below carina)
- 9 Pulmonary Ligament

N₁ Nodes

- 10 Hilar
- 11 Interlobar
- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental





Superior Mediastinal Nodes

- 1 Highest Mediastinal
- 2 Upper Paratracheal
- 3 Pre-vascular and Retrotracheal
- 4 Lower Paratracheal (including Azygos Nodes)

N₁ = single digit, ipsilateral
N₂ = single digit, contralateral or supraclavicular

Aortic Nodes

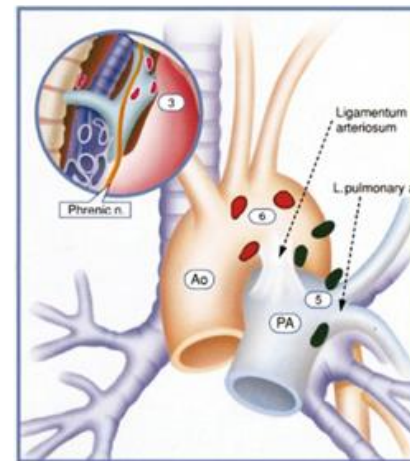
- 5 Subaortic (A-P window)
- 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

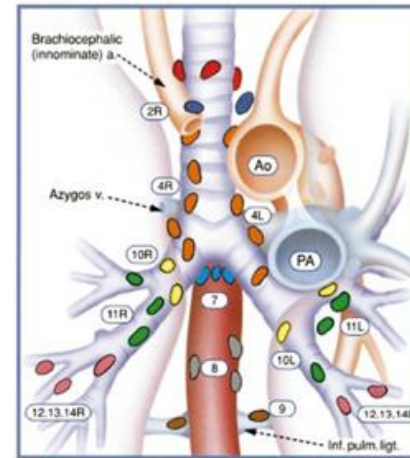
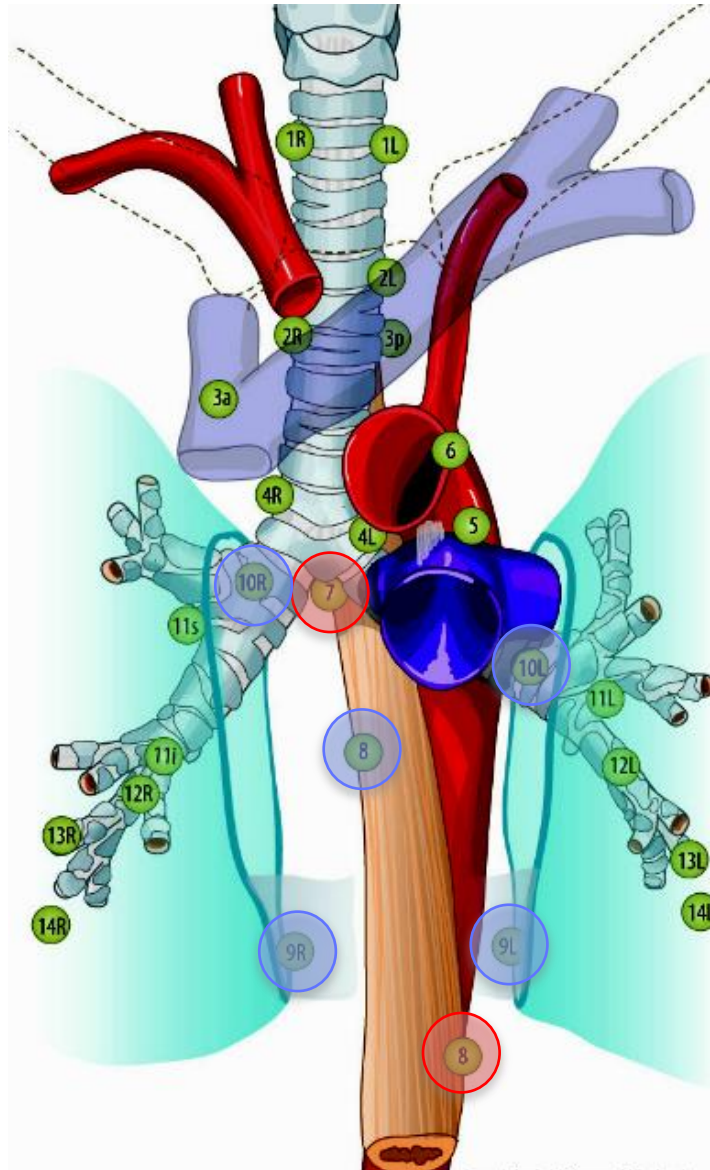
Inferior Mediastinal Nodes

- 7 Subcarinal
- 8 Paraesophageal (below carina)
- 9 Pulmonary Ligament

N₁ Nodes

- 10 Hilar
- 11 Interlobar
- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental





Superior Mediastinal Nodes

- 1 Highest Mediastinal
- 2 Upper Paratracheal
- 3 Pre-vascular and Retrotracheal
- 4 Lower Paratracheal (including Azygos Nodes)

N₁ = single digit, ipsilateral
N₂ = single digit, contralateral or supraclavicular

Aortic Nodes

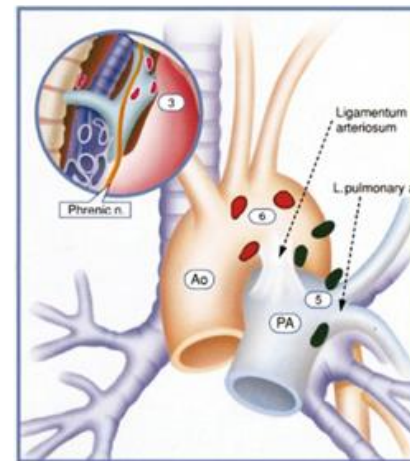
- 5 Subaortic (A-P window)
- 6 Para-aortic (ascending aorta or phrenic)

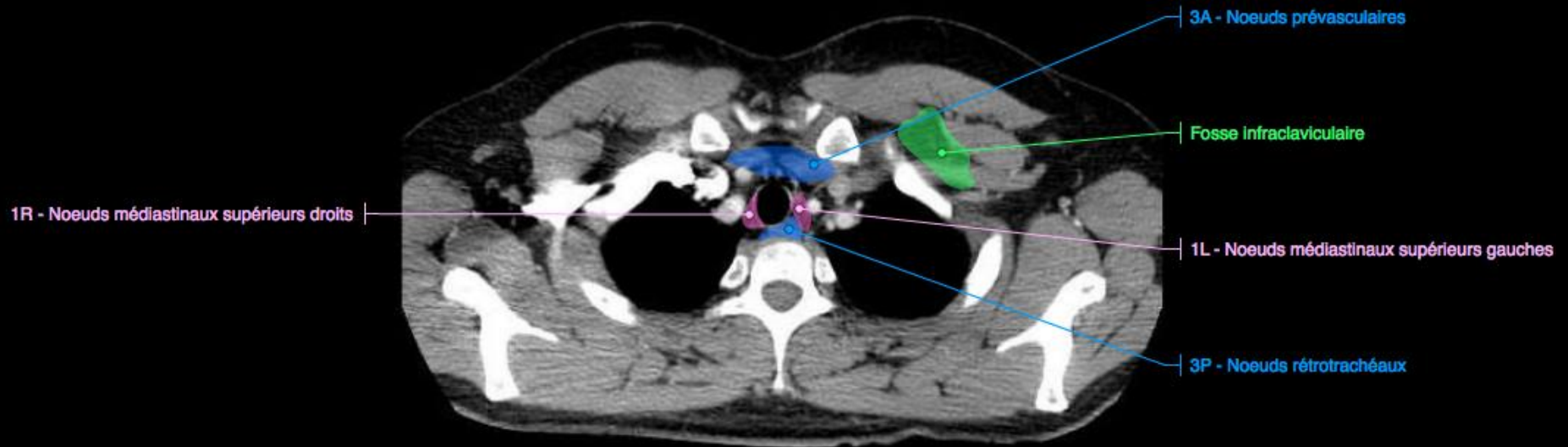
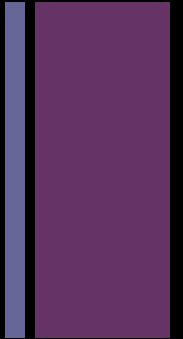
Inferior Mediastinal Nodes

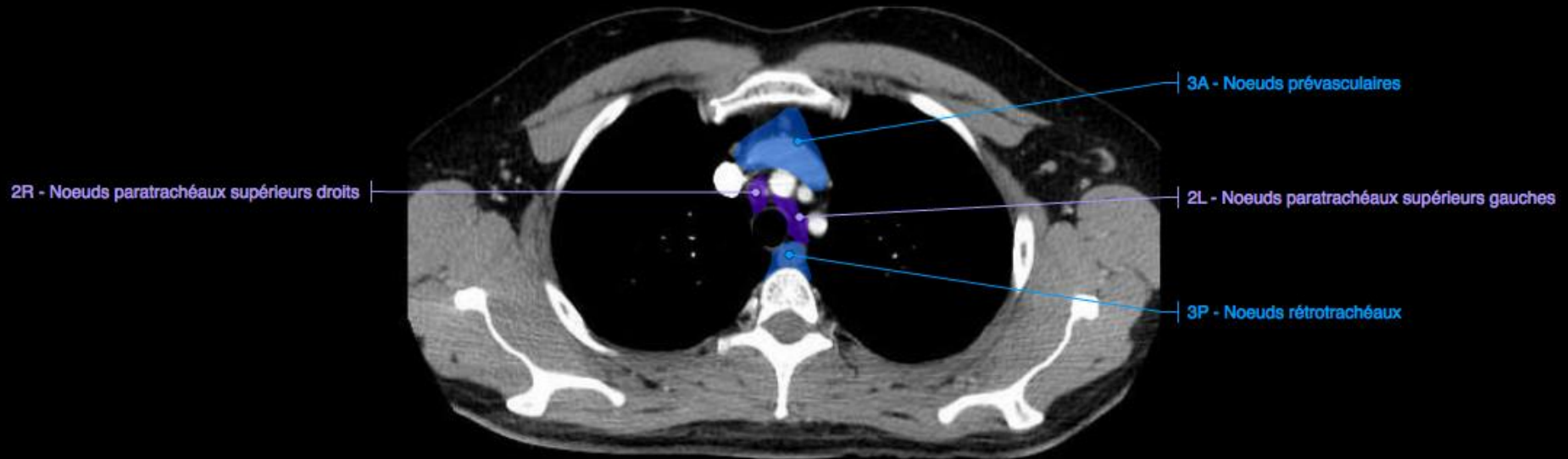
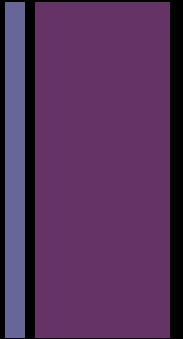
- 7 Subcarinal
- 8 Paraesophageal (below carina)
- 9 Pulmonary Ligament

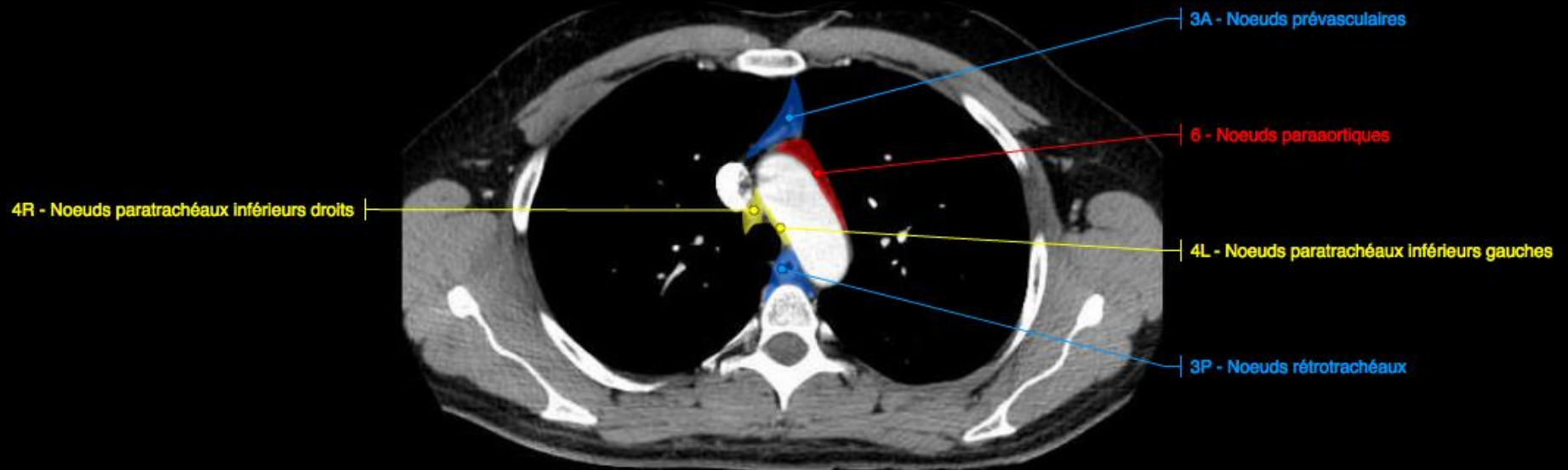
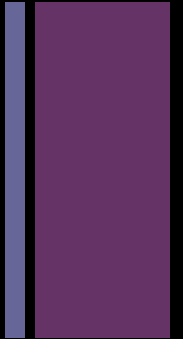
N₁ Nodes

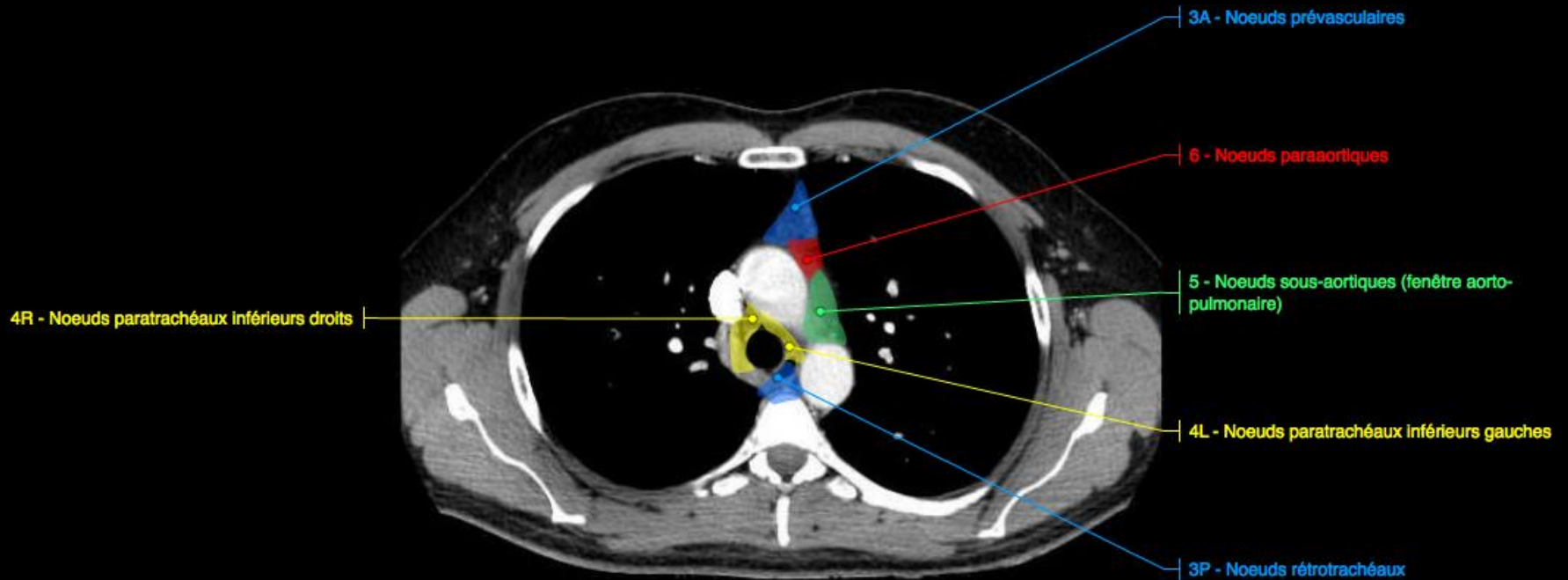
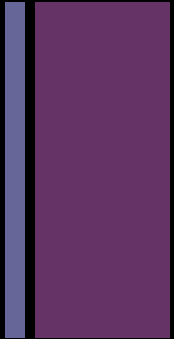
- 10 Hilar
- 11 Interlobar
- 12 Lobar
- 13 Segmental
- 14 Subsegmental

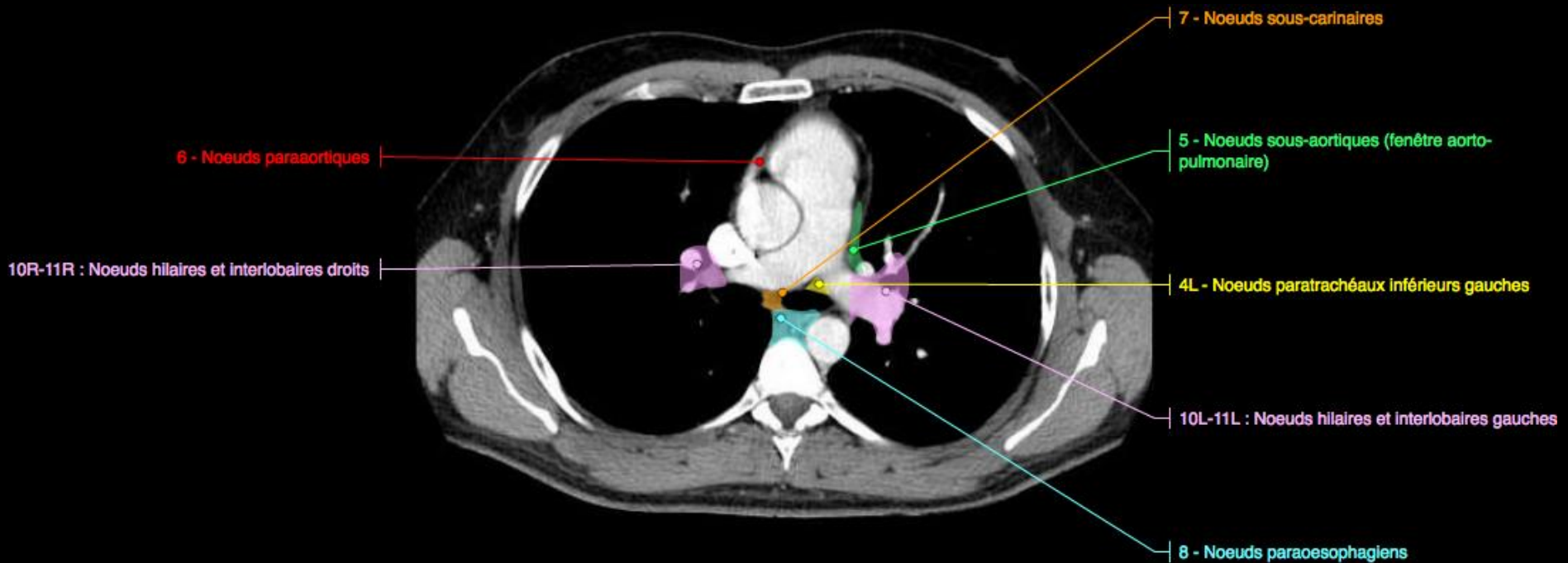
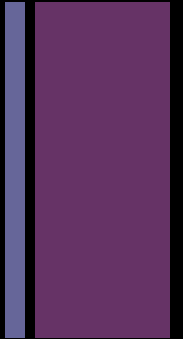






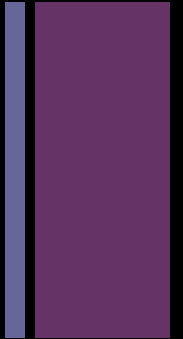




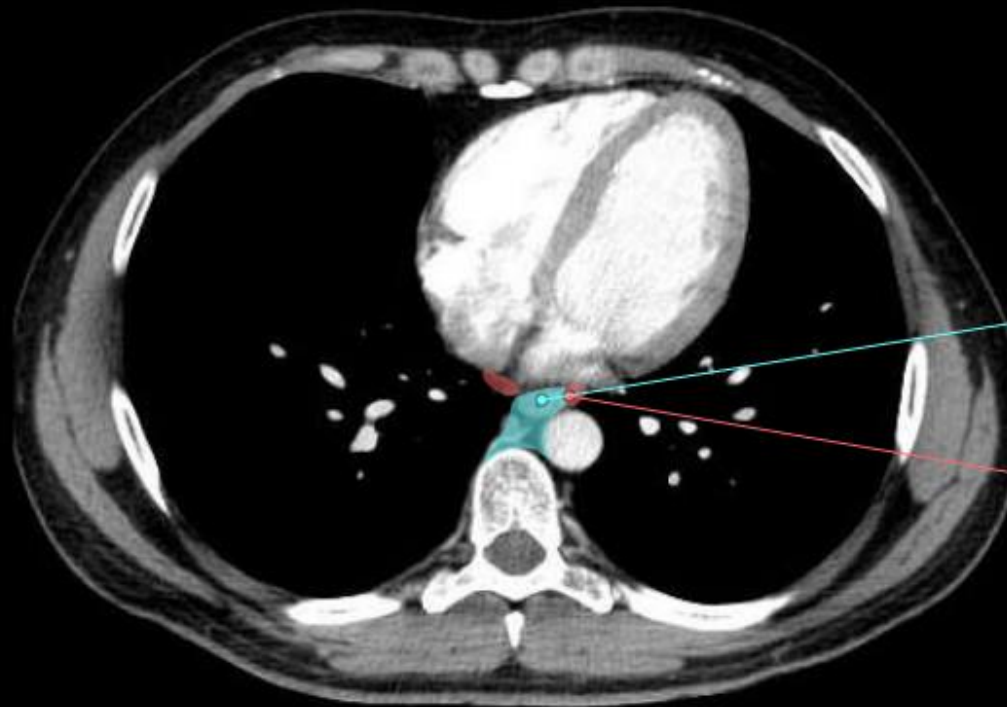
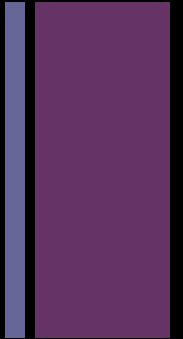


1.Bilan 2.Dose 3.Volumes 4.Contraintes OAR

5.Technique

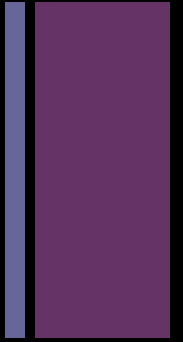


8 - Noeuds paraoesophagiens



8 - Noeuds paraoesophagiens

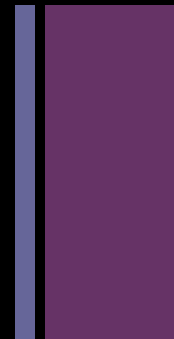
9 - Noeuds des ligaments pulmonaires



16-Nœuds paracardiaux

Prévertébrale

RétroAortique



17-gastriques gauches

20-tronc coeliaque



Technique d'acquisition des volumes



Volumes de traitement

Position de traitement

- Décubitus dorsal
- Bras relevés au dessus de la tête
- Repose-bras
- Patient à jeun (>4 heures)



Créange G et al.
Recorad/Cancer Radiothérapie 2016

Perez and Brady's
Principles and practice of radiation oncology 2014

Mackley HB et al.
J. Gastrointest Cancer 2008

Yarenko BP et al.
IJROBP 2008



Volumes de traitement

Position de traitement

- Décubitus dorsal
- Bras relevés au dessus de la tête
- Repose-bras
- Patient à jeun (>4 heures)



Acquisition des images

- Scannographie hélicoïdale
- Champ d'acquisition:
 - Du cartilage cricoïde jusqu'au pôle inf du rein gauche (L3)
- Coupes scannographiques hélicoïdales (1-3 mm)
- Injection de produit de contraste iodé
- Fusion des images avec TEP-TDM
- +/- Opacification barytée
- +/- Matériel de compression abdominale
- +/- Acquisition scannographique 4D

Créange G et al.
Recorad/Cancer Radiothérapie 2016

Perez and Brady's
Principles and practice of radiation oncology 2014

Mackley HB et al.
J. Gastrointest Cancer 2008

Yarenko BP et al.
IJROBP 2008



Délinéation des volumes d'intérêt

Définition des volumes tumoraux macroscopiques

- Fusion avec le TEP-TDM
- SUV > 2,5
- En intégrant les résultats de la fibroscopie, de l'écho-endoscopie +/- du transit oesophagien
- Possibilité d'utiliser des fiduciels
- Détermination d'un ITV si acquisition 4D

Vrieze O et al.
Radiother Oncol
2004

Leong T et al.
Radiother Oncol
2006

Moureau
Zaboutto et al.
IJROBP 2005
Créange G et al.
Recorad 2016
Gronnier C et al.
Hépto Gastro
2016

Fernandez DC et
al.
Pract Radiat
Oncol 2013
Pfau PR et al. J
Clin
Gastroenterol
2005

Dielemman EM
et al. IJROBP
2007
Yarenko BP et al.
IJROBP 2008



Délinéation des volumes d'intérêt

Définition des volumes anatomocliniques

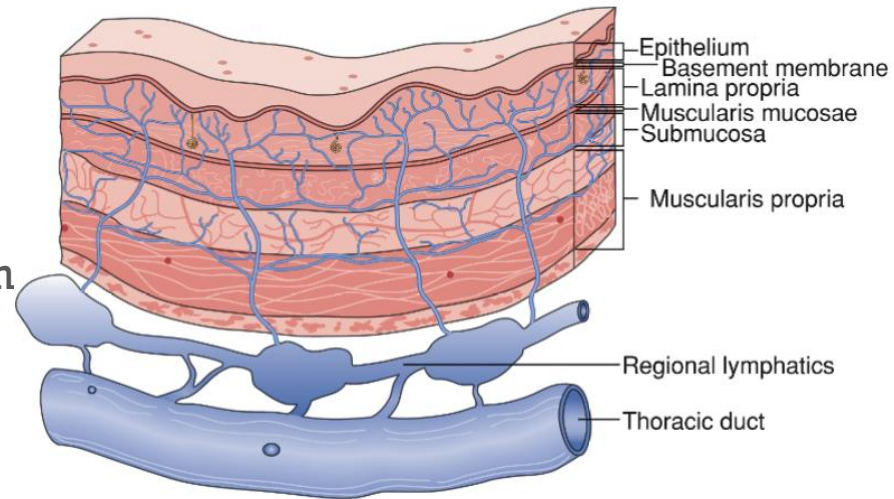
- Double réseau lymphatique croisé

- Extension longitudinale:

Marges cranio-caudale de 5 cm

- Extension latérale:

Ensemble de la graisse médiastinale



Gao S et al.
IJROBP 2007

Créange G et al.
Cancer
Radiothérapie
2016

Perez and
Brady's
Principles of
Radiation
Oncology 2014

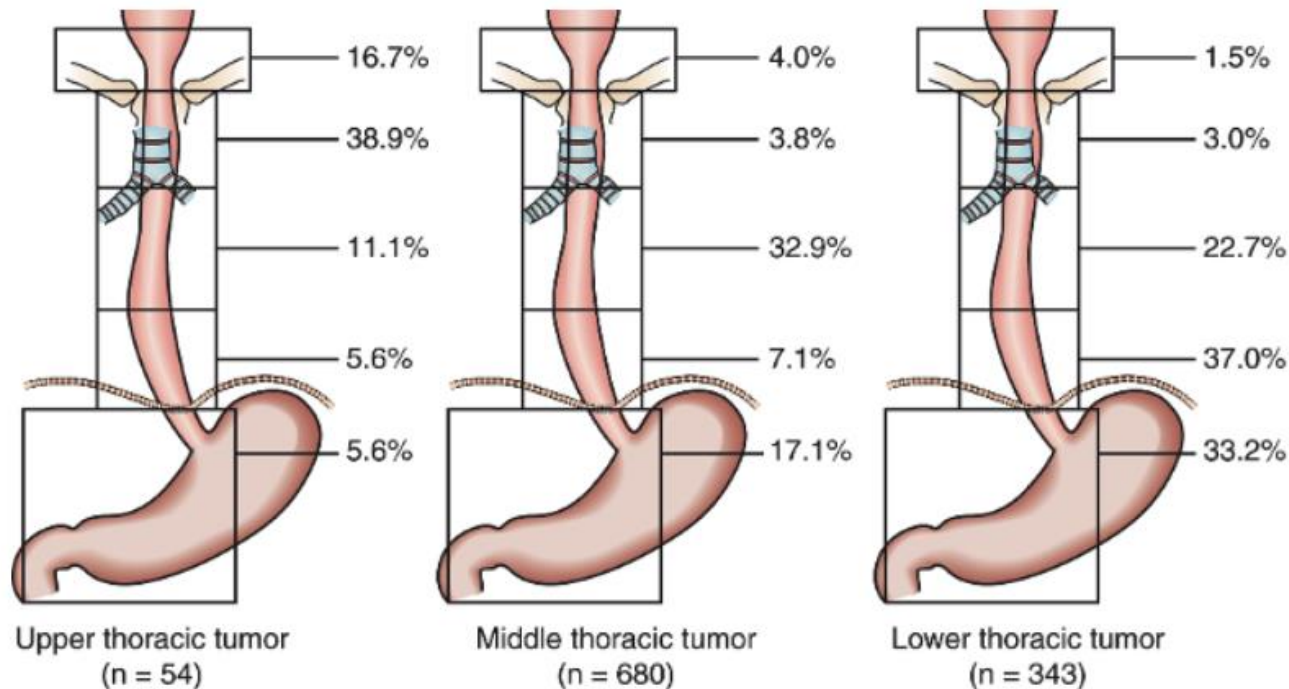


Faut-t-il réaliser une irradiation prophylactique ganglionnaire?



Irradiation prophylactique ganglionnaire

- Débattue
- Balance bénéfice/risque
- Risque d'envahissement ganglionnaire > 15-20 %



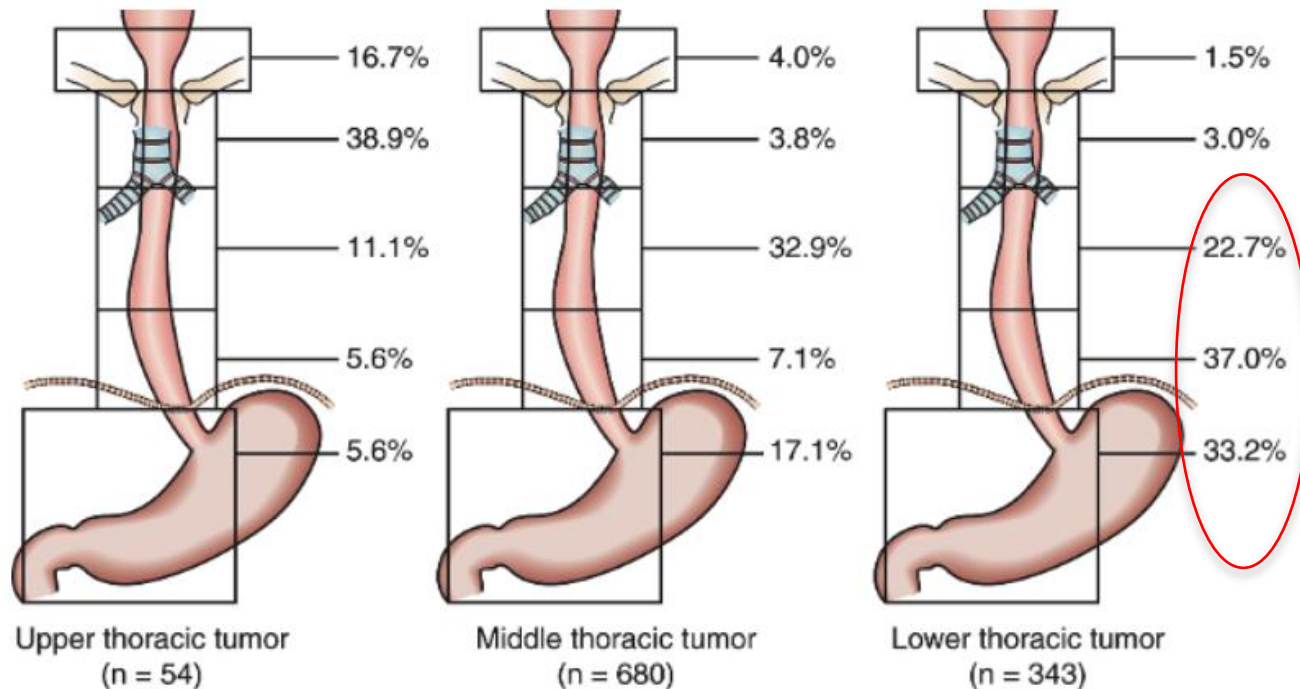
Créange G et al.
Cancer
Radiothérapie
2016

Huang W et al.
Radiother Oncol
2010



Irradiation prophylactique ganglionnaire

- Débattue
- Balance bénéfice/risque
- Risque d'envahissement ganglionnaire > 15-20 %



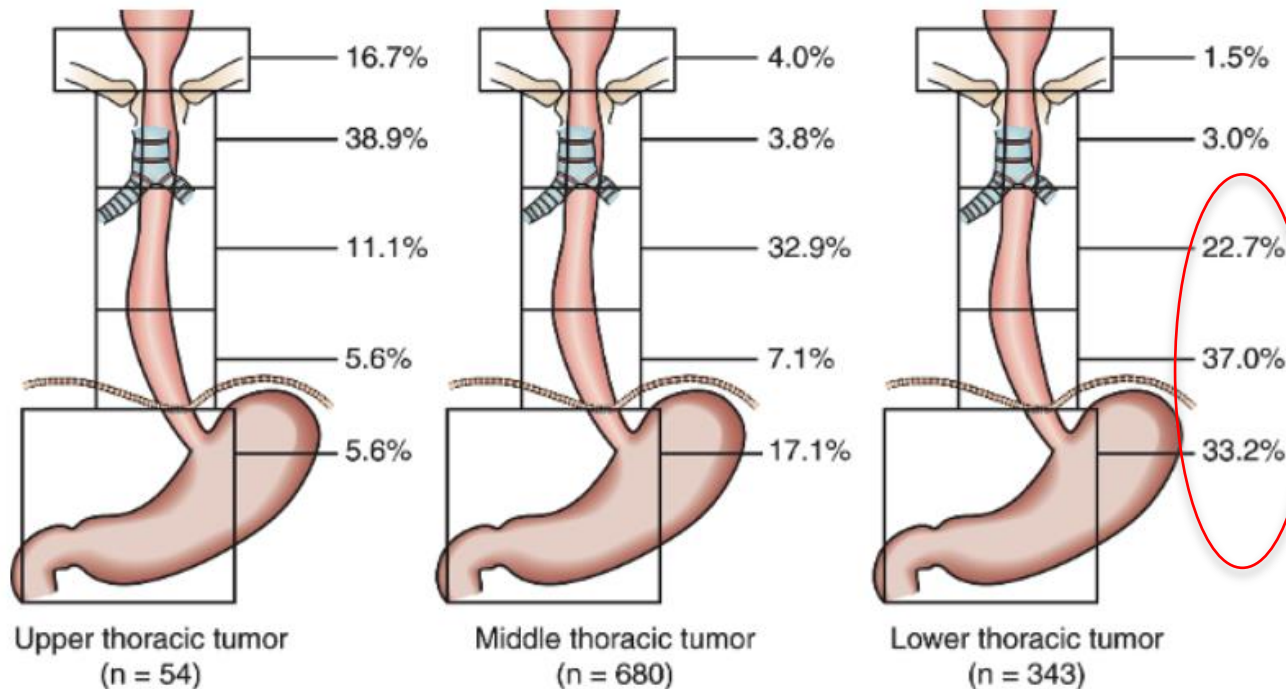
Créange G et al.
Cancer
Radiothérapie
2016

Huang W et al.
Radiother Oncol
2010



Irradiation prophylactique ganglionnaire

- Débattue
- Balance bénéfice/risque
- Risque d'envahissement ganglionnaire > 15-20 %



63%
d'invasion
microscopique

Créange G et al.
Cancer
Radiothérapie
2016

Huang W et al.
Radiother Oncol
2010



Irradiation prophylactique ganglionnaire



Stations ganglionnaires à inclure dans le cas d'une irradiation prophylactique ganglionnaire.

Niveau RTOG	Carcinome épidermoïde de l'œsophage cervical	Carcinome épidermoïde du tiers supérieur de l'œsophage thoracique	Carcinome épidermoïde du tiers moyen de l'œsophage thoracique	Carcinome épidermoïde du tiers inférieur œsophage thoracique
1 : sus-claviculaires	X	X		
2 : paratrachéaux supérieurs	X	X	X	
3 : médiastin postérieur supérieur	X	X	X	
4 : paratrachéaux inférieurs	X	X	X	
5 : fenêtre aortopulmonaire		X	X	
6 : médiastin antérieur			X	
7 : sous-carinaires			X	X
8 : parœsophagiens			X	X
9 : ligament pulmonaire			X	X
10 : trachéobronchiques			X	X
15 : diaphragmatiques			X	X
16 : paracardiaux			X	X
17 : artère gastrique gauche			X	X
18 : artère hépatique commune				X
19 : artère splénique				X
20 : tronc cœliaque				X



Irradiation prophylactique ganglionnaire

Stations ganglionnaires à inclure dans le cas d'une irradiation prophylactique ganglionnaire.

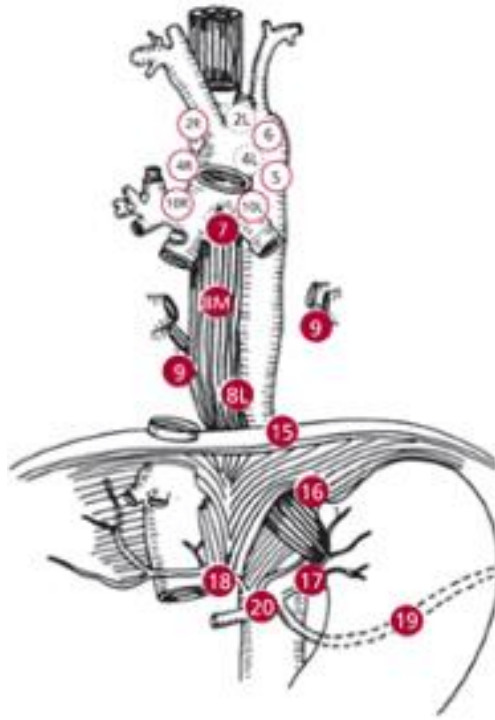
Niveau RTOG	Carcinome épidermoïde de l'œsophage cervical	Carcinome épidermoïde du tiers supérieur de l'œsophage thoracique	Carcinome épidermoïde du tiers moyen de l'œsophage thoracique	Carcinome épidermoïde du tiers inférieur œsophage thoracique
1 : sus-claviculaires	X	X		
2 : paratrachéaux supérieurs	X	X	X	
3 : médiastin postérieur supérieur	X	X	X	
4 : paratrachéaux inférieurs	X	X	X	
5 : fenêtre aortopulmonaire		X	X	
6 : médiastin antérieur			X	
7 : sous-carinaires			X	X
8 : parœsophagiens			X	X
9 : ligament pulmonaire			X	X
10 : trachéobronchiques			X	X
15 : diaphragmatiques			X	X
16 : paracardiaux			X	X
17 : artère gastrique gauche			X	X
18 : artère hépatique commune				X
19 : artère splénique				X
20 : tronc cœliaque				X



Irradiation prophylactique ganglionnaire

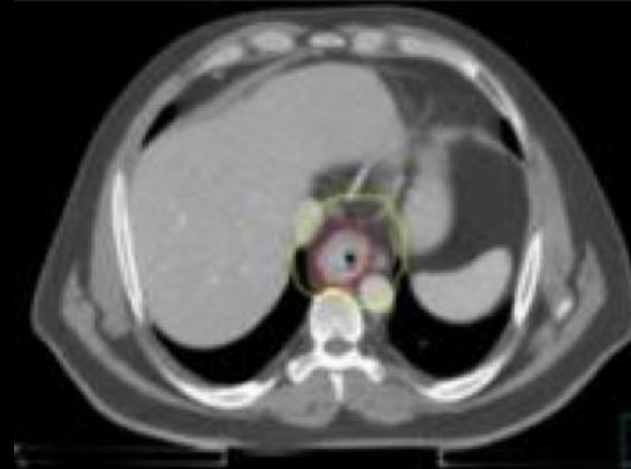
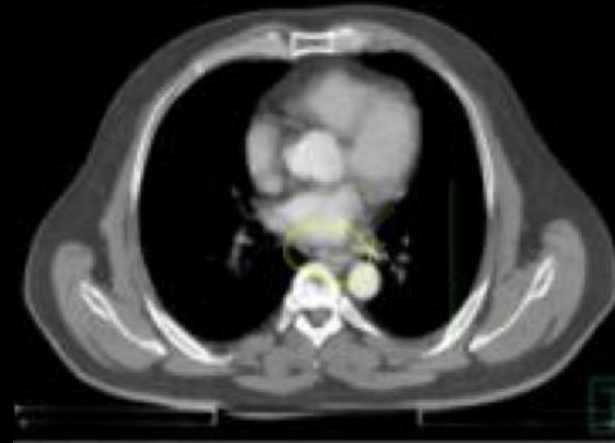
Stations ganglionnaires à inclure dans le cas d'une irradiation prophylactique ganglionnaire.

Niveau RTOG	Carcinome épidermoïde de l'œsophage cervical	Carcinome épidermoïde du tiers supérieur de l'œsophage thoracique	Carcinome épidermoïde du tiers moyen de l'œsophage thoracique	Carcinome épidermoïde du tiers inférieur œsophage thoracique
1 : sus-claviculaires	X	X		
2 : paratrachéaux supérieurs	X	X	X	
3 : médiastin postérieur supérieur	X	X	X	
4 : paratrachéaux inférieurs	X	X	X	
5 : fenêtre aortopulmonaire		X	X	
6 : médiastin antérieur			X	
7 : sous-carinaires			X	X
8 : parœsophagiens			X	X
9 : ligament pulmonaire			X	X
10 : trachéobronchiques			X	X
15 : diaphragmatiques			X	X
16 : paracardiaux			X	X
17 : artère gastrique gauche			X	X
18 : artère hépatique commune				X
19 : artère splénique				X
20 : tronc cœliaque				X



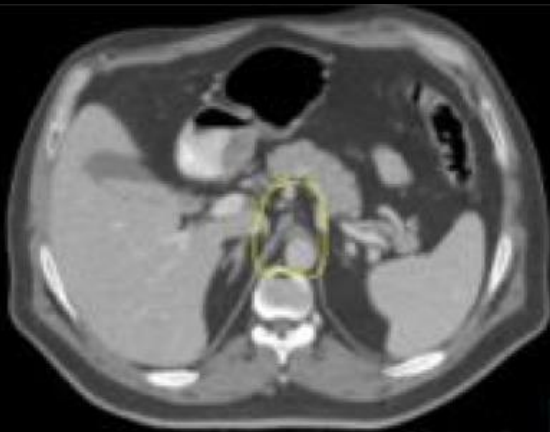
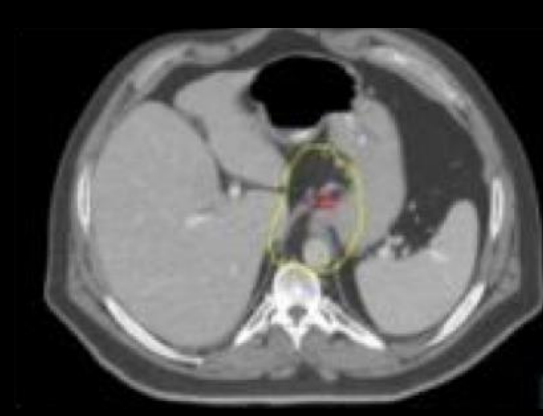
+

Irradiation prophylactique ganglionnaire





Irradiation prophylactique ganglionnaire

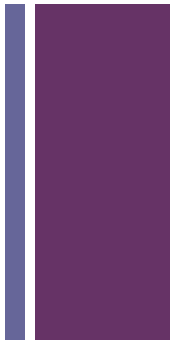




Volume cible prévisionnel

- CTV -> PTV : 10 mm
- Si acquisition 4D:

ITV -> PTV: 5 mm



Créange G et
al.
Cancer
Radiothérapie
2016

Yarenko BP et
al. IJROBP
2008



Volume cible prévisionnel

- CTV -> PTV : 10 mm
- Si acquisition 4D:

ITV -> PTV: 5 mm



-> Mouvements 1/3 inférieur de l'œsophage:

0,8 cm en axial

1,75 cm en cranio-caudal

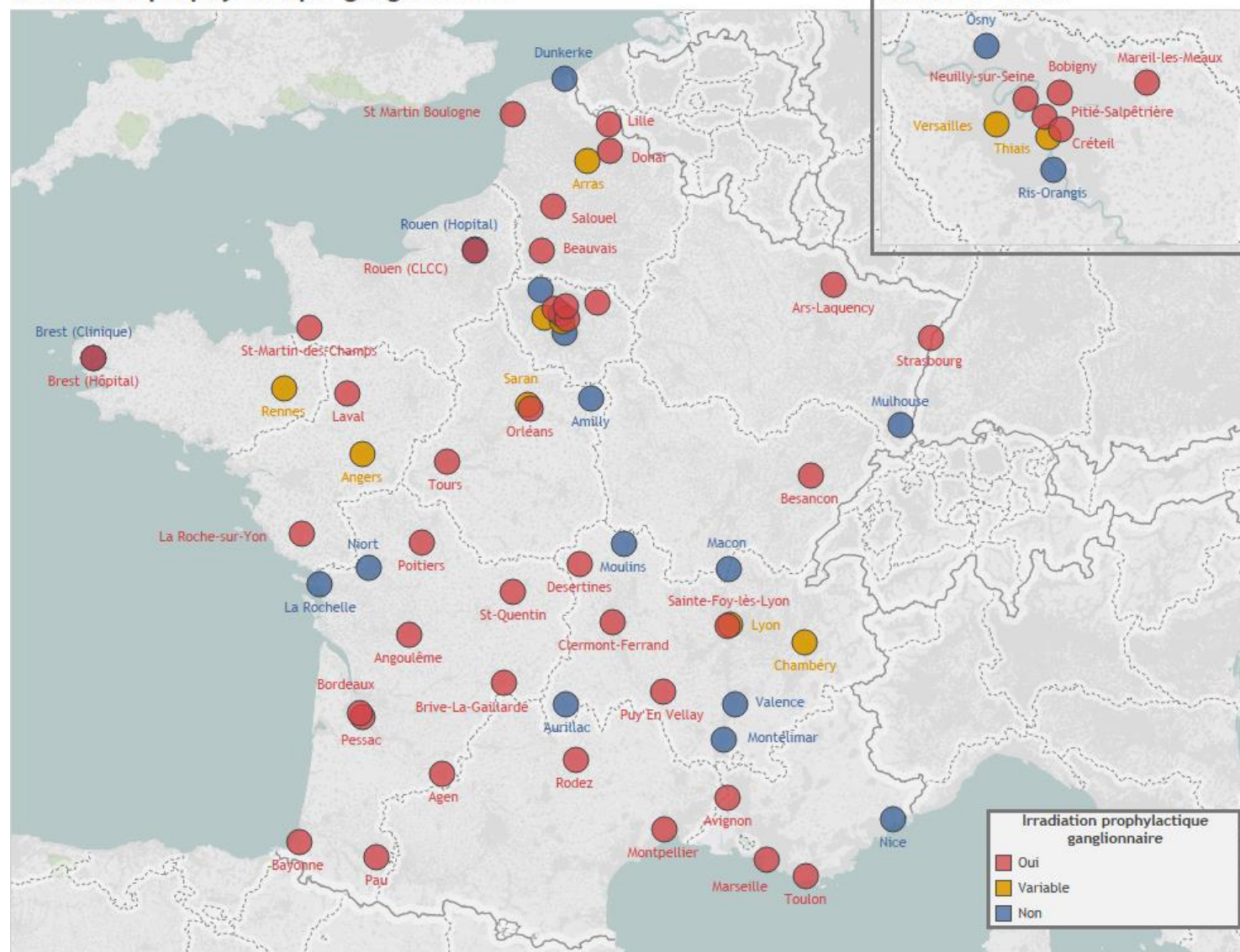


Irradiation prophylactique ganglionnaire:
Quelles sont les pratiques nationales?



Irradiation prophylactique ganglionnaire: Enquête de pratique Nationale

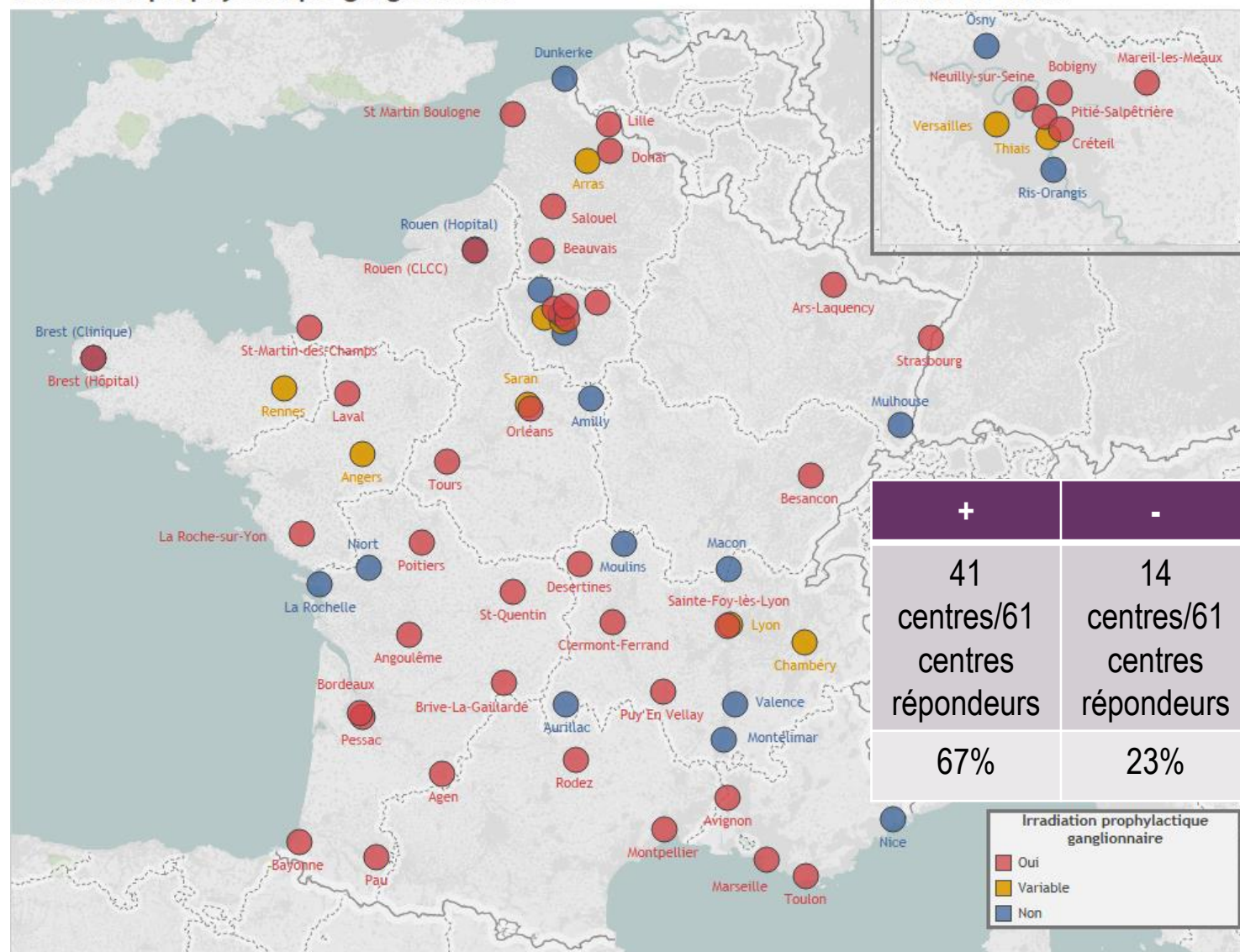
Irradiation prophylactique ganglionnaire





Irradiation prophylactique ganglionnaire: Enquête de pratique Nationale

Irradiation prophylactique ganglionnaire



+	-	Variable
41 centres/61 centres répondeurs	14 centres/61 centres répondeurs	6 centres/61 centres répondeurs
67%	23%	10%



Comparaison des volumes d'irradiation à partir d'un cas clinique

Etudes de phase 3



Cas clinique



Carcinome épidermoïde
1/3 inférieur oesophage



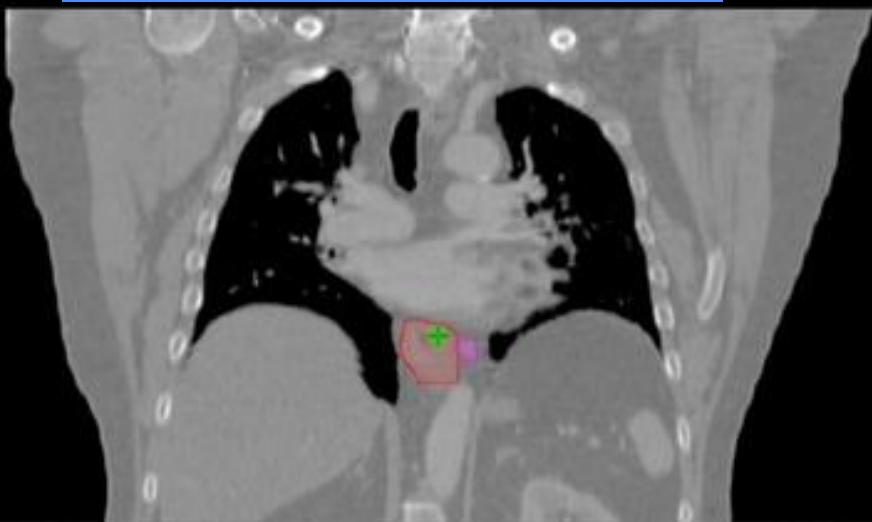


Cas clinique



Carcinome épidermoïde
1/3 inférieur oesophage

Adénopathie para-oesophagienne gauche:
Aire 8



1.Bilan

2.Dose

3.Volumes

4.Contraintes OAR

5.Technique



Cas clinique



Adénopathie sous-carinaire : Aire 7



1.Bilan 2.Dose 3.Volumes

4.Contraintes OAR

5.Technique



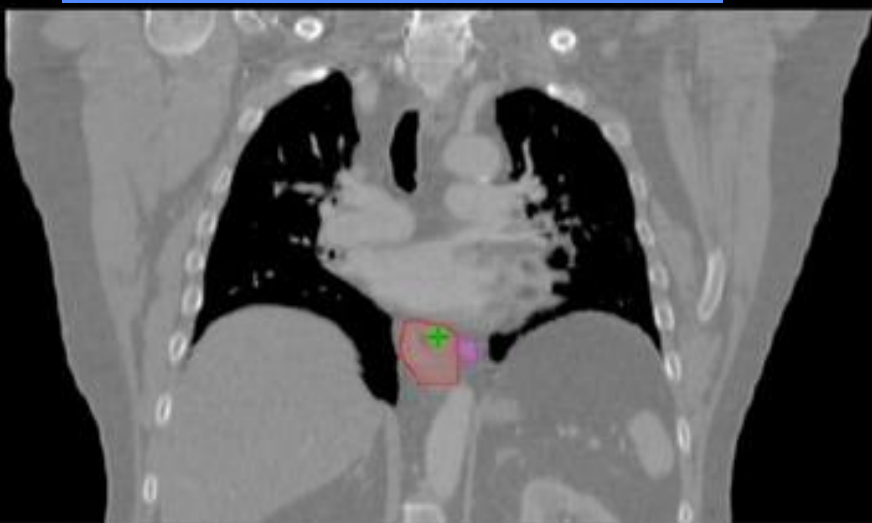
Cas clinique



Adénopathie para-oesophagienne gauche:
Aire 8



Adénopathie sous-carinaire : Aire 7



1.Bilan 2.Dose 3.Volumes 4.Contraintes OAR

5.Technique

RTOG85-01

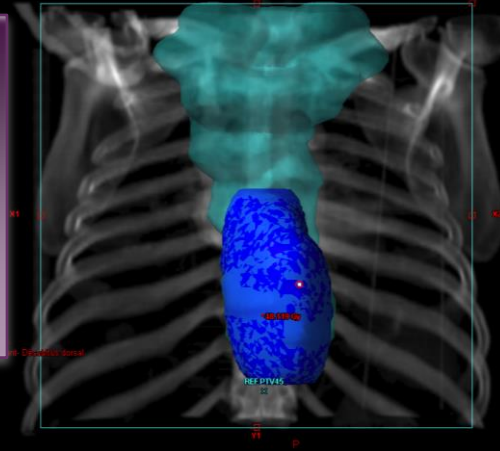
PTV 30 Gy:

Fosses supra clav
->JEG

PTV 50 Gy:

GTV avec extension
cranio-caudale 5 cm

1992



Herskovic A et
al.
NEJM 1992

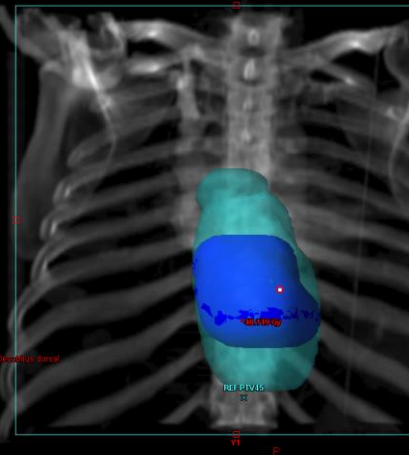
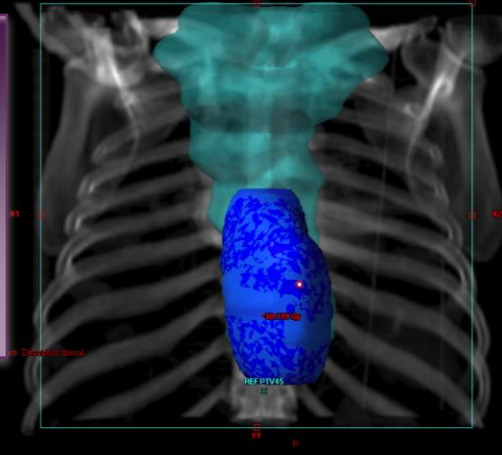
1.Bilan 2.Dose 3.Volumes 4.Contraintes OAR 5.Technique

RTOG85-01

PTV 30 Gy:
Fosses supra clav
->JEG

PTV 50 Gy:
GTV avec extension
cranio-caudale 5 cm

1992



INT0123

PTV 50,4 Gy:
GTV avec extension
cranio-caudale 5 cm
2 cm en radial

PTV 64,8 Gy:
GTV + 2 cm cranio-
caudal et radial

2002

Herskovic A et
al.
NEJM 1992

Minsky et al.
JCO 2002

1.Bilan 2.Dose 3.Volumes 4.Contraintes OAR 5.Technique

RTOG85-01

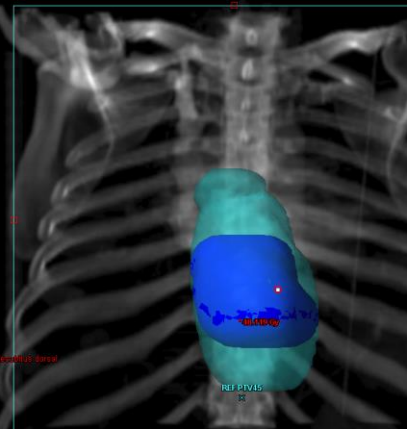
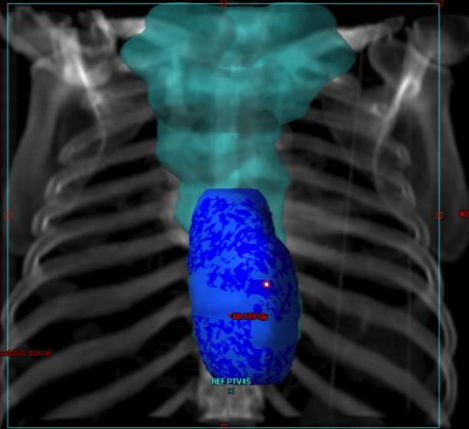
PTV 30 Gy:

Fosses supra clav
->JEG

PTV 50 Gy:

GTV avec extension
cranio-caudale 5 cm

1992



INT0123

PTV 50,4 Gy:

GTV avec extension
cranio-caudale 5 cm
2 cm en radial

PTV 64,8 Gy:

GTV + 2 cm cranio-
caudal et radial

2002

Herskovic A et
al.
NEJM 1992

Minsky et al.
JCO 2002

Stahl M et al.
JCO 2005

GECSG

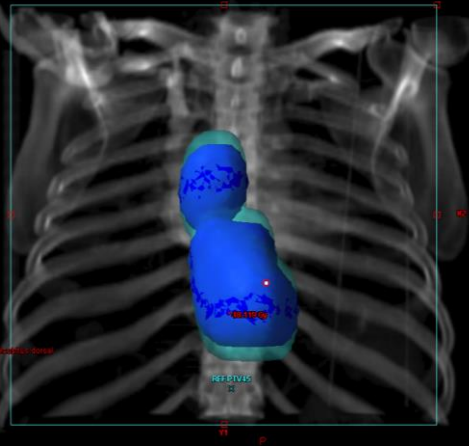
PTV 50 Gy:

GTV + 3,5 cm cranio-
caudal + 1,5 cm radial

PTV 65 Gy:

GTV + 2,5 cm cranio-
caudal + 1,5 cm radial

2005



1.Bilan 2.Dose 3.Volumes 4.Contraintes OAR 5.Technique

RTOG85-01

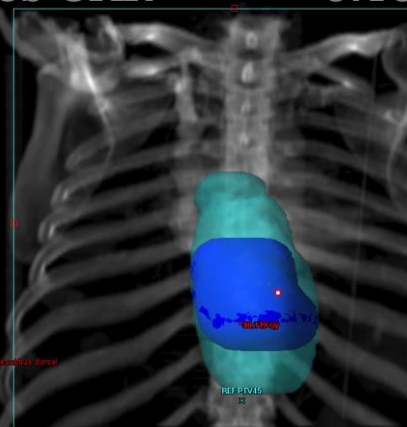
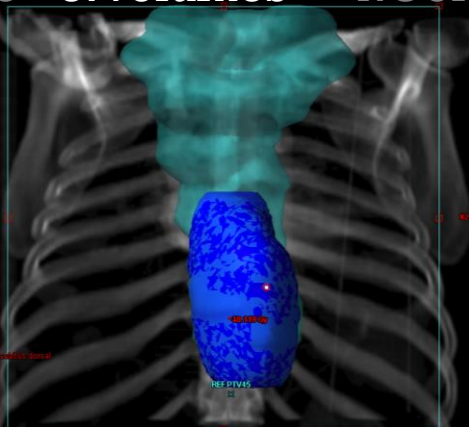
PTV 30 Gy:

Fosses supra clav
->JEG

PTV 50 Gy:

GTV avec extension
cranio-caudale 5 cm

1992



INT0123

PTV 50,4 Gy:

GTV avec extension
cranio-caudale 5 cm
2 cm en radial

PTV 64,8 Gy:

GTV + 2 cm cranio-
caudal et radial

2002

FFCD9102

PTV 46 = PTV 66

GTV + 3 cm cranio-
caudal + 2 cm radial

2007

Herskovic A et
al.
NEJM 1992

Minsky et al.
JCO 2002

Stahl M et al.
JCO 2005

Bedenne L et
al. JCO 2007

GECSG

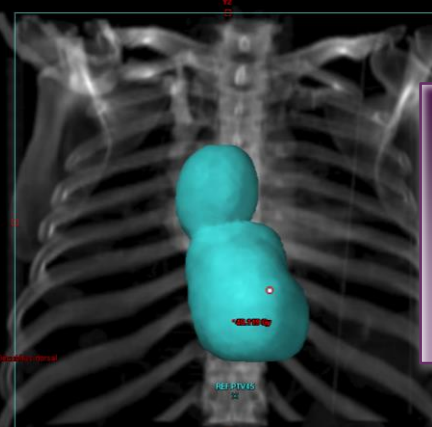
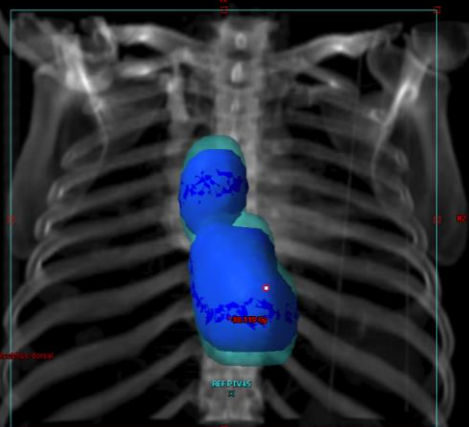
PTV 50 Gy:

GTV + 3,5 cm cranio-
caudal + 1,5 cm radial

PTV 65 Gy:

GTV + 2,5 cm cranio-
caudal + 1,5 cm radial

2005



1.Bilan 2.Dose 3.Volumes 4.Contraintes OAR 5.Technique

RTOG85-01

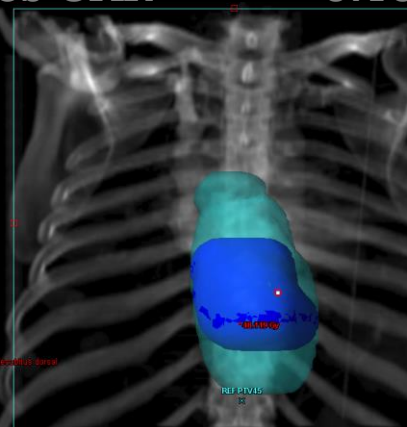
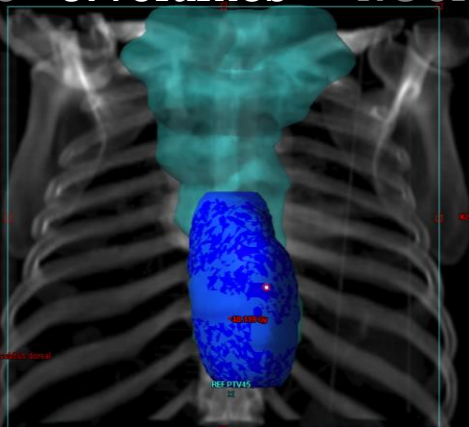
PTV 30 Gy:

Fosses supra clav
->JEG

PTV 50 Gy:

GTV avec extension
cranio-caudale 5 cm

1992



INT0123

PTV 50,4 Gy:

GTV avec extension
cranio-caudale 5 cm
2 cm en radial

PTV 64,8 Gy:

GTV + 2 cm cranio-
caudal et radial

2002

FFCD9102

PTV 46 = PTV 66

GTV + 3 cm cranio-
caudal + 2 cm radial

2007

Herskovic A et
al.
NEJM 1992

Minsky et al.
JCO 2002

Stahl M et al.
JCO 2005

Bedenne L et
al. JCO 2007

Van Hagen P et
al.
NEJM 2012

GECSG

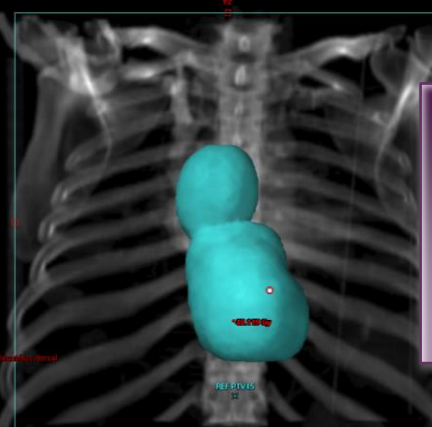
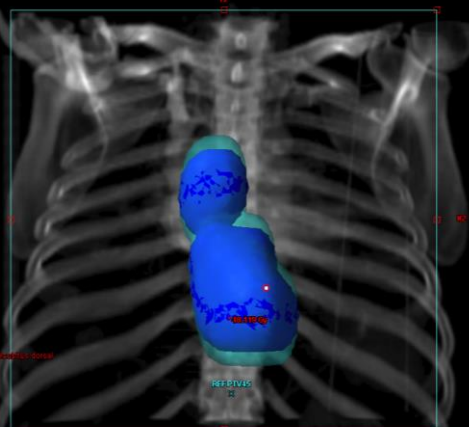
PTV 50 Gy:

GTV + 3,5 cm cranio-
caudal + 1,5 cm radial

PTV 65 Gy:

GTV + 2,5 cm cranio-
caudal + 1,5 cm radial

2005

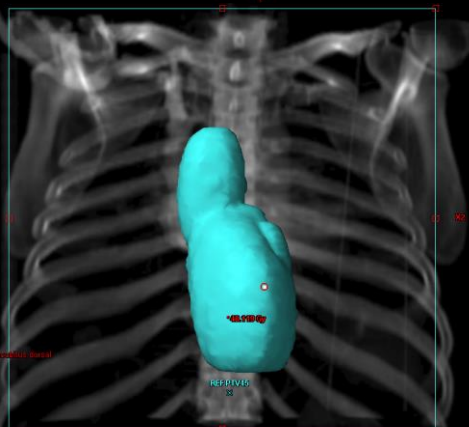


CROSS

PTV 41,4 Gy

GTV + 4 cm en cranio-
caudal + 1,5 cm en radial

2012



1.Bilan 2.Dose 3.Volumes 4.Contraintes OAR 5.Technique

RTOG85-01

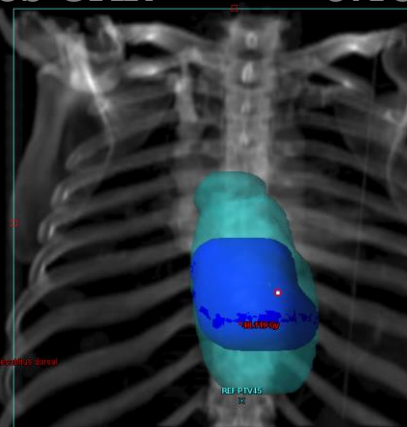
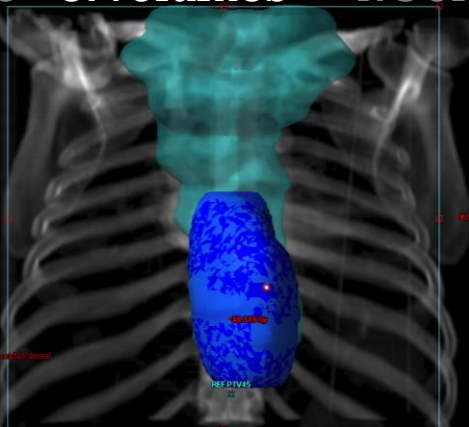
PTV 30 Gy:

Fosses supra clav
->JEG

PTV 50 Gy:

GTV avec extension
cranio-caudale 5 cm

1992



INT0123

PTV 50,4 Gy:

GTV avec extension
cranio-caudale 5 cm
2 cm en radial

PTV 64,8 Gy:

GTV + 2 cm cranio-
caudal et radial

2002

Herskovic A et
al.
NEJM 1992

GECSG

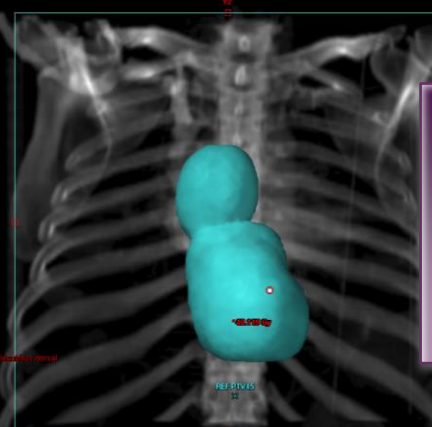
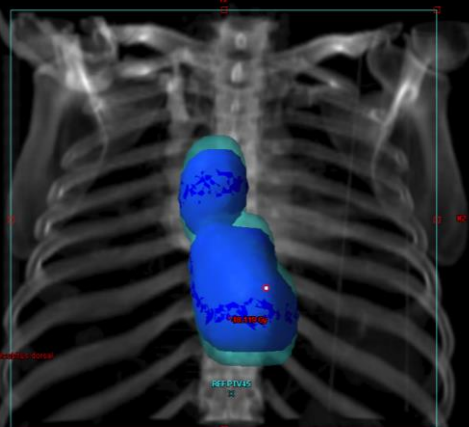
PTV 50 Gy:

GTV + 3,5 cm cranio-
caudal + 1,5 cm radial

PTV 65 Gy:

GTV + 2,5 cm cranio-
caudal + 1,5 cm radial

2005



FFCD9102

PTV 46 = PTV 66

GTV + 3 cm cranio-
caudal + 2 cm radial

2007

Minsky et al.
JCO 2002

Stahl M et al.
JCO 2005

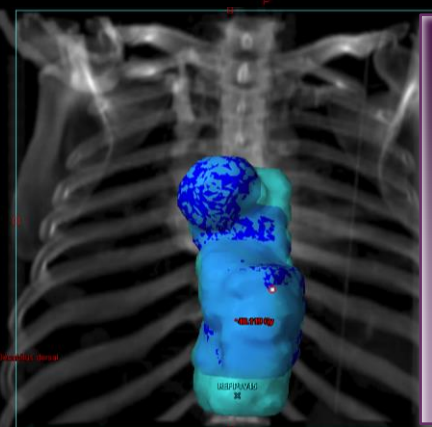
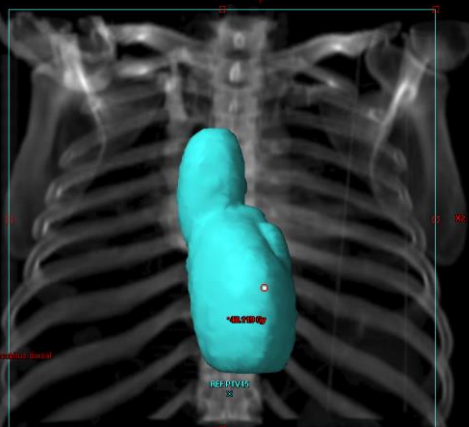
Bedenne L et
al. JCO 2007

CROSS

PTV 41,4 Gy

GTV + 4 cm en cranio-
caudal + 1,5 cm en radial

2012



CONCORDE

PTV 40

IPG + GTV-T avec
extension cranio-
caudale de 6 cm

PTV 66 Gy:

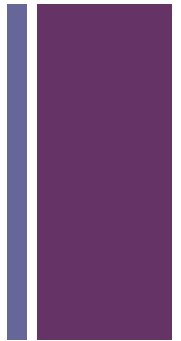
GTV-T + extension
cranio-caudale 4 cm et
GTV-N + extension
cranio-caudale 2 cm

Van Hagen P et
al.
NEJM 2012

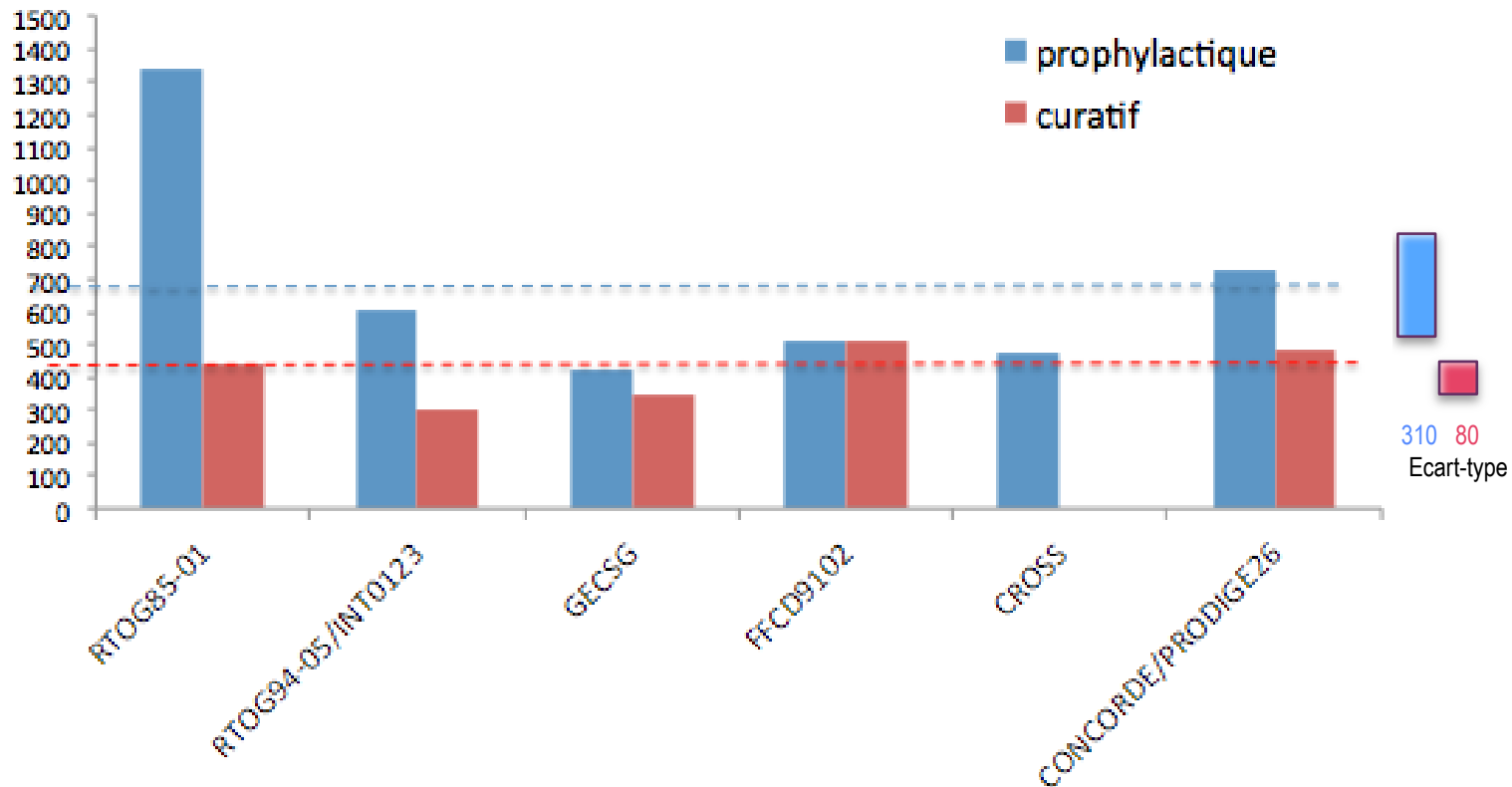
Créhange G et
al.
Essai
Concorde/Prodi
ge26



Comparaison des volumes d'irradiation Essais de phase 3

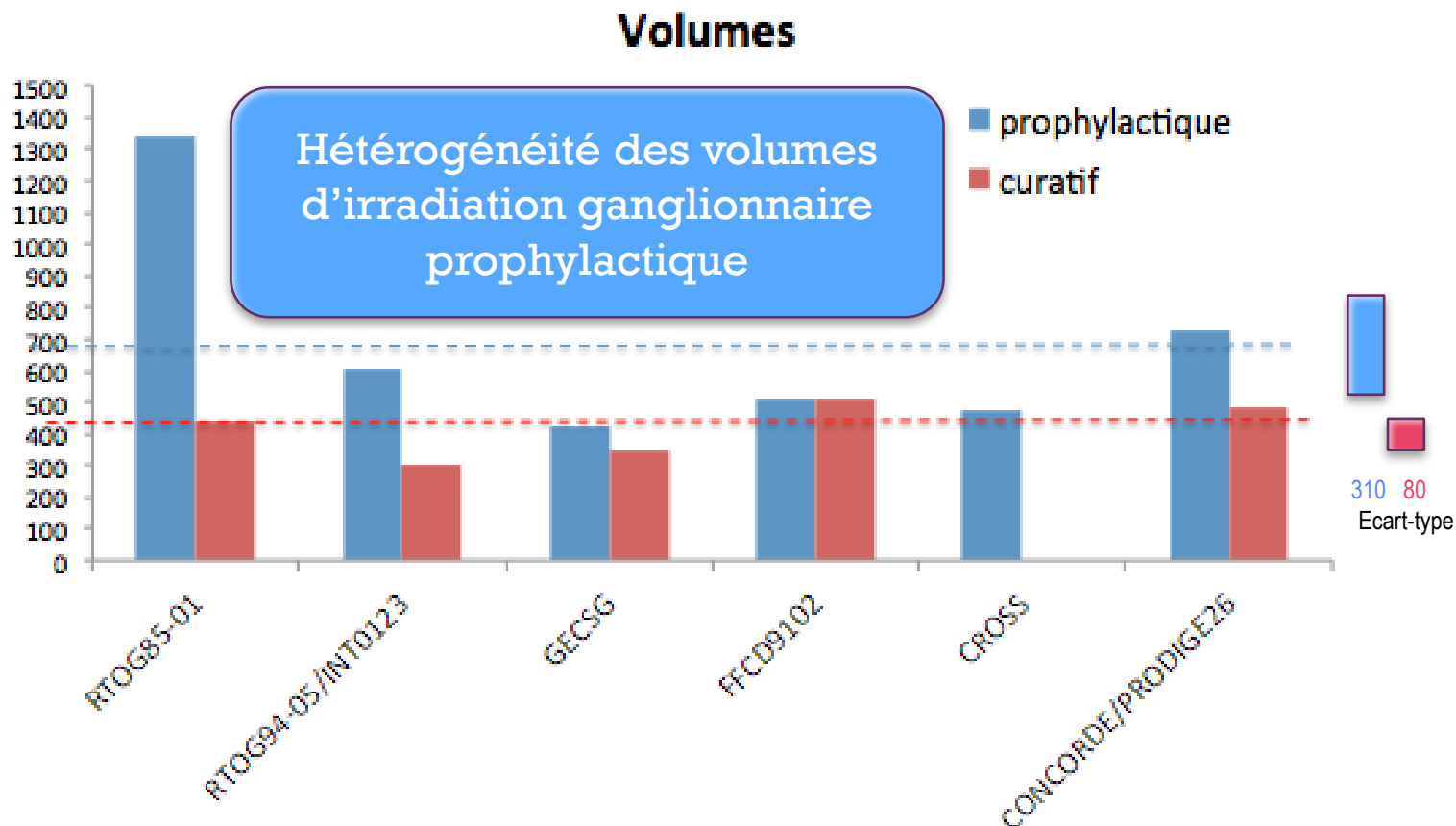


Volumes





Comparaison des volumes d'irradiation Essais de phase 3





Recommandations de contourage

Selon CONCORDE/PRODIGE26



- **GTV:** masse tumorale + ADP envahies
 - **CTV 2:** GTV + les aires des APD macroscopiquement envahies + d'une marge crânio-caudale de 3 cm au dessus et en dessous de la tumeur macroscopique et de 1cm au dessus et en dessous des ADP macroscopiquement envahies
 - Latéralement les limites du CTV 2: interface entre la graisse médiastinale et les structures avoisinantes (corps vertébral, structures cardio-vasculaires, trachée, plèvre...)
- > **GTV-N: 7 et 8 gauche**

- **CTV1:** le GTV + les aires ganglionnaires risque d'envahissement microscopique $\geq 20\%$ + marge crânio-caudale de 5 cm au dessus et en dessous de la tumeur macroscopique et de 1cm au dessus et en dessous des ADP
- Latéralement les limites du CTV1 sont définies par l'interface entre la graisse médiastinale et les structures avoisinantes (corps vertébral, structures cardio-vasculaires, trachée, plèvre...)
- **CTV->PTV:** Marge automatique et symétrique de 1 cm

-> **Aires 7, 8, 9, 10R, 10L, 15, 16, 17, 18, 19, 20**



Quelles sont les contraintes aux
OAR?

1. Bilan pré-
thérapeutique

Plan

2. Dose d'irradiation

3. Volumes de traitement

4. Contraintes aux OAR

5. Technique d'irradiation





Moelle épinière

- **Moelle épinière**
 - Architecture en série
 - $D_{\max} \leq 45\text{Gy}$ (association chimiothérapie)



Coeur

■ Cœur

- Architecture en parallèle pour les structures cardiaques

- Architecture en série pour les structures vasculaires

$V_{30\text{Gy}} < 100\%$

$V_{45\text{Gy}} \leq 66\%$

$V_{60} \leq 33\%$

Modulation d'intensité:

$V_{20\text{mL}} < 45 \text{ Gy}$

$V_{150\text{mL}} < 35 \text{ Gy}$

$V_{200\text{mL}} < 30 \text{ Gy}$



Noël et al.
Cancer
radiothérapie
2016

Rudra et al. J
Appl Clin Med
Phys 2014

Kong FM et al.
IJROBP 2011

Matzinger et al.
Radiother Oncol
2009



Poumons

- Architecture en parallèle
- D moyenne ≤ 20 Gy
- V20 $\leq 35-37\%$



Noël et al.
Cancer
Radiothér 2016

Rudra S et al. J
Appl Clin Med
Phys 2014

Voyant C et al.
Rep Pract Oncol
Radiother 2014

Kong FM et al.
IJROBP 2011

Teh AY et al.
IJROBP 2009

Graham et al.
IJROBP 1999

Marks LB et al.
IJROBP 2002

Song CH et al.
IJROBP 2010



Poumons

■ Architecture en parallèle

■ D moyenne ≤ 20 Gy

■ $V20 \leq 35-37\%$

■ Risque de pneumopathie $\geq$ grade 2

- 0%: $V20 \leq 22\%$

- 7%: $V20 = 22-31\%$

■ Risque de pneumopathie $\geq$ grade 3

- 4%: $V25 \leq 30\%$

■ Risque de pneumopathie tout grade

- 4%: $V30 \leq 18\%$

■ Risque de pneumopathie $\geq$ grade 3

- 0%: $V5 \leq 42\%$

- 3%: $V5 \leq 60\%$

- 4%: $V5 \leq 75\%$

Noël et al.
Cancer
Radiother 2016

Rudra S et al. J
Appl Clin Med
Phys 2014

Voyant C et al.
Rep Pract Oncol
Radiother 2014

Kong FM et al.
IJROBP 2011

Teh AY et al.
IJROBP 2009

Graham et al.
IJROBP 1999

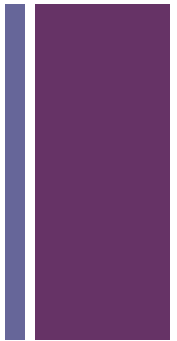
Marks LB et al.
IJROBP 2002

Song CH et al.
IJROBP 2010



Reins

- Architecture en parallèle
- Somme des 2 reins : $V20 < 50\%$
- 1 seul rein: $V20 < 30\%$



Noël et al.
Cancer
Radiothér 2016

Rudra S et al. J
Appl Clin Med
Phys 2014

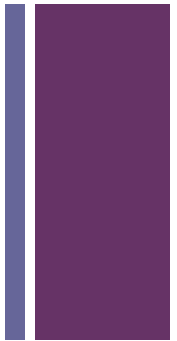
Wong Hee Kam
S et al.
Cancer
Radiothér 2010

Dewit et al.
Eur J Cancer
1993



Estomac

- Architecture en série
- $D_{max} < 54 \text{ Gy}$
- $D \text{ moyenne} < 45 \text{ Gy}$



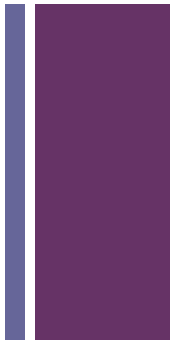
Noël et al.
Cancer
Radiothér 2016

Goodman KA et
al.
IJROBP 2012



Foie

- Architecture en parallèle
- D moyenne < 26 Gy



Noël et al.
Cancer
Radiothér 2016



Quelle technique de radiothérapie
utiliser?

1. Bilan pré-
thérapeutique

Plan

2. Dose d'irradiation

3. Volumes de traitement

4. Contraintes aux OAR

5. Technique d'irradiation





Poumon droit

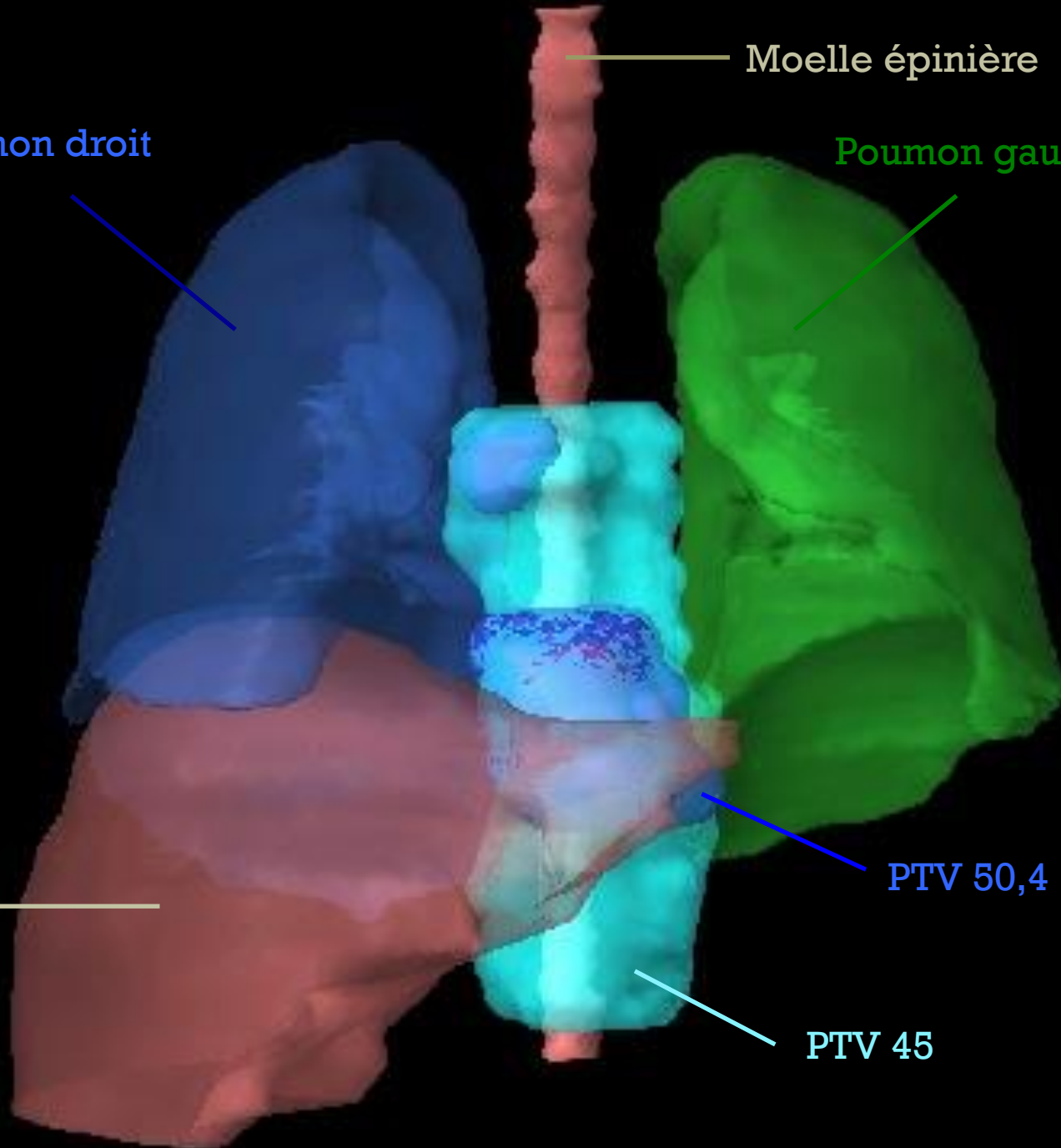
Moelle épinière

Poumon gauche

Foie

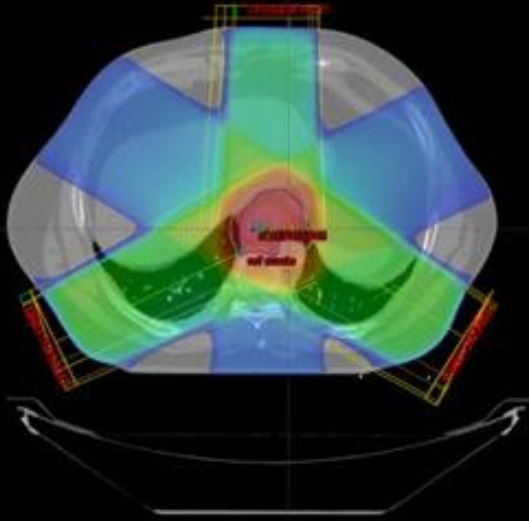
PTV 50,4

PTV 45



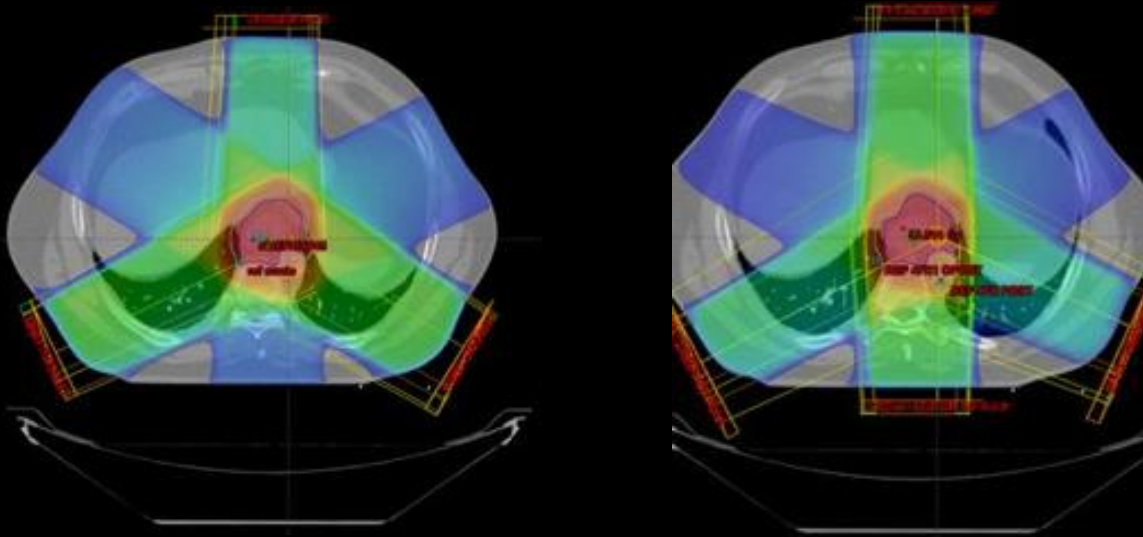
+

Techniques d'irradiation Radiothérapie conformationnelle



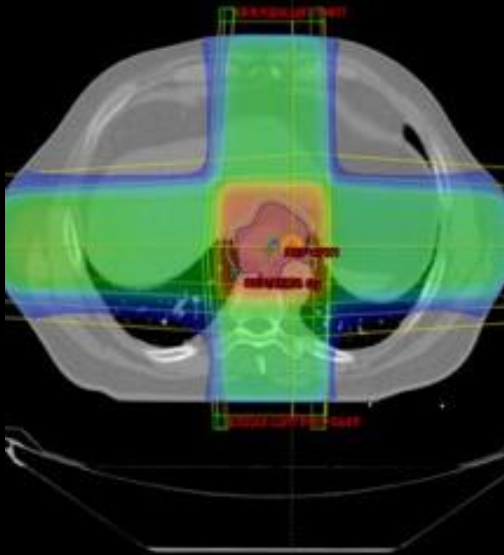
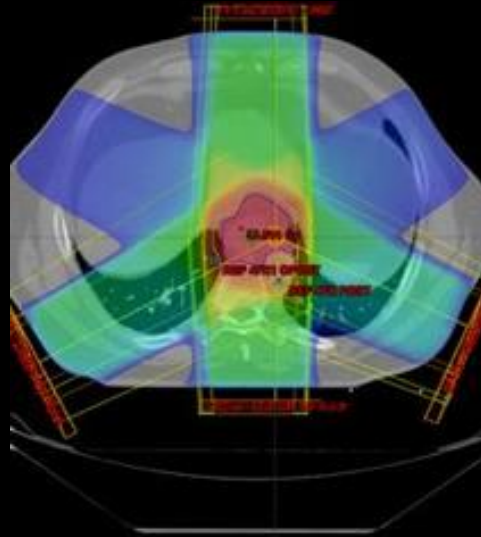
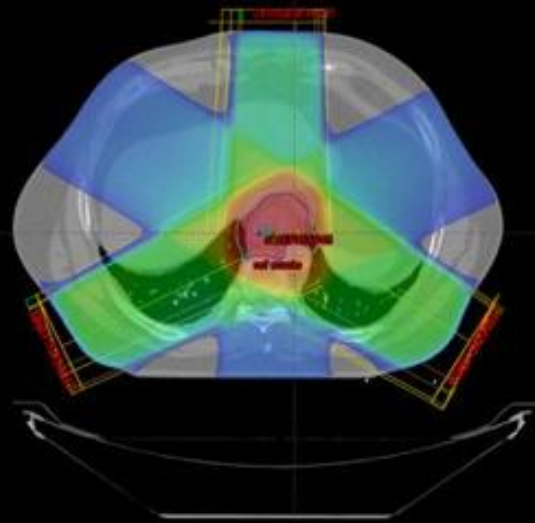
+

Techniques d'irradiation Radiothérapie conformationnelle



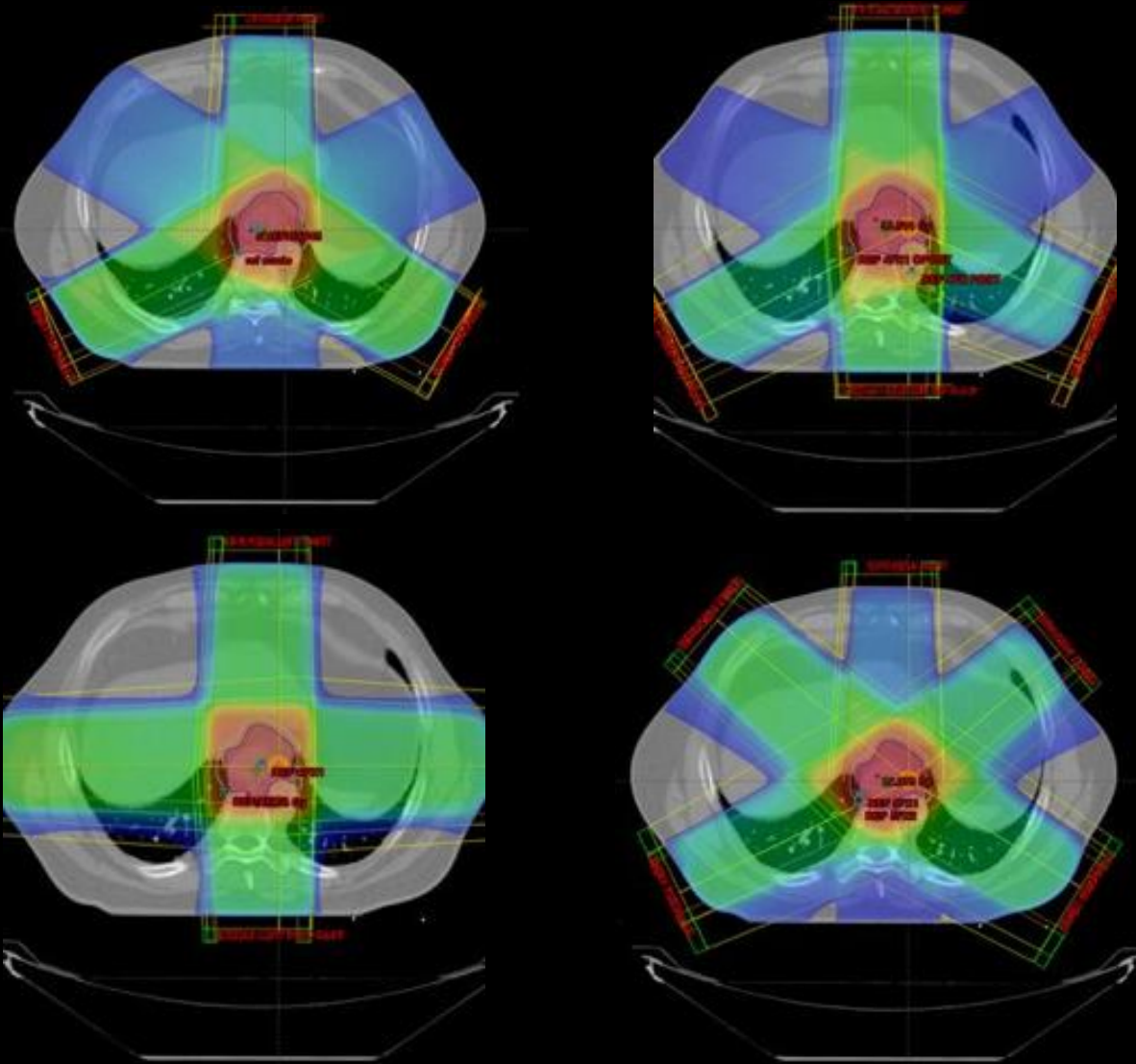
+

Techniques d'irradiation Radiothérapie conformationnelle



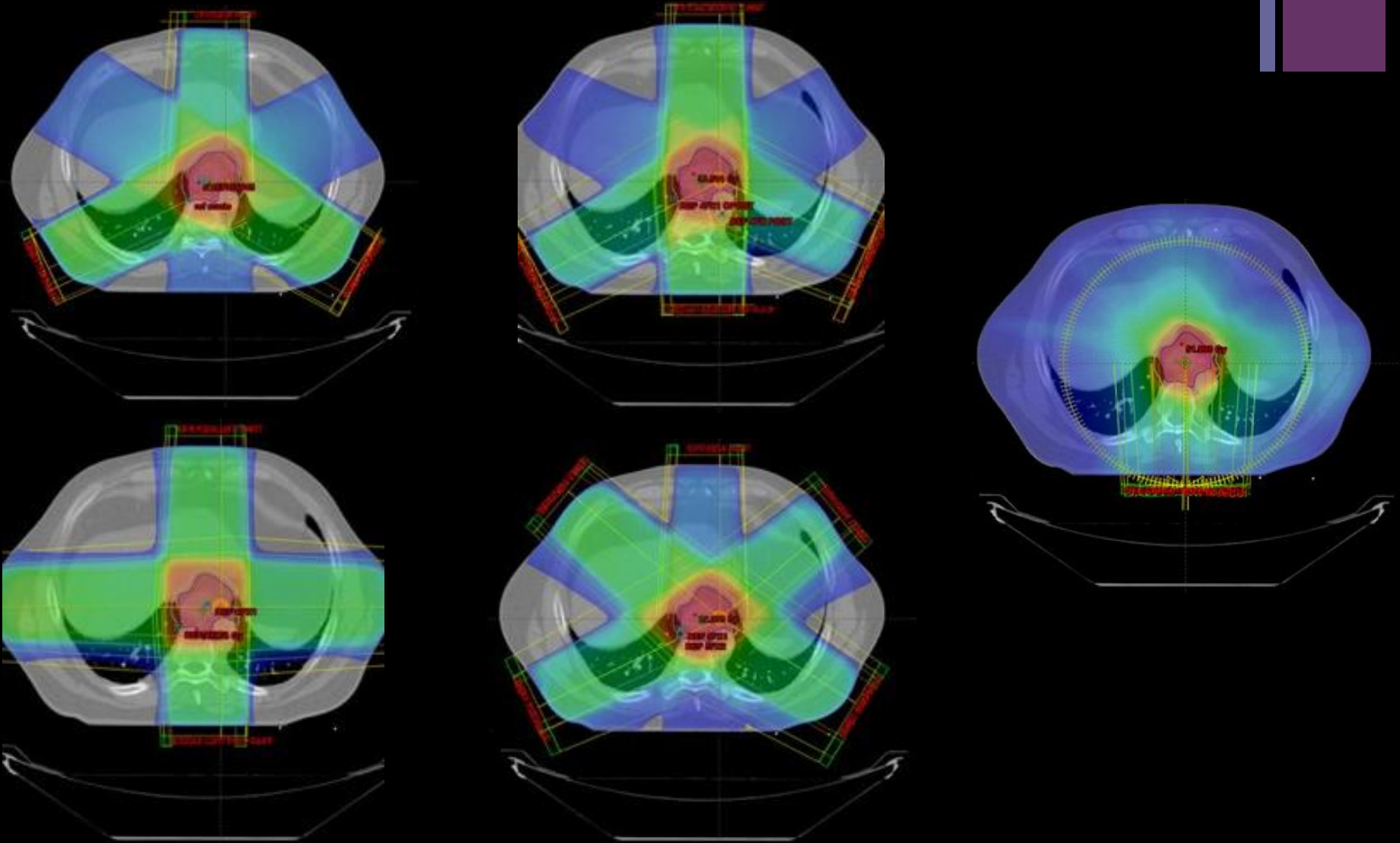
+

Techniques d'irradiation Radiothérapie conformationnelle



+

Techniques d'irradiation Radiothérapie conformationnelle





Comparaison dosimétrique: 3D

	Moelle Dmax (Gy)	Cœur Dmoy (Gy)	Cœur V30 (%)	Poumons V20 (%)	Poumons V30 (%)
3 Fx	42,6	20,3	17,2	34,1	9,6
4 Fx (2 OP)	42,8	23,5	30,7	15,8	5,7
4 Fx (2 Lat)	39,5	20,9	14,9	27,5	6,4
5 Fx	44,8	20,4	17,6	40,3	6,3



Comparaison dosimétrique: 3D

	Moelle Dmax (Gy)	Cœur Dmoy (Gy)	Cœur V30 (%)	Poumons V20 (%)	Poumons V30 (%)
3 Fx	42,6	20,3	17,2	34,1	9,6
4 Fx (2 OP)	42,8	23,5	30,7	15,8	5,7
4 Fx (2 Lat)	39,5	20,9	14,9	27,5	6,4
5 Fx	44,8	20,4	17,6	40,3	6,3



Comparaison dosimétrique: 3D vs arcthérapie dynamique



3D vs arcthérapie dynamique

Analyse des PTV

3D

Dose de référence	Dmoy	D95%	Index de couverture	Index d'homogénéité	Index de conformité
50,4	48,8	100%	0,97	1,07	3,47
45	42,2	100%	0,94	1,19	1,99

Arcthérapie

Dose de référence	Dmoy	D95%	Index de couverture	Index d'homogénéité	Index de conformité
50,4	46,4	99,5%	0,92	1,04	1,6
45	40,7	99,5%	0,90	1,16	1,22



3D vs arcthérapie dynamique

Analyse des PTV

3D

Dose de référence	Dmoy	D95%	Index de couverture	Index d'homogénéité	Index de conformité
50,4	48,8	100%	0,97	1,07	3,47
45	42,2	100%	0,94	1,19	1,99

Arcthérapie

Dose de référence	Dmoy	D95%	Index de couverture	Index d'homogénéité	Index de conformité
50,4	46,4	99,5%	0,92	1,04	1,6
45	40,7	99,5%	0,90	1,16	1,22



3D vs arcthérapie dynamique

Analyse des PTV

3D

Dose de référence	Dmoy	D95%	Index de couverture	Index d'homogénéité	Index de conformité
50,4	48,8	100%	0,97	1,07	3,47
45	42,2	100%	0,94	1,19	1,99

Arcthérapie

Dose de référence	Dmoy	D95%	Index de couverture	Index d'homogénéité	Index de conformité
50,4	46,4	99,5%	0,92	1,04	1,6
45	40,7	99,5%	0,90	1,16	1,22



3D vs arcthérapie dynamique

Analyse des PTV

3D

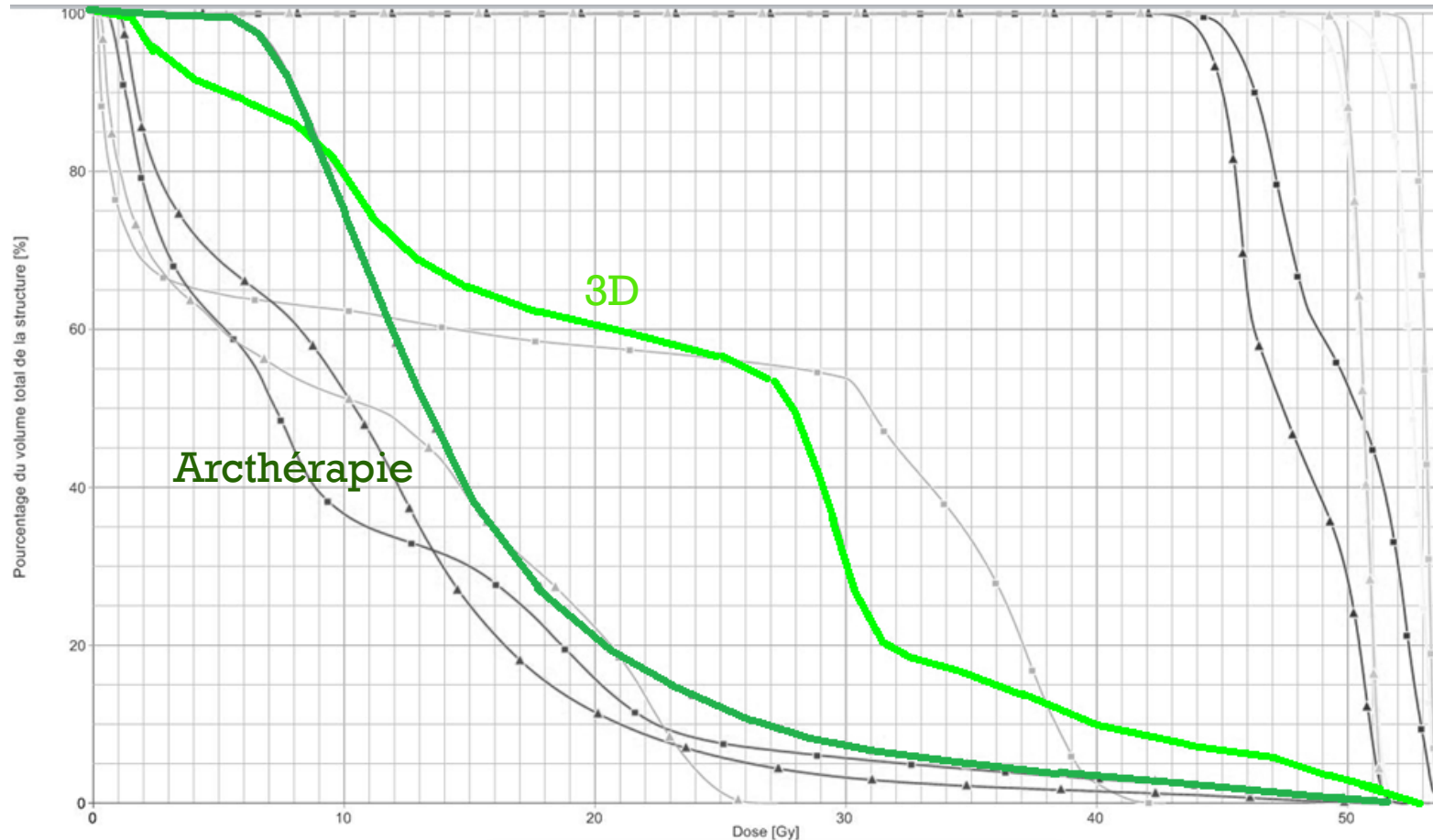
Dose de référence	Dmoy	D95%	Index de couverture	Index d'homogénéité	Index de conformité
50,4	48,8	100%	0,97	1,07	3,47
45	42,2	100%	0,94	1,19	1,99

Arcthérapie

Dose de référence	Dmoy	D95%	Index de couverture	Index d'homogénéité	Index de conformité
50,4	46,4	99,5%	0,92	1,04	1,6
45	40,7	99,5%	0,90	1,16	1,22



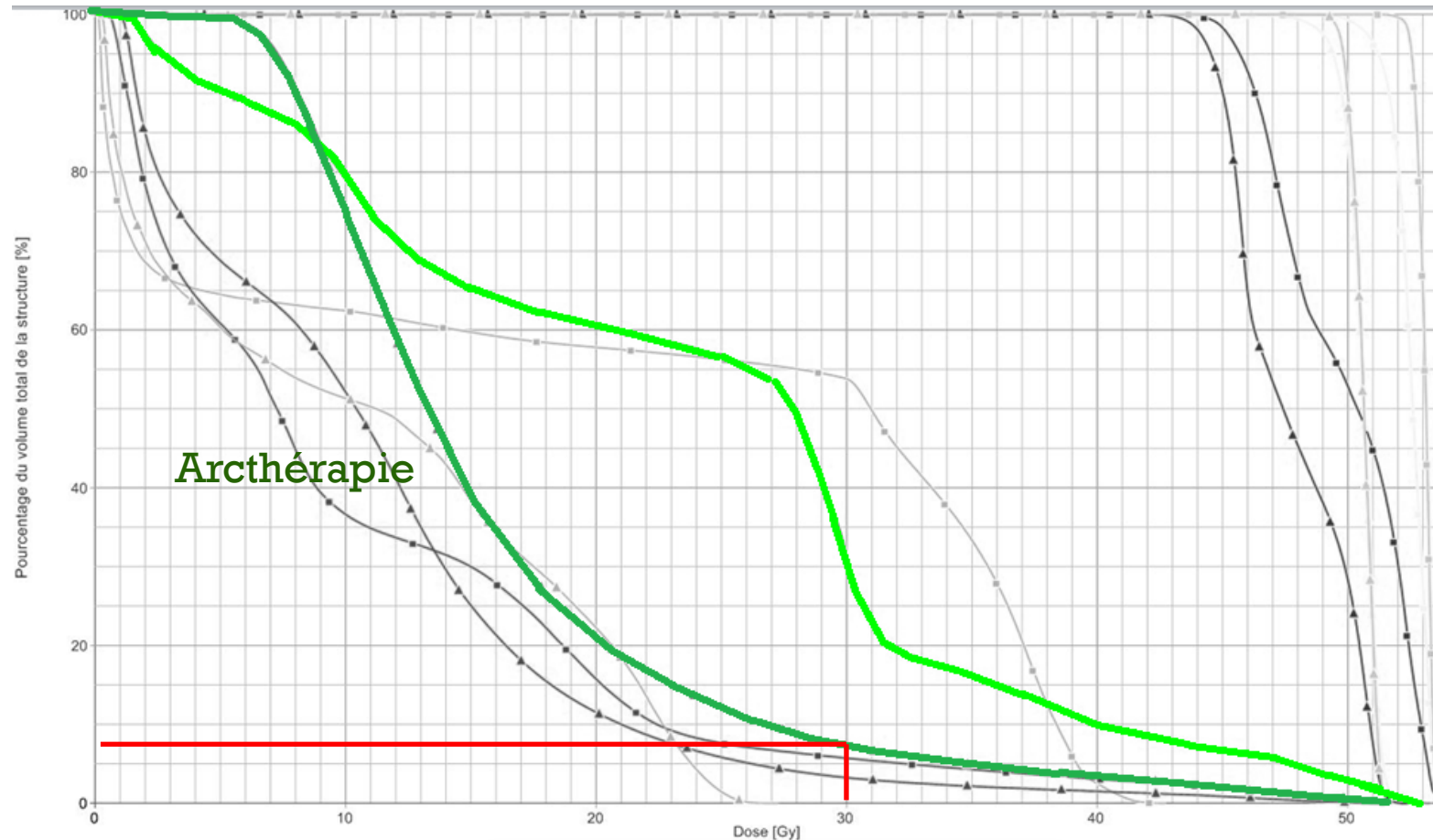
Comparaison HDV : 3D vs Arcthérapie dynamique



Cœur



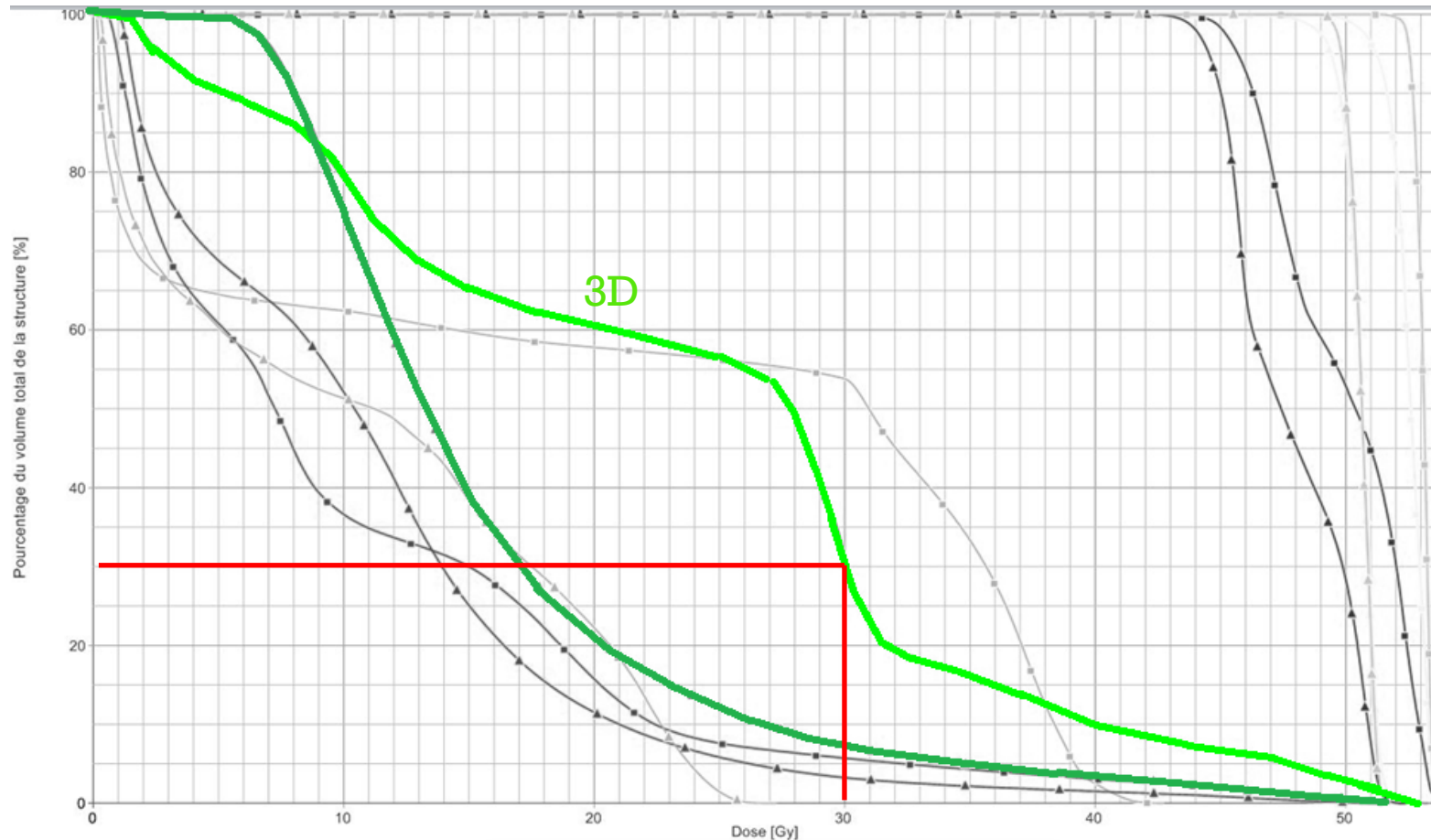
Comparaison HDV : 3D vs Arcthérapie dynamique



Cœur



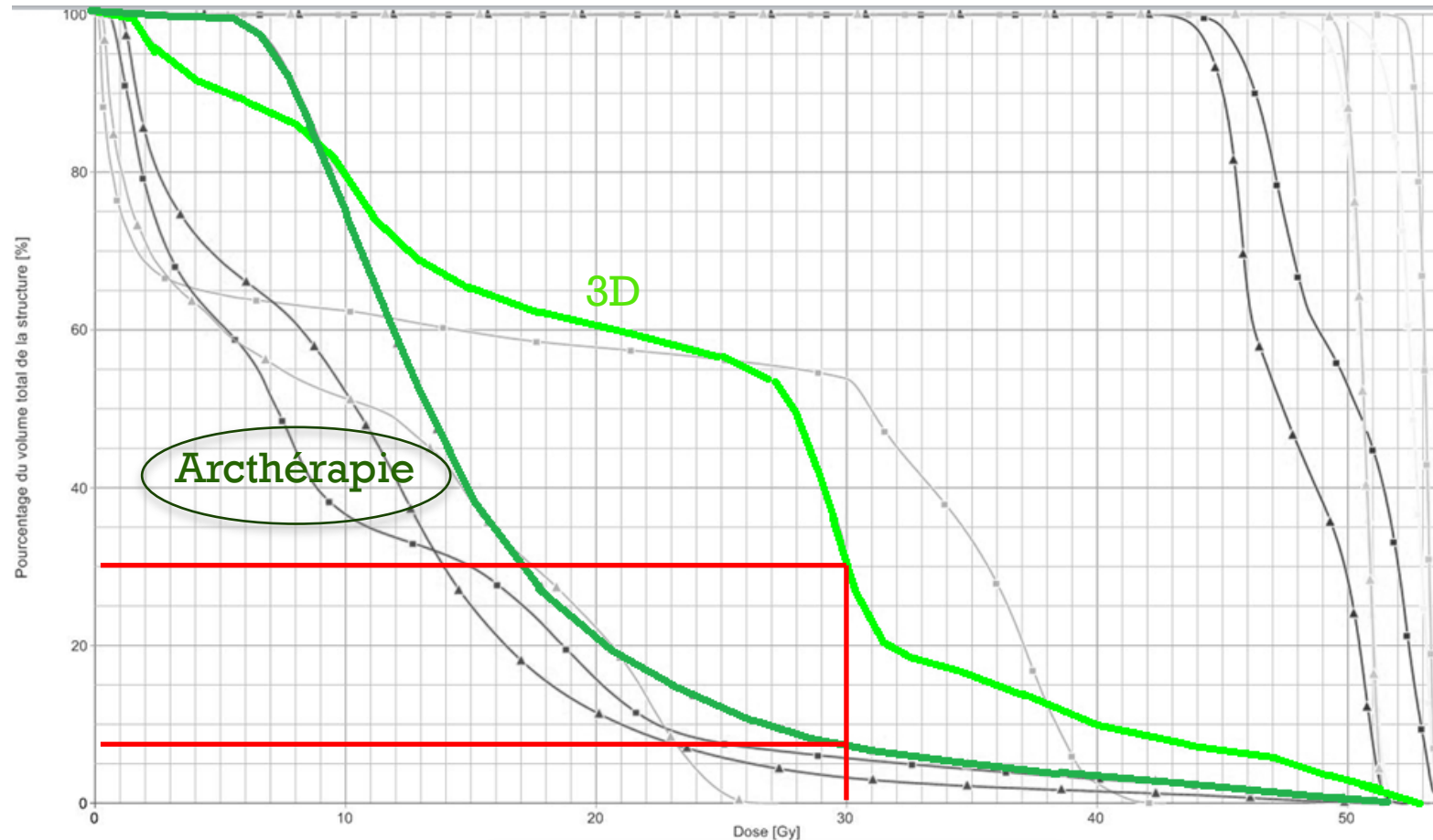
Comparaison HDV : 3D vs Arcthérapie dynamique



Cœur



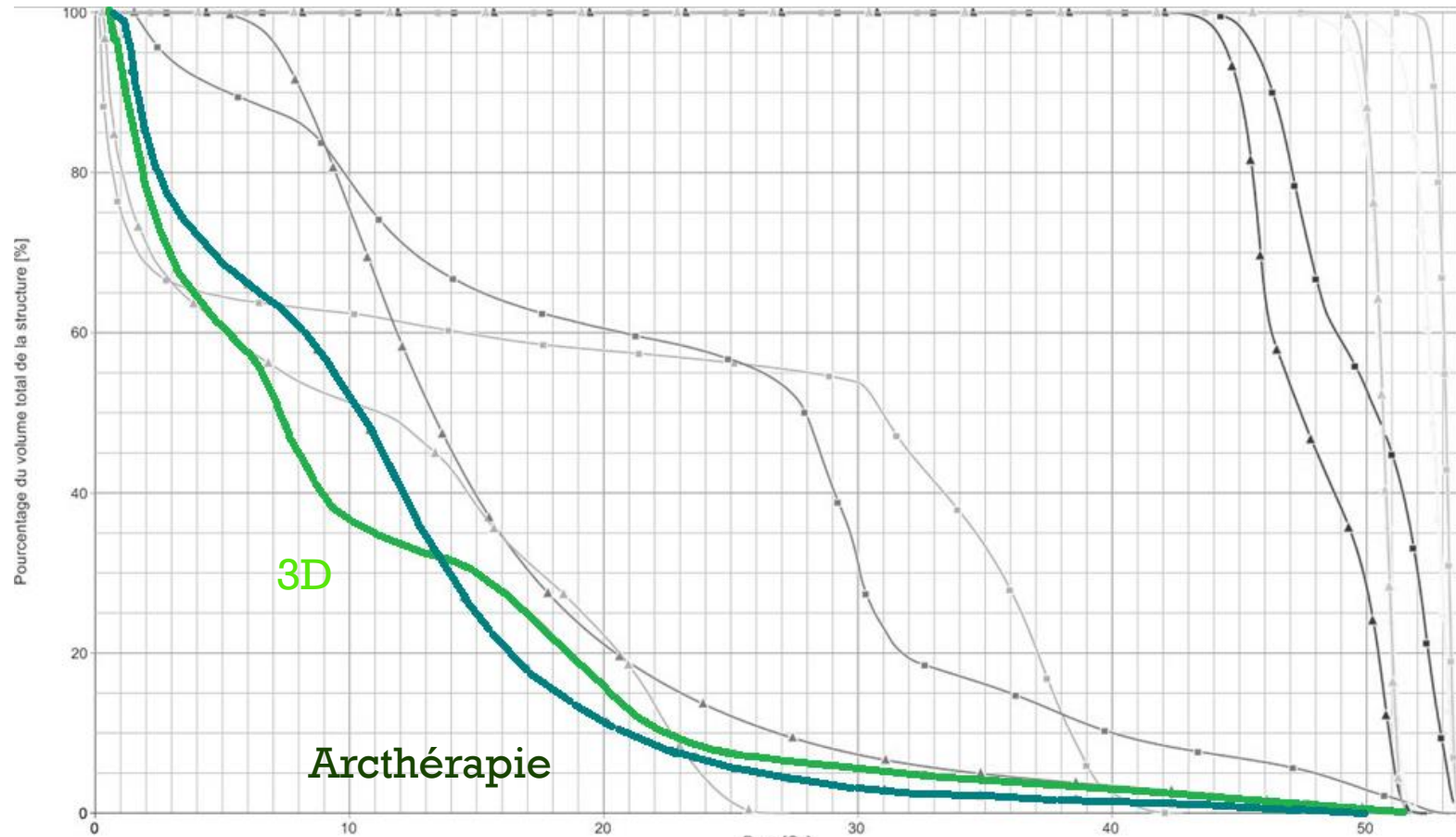
Comparaison HDV : 3D vs Arcthérapie dynamique



Cœur



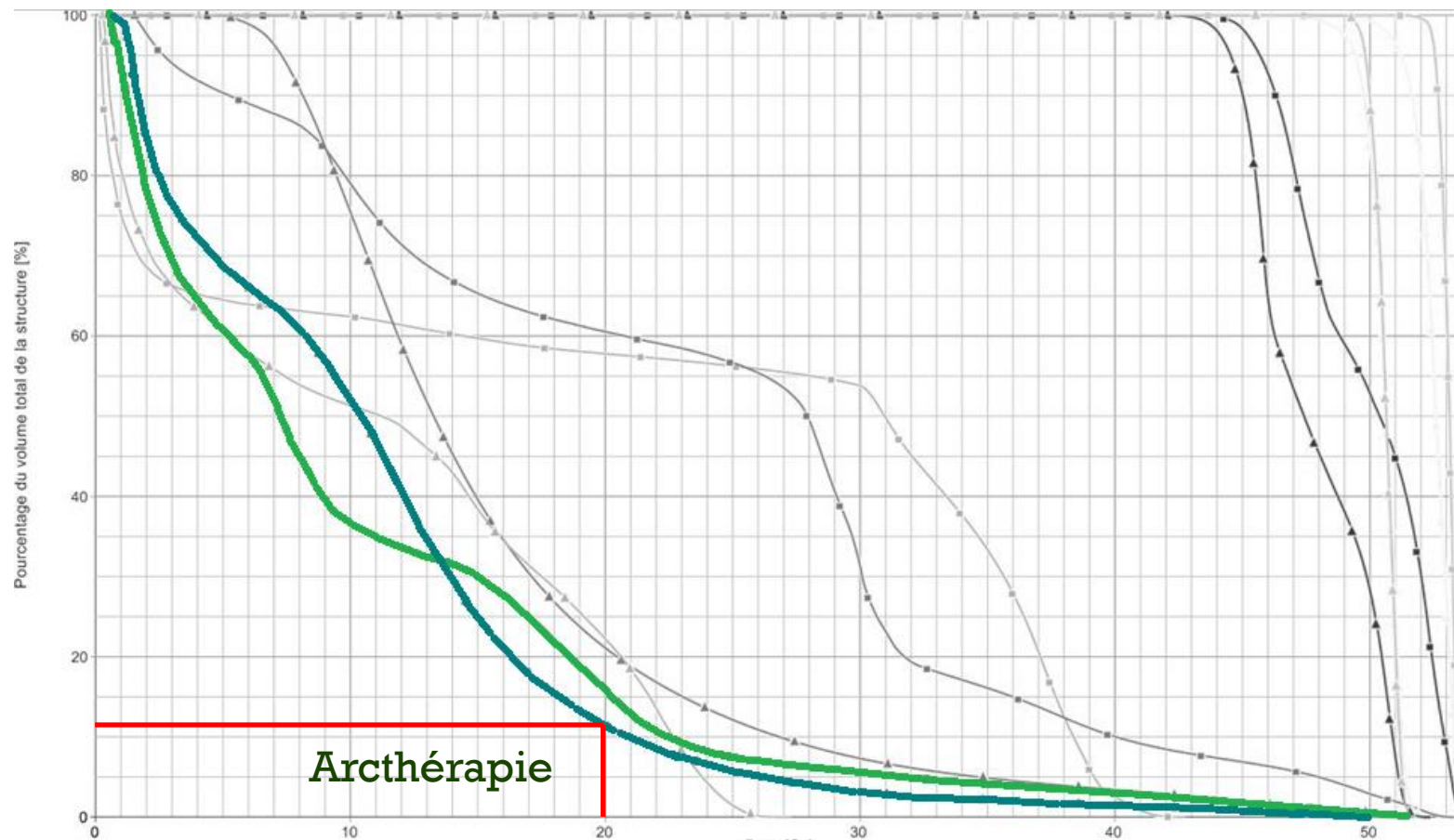
Comparaison HDV : 3D vs Arcthérapie dynamique



Poumons



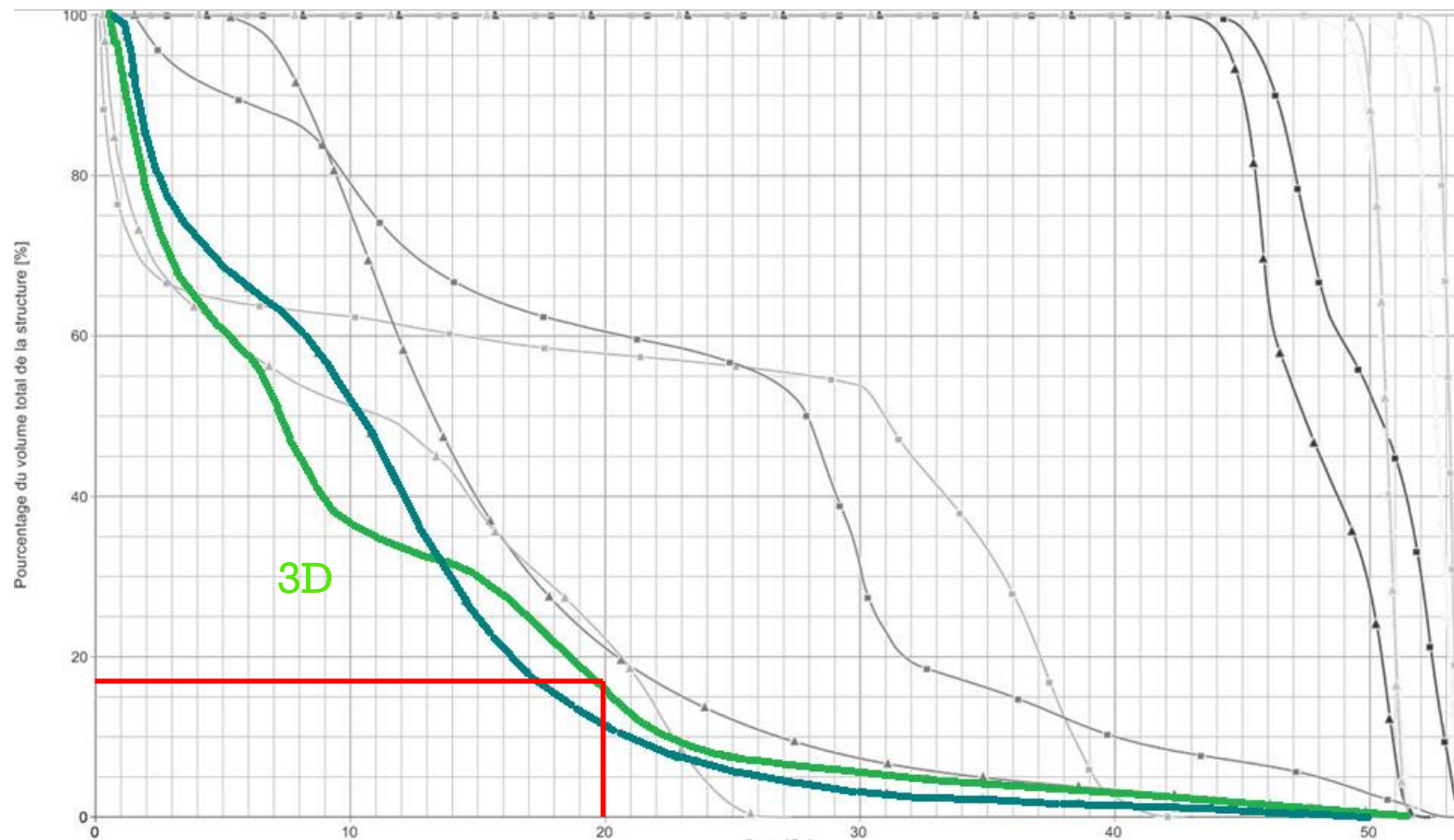
Comparaison HDV : 3D vs Arcthérapie dynamique



Poumons



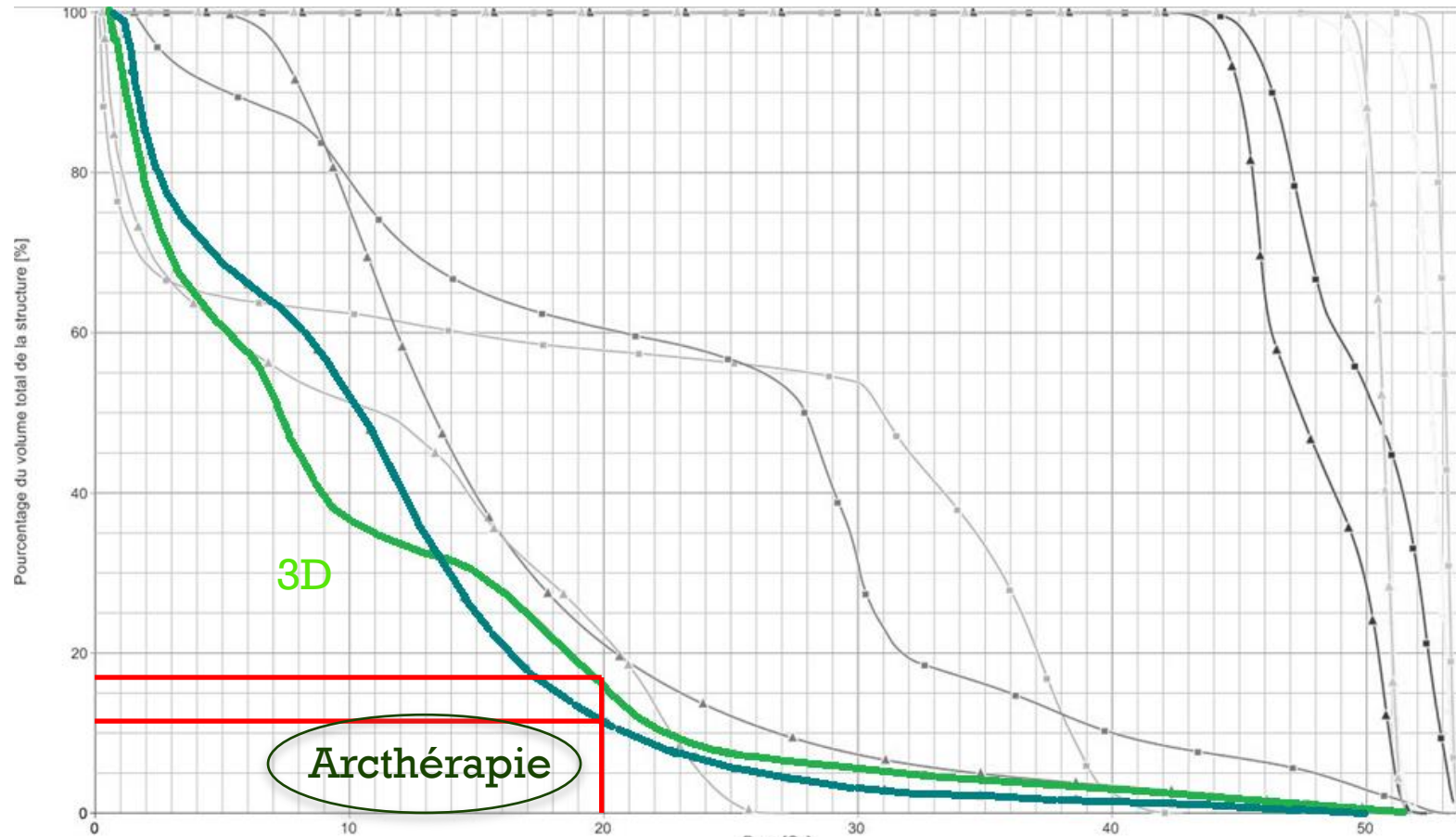
Comparaison HDV : 3D vs Arcthérapie dynamique



Poumons



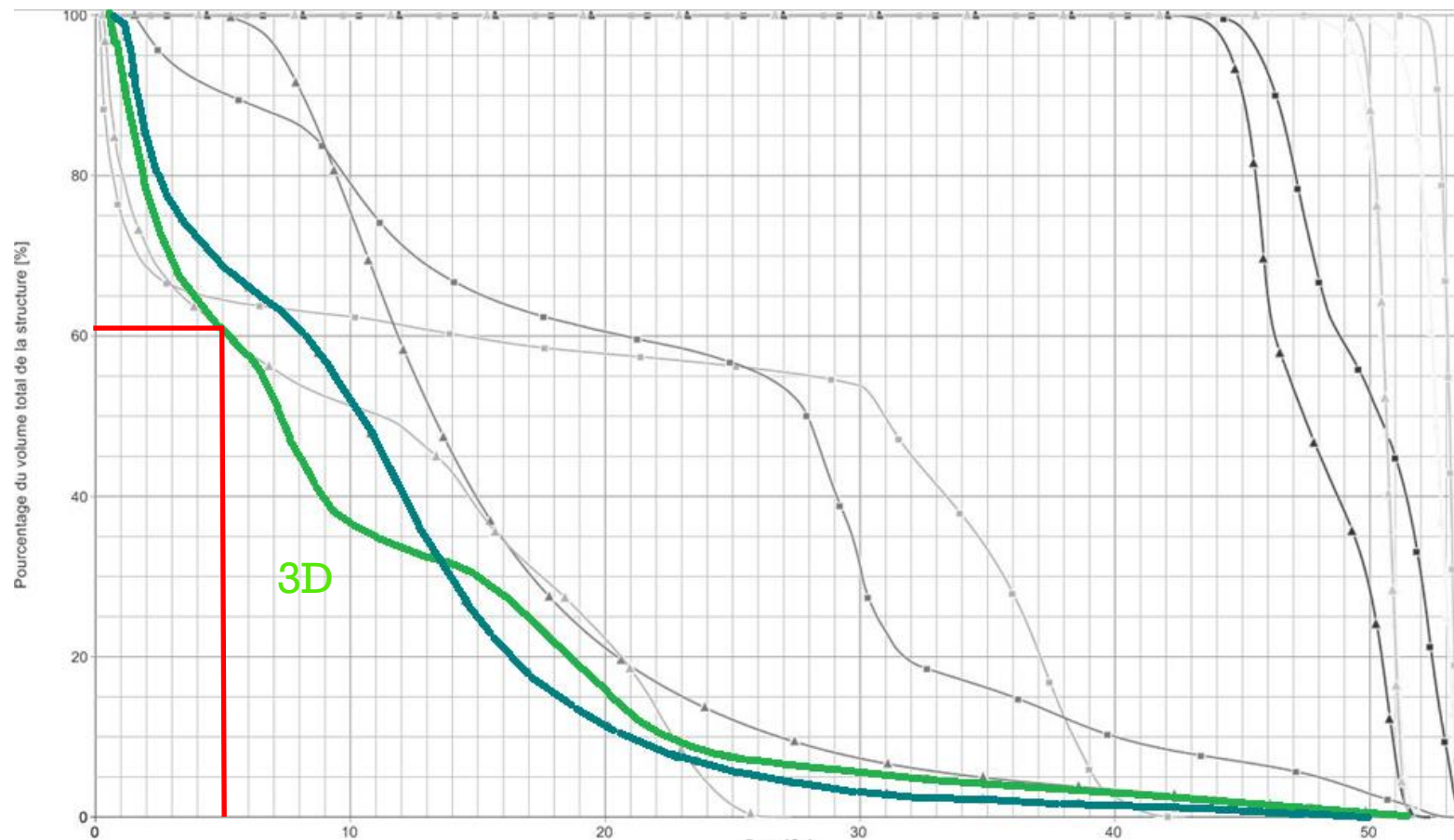
Comparaison HDV : 3D vs Arcthérapie dynamique



Poumons



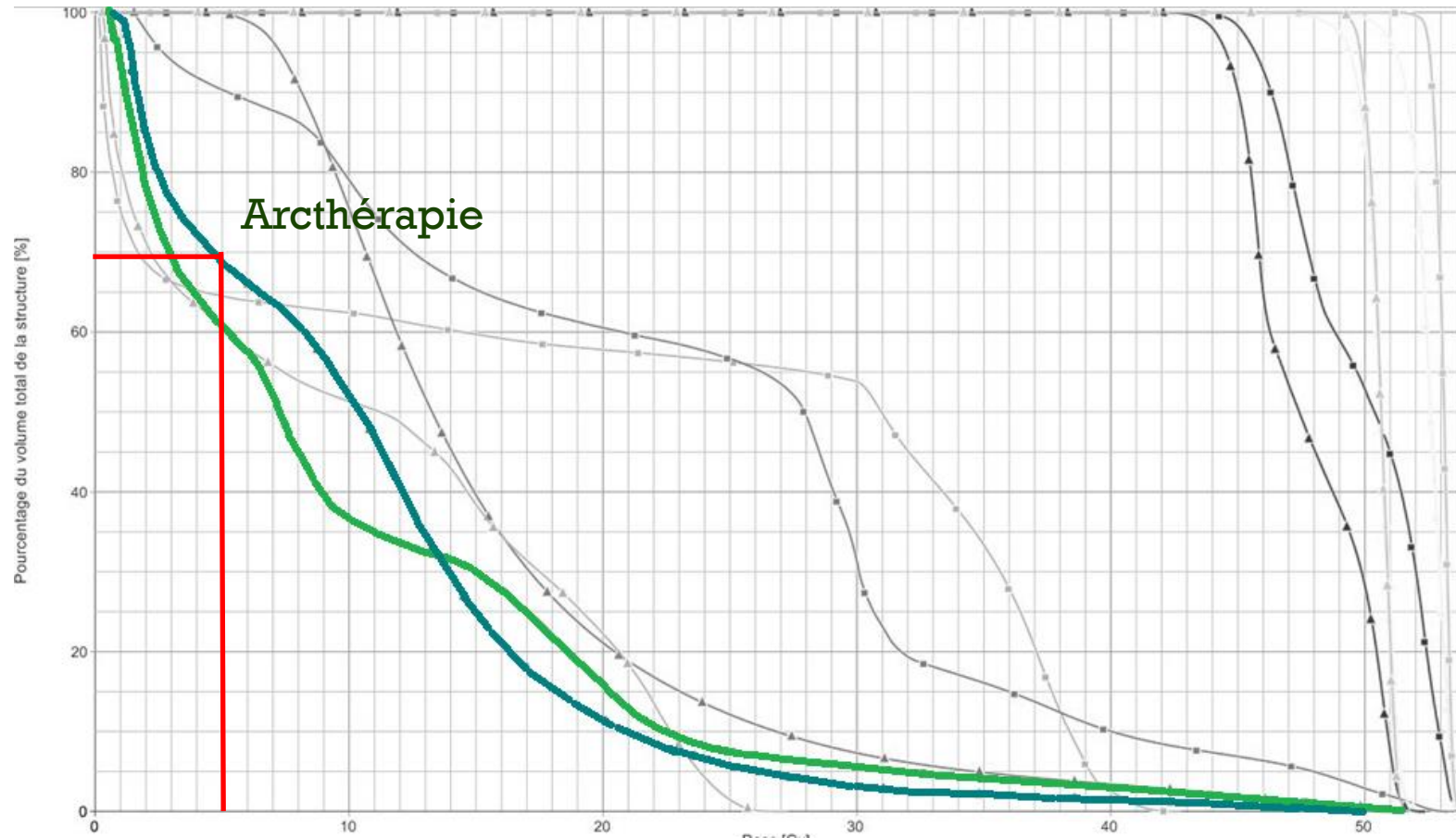
Comparaison HDV : 3D vs Arcthérapie dynamique



Poumons



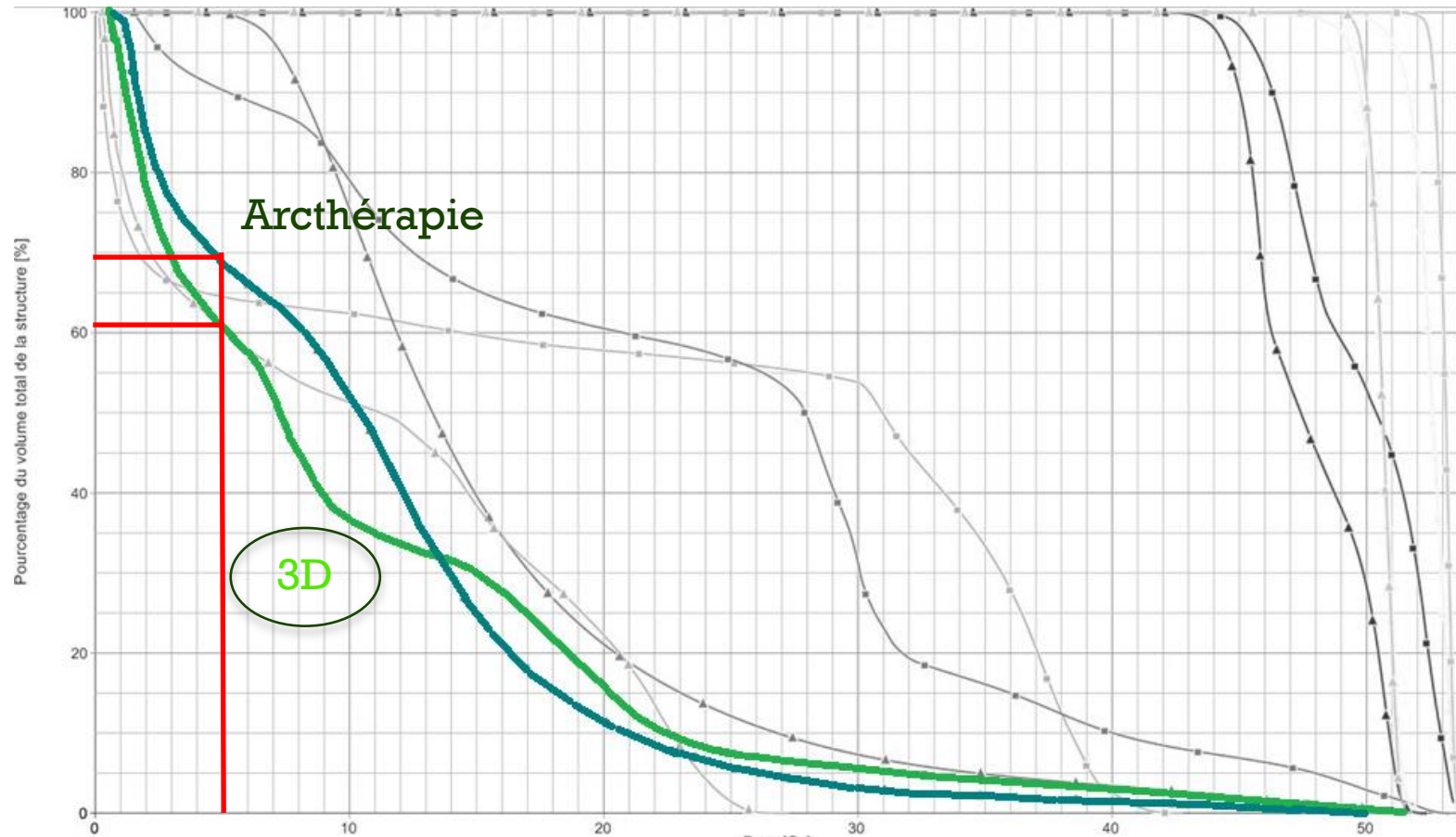
Comparaison HDV : 3D vs Arcthérapie dynamique



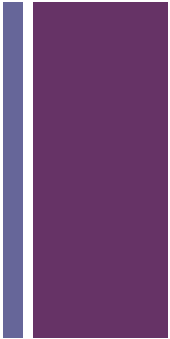
Poumons



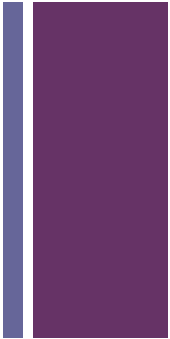
Comparaison HDV : 3D vs Arcthérapie dynamique



Poumons



	Moelle Dmax (Gy)	Cœur Dmoy (Gy)	Cœur V30 (%)	Poumons V20 (%)	Poumons V5 (%)
4 Fx (2 OP)	42,8	23,5	30,7	15,8	60,8
Arcthérapie	27,3	15,8	7,3	11,5	68,7



	Moelle Dmax (Gy)	Cœur Dmoy (Gy)	Cœur V30 (%)	Poumons V20 (%)	Poumons V5 (%)
4 Fx (2 OP)	42,8	23,5	30,7	15,8	60,8
Arcthérapie	27,3	15,8	7,3	11,5	68,7



Données de la littérature

■ Index de conformité et d'homogénéité:

Tomothérapie et arcthérapie dynamique > 3D

■ Cœur:

V30 et V45 < en modulation d'intensité

■ Poumons:

- V20 et V30 < en modulation d'intensité

- V10 > en modulation d'intensité



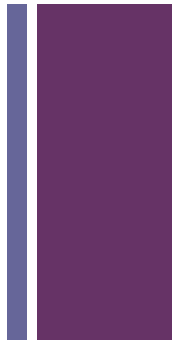
Fu WH et al.
World J
Gastroenterol
2004

Chandra et al.
Radiother Oncol
2005

Chen YJ et al.
Med Dosim 2007



Impact clinique de la modulation d'intensité?



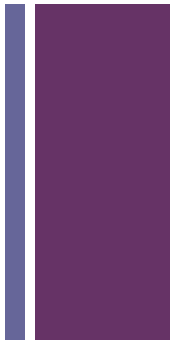
Lin SH et al.
IJROBP 2012

- Diminution de la mortalité globale $HR=0,72$ ($p<0,001$)
- Diminution de la mortalité cardiaque ($p=0,049$)
- Amélioration du contrôle local
- Absence d'amélioration du taux de rechute à distance ($p=0,99$)
- Absence d'amélioration de la mortalité spécifique ($p=0,86$)



Perspectives

- Technique de modulation d'intensité hybride
- Protonthérapie avec modulation d'intensité



Mayo CS et al.
IJROMP 2008

Welsh J et al.
IJROBP 2011



Quelle technique ?

LA MEILLEURE TECHNIQUE :

La mieux maîtrisée par
l'équipe "physiciens /
onco-radiothérapeutes /
manipulateurs"

➤ Mise en œuvre sécurisée

(aide par le constructeur, par des équipes physiciens expérimentées / partage de connaissance et d'expérience / audits internes et externes)

➤ Respect des recommandations nationales et internationales : assurer la qualité des traitements

➤ Maîtrise de la planification dosimétrique des plans de traitement

➤ Maîtrise du contrôle qualité et du suivi des performances de l'accélérateur linéaire



Quelle stratégie thérapeutique
pouvons-nous proposer à notre
patient?



Quelle prise en charge thérapeutique pour notre patient?

Prise en charge thérapeutique globale

- Bilan pré-thérapeutique exhaustif récent
- Prise en charge nutritionnelle pré-thérapeutique
- Décision en RCP après avis du patient
- RCT exclusive
- Chimiothérapie concomitante: FOLFOX 4
- Sans thérapie ciblée associé

Traitement par radiothérapie

- Détermination du GTV en prenant en considération les résultats des examens complémentaires
- Schéma normo-fractionné et continu
- Irradiation prophylactique ganglionnaire: Aire 7, 8, 9, 15, 16, 17, 18, 19, 20
- A la dose de 45 Gy et de 50,4 Gy au GTV
- Avec une technique de modulation d'intensité
- Surveillance: clinique, fibroscopie et TEP-TDM régulière au décours
- Si récidence locale: prise en charge chirurgicale dans un centre expert

Gronier C et al.
Hépatogastro
2016

Polee MB et al. Br J
Cancer 2003

Di Fiore F et al.
world J
Gastroenterol 2006

Di Fiore F et al.
world J
Gastroenterol 2007

Stahl M et al. JCO
2005

Bedenne L et al.
JCO 2007

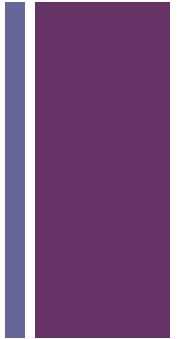
Conroy T et al.
Lancet Oncol 2014

Crosby et al.
Lancet Oncol 2013

Dikken JL et
al. EJC 2012



Remerciements

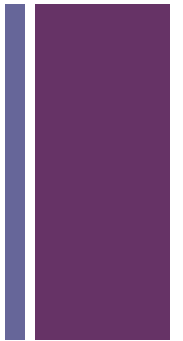


- A l'ensemble des centres de radiothérapie ayant accepté de participer à l'enquête de pratique
- Au service de radiothérapie GROUPE de Pau du Dr Dujols Jean-Pierre
- Au CHU de Bordeaux
- A l'Institut Bergonié
- Dr Troussier Idriss
- Audrey Peyras
- Andres Huertas
- Dr Proudhom Marie-Ange
- Vincent Heinschild
- Dr Vendrely Véronique
- Dr Dupin Charles



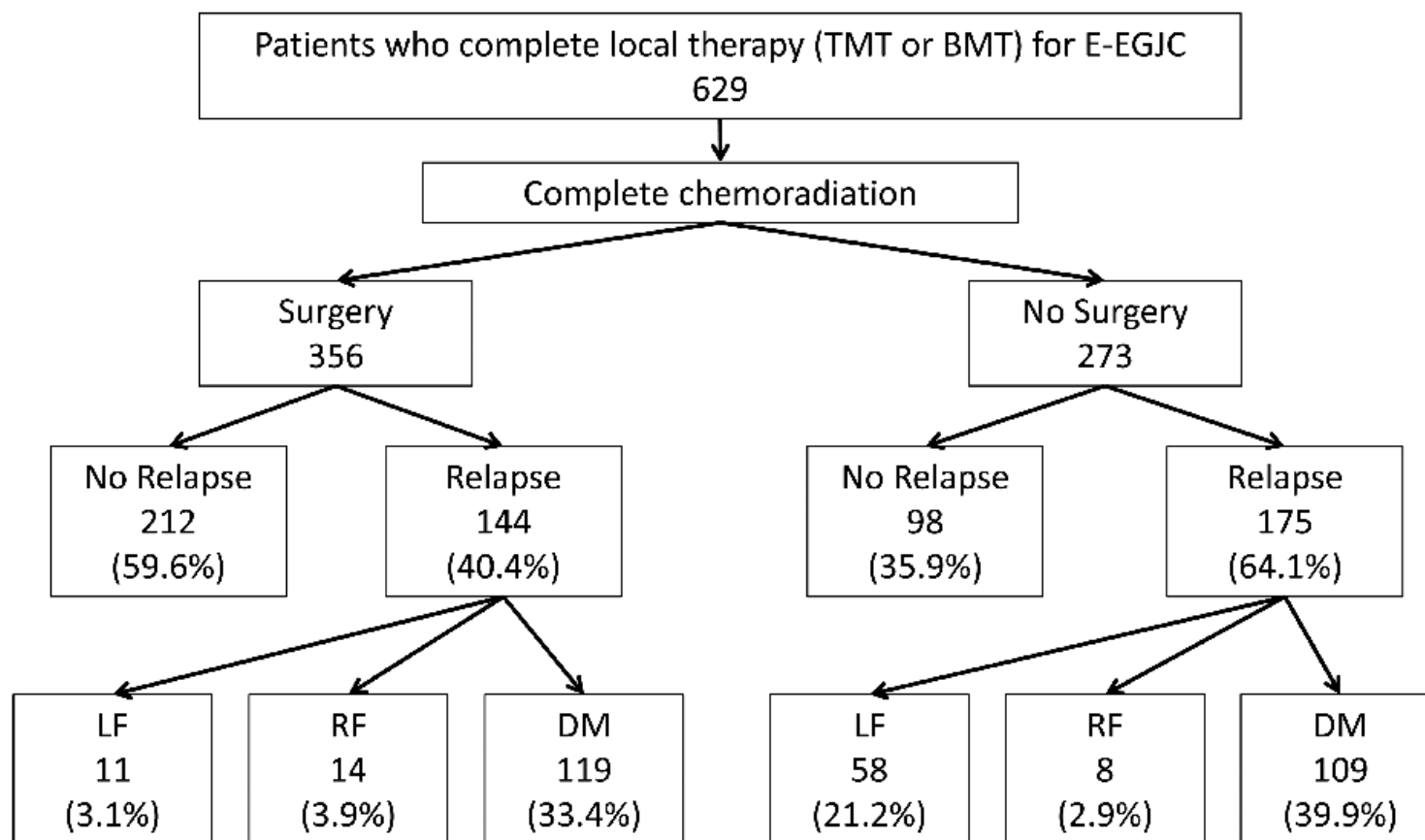
Evaluation des répondeurs

Place de la TEP-TDM après RCT



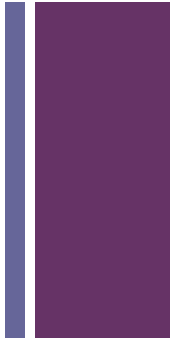
Monjazeib A et
al. JCO 2010

- Répondeurs: $SUV \leq 3$
- Survie 71% vs 11% ($p < 0,01$)
- Patients non répondeurs: absence de bénéfice en survie si prise en charge chirurgicale





Remerciements



- A l'ensemble des centres de radiothérapie ayant accepté de participer à l'enquête de pratique
- Au service de radiothérapie du GROUPE
- Au CHU de Bordeaux
- A l'Institut Bergonié
- Dr Troussier Idriss
- Audrey Peyras
- Andres huertas
- Vincent Heinschild
- Dr Vendrely Véronique
- Dr Dupin Charles