

évaluant l'efficacité et la tolérance d'un boost délivré par curiethérapie HDR à la dose de  $1 \times 19$  Gy (48 patients) ou  $1 \times 21$  Gy (deux patients) par rapport à un boost délivré par iode 125 à la dose de 140 Gy (50 patients), chez des patients atteints d'un cancer de la prostate à faible risque (46 patients) ou à risque intermédiaire (56 patients). Après un suivi médian proche de deux ans (23 mois), le taux de récurrence biochimique, défini selon la définition de Phoenix (nadir + 2 ng/mL), était de 4 % dans les deux bras, avec des récurrences uniquement locales. Aucune récurrence régionale ou à distance n'a été observée. Les toxicités urogénitales aiguës de grade  $\geq 2$  étaient plus fréquentes dans le bras curiethérapie par implants permanents d'iode 125 que dans le bras curiethérapie HDR avec 72 % de toxicité aiguë contre 26 % ( $p < 0,001$ ). Les toxicités de grade 3 étaient rares, survenant chez un patient traité dans le bras curiethérapie HDR et chez deux patients traités dans le bras iode 125. À la date de la dernière visite, la fréquence de la toxicité urogénitale était toujours supérieure chez les patients traités par curiethérapie par iode 125 par rapport à la curiethérapie HDR avec 26 % de toxicité de grade 2 contre 14 %. Le score IPSS des patients traités par curiethérapie par iode 125 était significativement moins bon à trois mois (15,9 contre 8,9,  $p = 0,0004$ ), mais cette différence disparaissait 12 mois après l'implantation (8,3 contre 6,9,  $p = 0,3$ ). Au total, dans cette étude randomisée, il n'a pas été montré de différence d'efficacité entre les deux modalités de boost mais une toxicité urogénitale un peu plus importante pour les patients traités par implants permanent d'iode 125. Un suivi plus important est cependant nécessaire pour statuer définitivement.

## RÉFÉRENCES

- Fonteyne V, Swimberghe M, Rammant E, et al. OC-0059: Four- or 5-weeks of radiotherapy for prostate cancer: interim results of a randomized phase 3 trial. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s25.
- Pos F, Wortel R, Heemsbergen W, Oomen-de Hoop E, Incrocci L. OC-0060: Health-related quality of life from the prostate hypofractionation (HYPRO) trial. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s25.
- Incrocci L, Wortel RC, Alemayehu WG, et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with localised prostate cancer (HYPRO): final efficacy results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016 ; 17 : 1061-9.
- Aluwini S, Pos F, Schimmel E, et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with prostate cancer (HYPRO): late toxicity results from a randomised, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016 ; 17 : 464-74.
- Widmark A, Gunnlaugsson A, Beckman L, et al. OC-0599: Ultrahypofractionation for prostate cancer: outcome from the Scandinavian phase 3 HYPO-RT-PC trial. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s311.
- Shaikh M, Alite F, Wu M, Altoos T, Jacobson G. PV-0628: Hypofractionated vs. conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: a meta-analysis. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s331.
- Dearnaley D, Syndikus I, Sumo G, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: preliminary results from the CHHIP randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2012 ; 13 : 43-54.
- Pollack A, Walker G, Horwitz EM, et al. Randomized trial of hypofractionated external-beam radiotherapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2013 ; 31 : 3860-8.
- Arcangeli G, Saracino B, Arcangeli S, et al. Moderate hypofractionation in high-risk, organ-confined prostate cancer: final results of a phase III randomized trial. *J Clin Oncol* 2017 ; 35 : 1891-7.
- Norkus D, Karklelyte A, Engels B, et al. A randomized hypofractionation dose escalation trial for high risk prostate cancer patients: interim analysis of acute toxicity and quality of life in 124 patients. *Radiat Oncol* 2013 ; 8 : 206.
- Hoffman KE, Skinner H, Pugh TJ, et al. Patient-reported urinary, bowel, and sexual function after hypofractionated intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer: results from a randomized trial. *Am J Clin Oncol* 2018 ; 41 : 558-67.
- Catton CN, Lukka H, Gu CS, et al. Randomized trial of a hypofractionated radiation regimen for the treatment of localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2017 ; 35 : 1884-90.
- Lee WR, Dignam JJ, Amin MB, et al. Randomized phase III noninferiority study comparing two radiotherapy fractionation schedules in patients with low-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 2016 ; 34 : 2325-32.
- Conde Moreno A, Lopez Campos F, Hervás Morón A, et al. OC-0062: Phase II trial of SBRT and hormone therapy for oligometastases in prostate cancer (SBRT-SG 05). *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s26.
- Rodriguez Villalba S, Richart Sancho J, Pérez-Calatayud J, Lago Martin J, Santos Ortega M. EP-2269: Survival endpoints comparing HDR BT boost to EBRT boost for high/intermediate-risk prostate cancer. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s1253.
- Guix B, Guix I, Bartrina J, et al. OC-0287: High-dose-3D-CRT/IMRT or low-dose 3D/IMRT + HDR for IR/HR prostate cancer: higher DFS and less toxicity. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s146.
- Agoston P, Major T, Jorgo K, et al. SP-0350: HDR brachytherapy in one fraction vs LDR brachytherapy in the treatment of localized prostate cancer. Early results. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s180.

## Neurologie

Frédéric Dhermain

<frederic.dhermain@gustaveroussy.fr>

Institut Gustave-Roussy

Cancer Campus Grand Paris

Rue Edouard Vaillant, 94805 Villejuif cedex

France

**L**ESTRO 2018, à mes yeux, n'a pas été un très grand cru pour la neuro-oncologie (NO), au mieux des confirmations de tendances et de nouveaux questionnements, ce qui est bien aussi la vraie science ! Il faut avouer que, dans ce domaine, les vrais progrès (en survie) ont été quasi

exclusivement obtenus soit par la capacité des neurochirurgiens d'arriver à des exérèses de plus en plus larges (du grade 2 au grade 4), soit par l'ajout de chimiothérapies et/ou de médicaments plus ou moins ciblés à la radiothérapie (RT) ; cette dernière se cantonnant quasi

exclusivement à des progrès techniques qui ont bien changé nos paradigmes, il est vrai, mais peu ou pas changé nos pratiques depuis... Stupp 1 et Stupp 2 (avec le témozolomide [TMZ] puis le dispositif *tumor treating field* [TTF]), voire le retour (encore plus *oldies*) du PCV (procarbazine CCNU vincristine) dans les oligodendrogliomes purs. Je vous propose donc, au vu des abstracts, des symposiums et autres débats (« *this house believes that...* »), une synthèse regroupant en quatre thématiques transversales l'essentiel des questionnements et des résultats en NO 2018.

## Thème 1 : protons et ions lourds, quelles limites ?

Une équipe de physiciens de Trente (Italie, abstract 0087) [1], avec Widesott, a montré de façon convaincante (calcul Monte-Carlo fourni par RaySearch, avec des fantômes anthropomorphiques classiques mais aussi des cerveaux d'agneaux...) combien une angulation des faisceaux de protons (*pencil beam scanning* [PBS]) tangentielle au patient, une région d'intérêt superficielle ou une balistique nécessitant la traversée d'un milieu aérien peuvent modifier drastiquement la dose réellement délivrée. Dans certains cas, le calcul peut surestimer de 25 % la dose réellement délivrée à la cible (risque de sous-dosage), mais surtout peut sous-estimer la dose délivrée à un organe à risque (OaR) jusqu'à hauteur de 30 % avec un risque majeur de surdosage... sécurité et protons, cela ne va pas obligatoirement de soi.

Paganetti, du *Massachusetts General Hospital* (MGH) de Boston dans sa *teaching lecture* (abstract 0209) [2], a clairement posé la question d'évoluer du concept classique d'efficacité biologique relative (EBR) fixé historiquement à 1,1 vers un EBR variable, sachant que l'EBR croît avec l'énergie linéique de transfert (TEL en anglais), paramètre essentiel mais pas exclusif à prendre en compte. Ces variations d'EBR sont connues mais très difficiles à réellement quantifier, imposant de nouveaux modèles à développer et tester, en alternative au vieux modèle linéaire-quadratique, prenant davantage en compte le type de répartition des dépôts d'énergie au sein du tissu traversé, que ce soit en *passive scattering* ou en *pencil beam scattering*.

Dans ce sens, l'équipe de Combs à Munich (abstract 1047 [3]) a montré de façon très pointue (mais sur des cellules d'ovaires de hamsters chinois) comment le ERB peut être très significativement modifié, selon que l'on utilise un microfaisceau homogène de protons ou bien un faisceau modifié (par une grille intercalée) focalisant ces protons par paquets, induisant alors davantage (+22 %) de cassures double brins non réparées et de morts cellulaires par apoptose précoce (+50 %) par comparaison au faisceau homogène. Serait-ce l'avenir de la protonthérapie ?

L'équipe de Debus, Heidelberg (abstract 1219) [4], a montré que ce sont les localisations au tronc cérébral et au

lobe pariétal qui bénéficient le plus de l'épargne tissulaire cérébrale offerte par les protons *versus* les photons (que ce soit en technique VMAT ou 3D).

À savoir et intéressant : l'équipe du *Mississippi Department of Archives and History* (MDAH) et la *Mayo Clinic* avec Chung et Brown (abstract 1239) [5] ont rapporté les résultats d'une phase 2 randomisant protons contre photons (IMRT) dans les glioblastomes (GBM) en première intention, avec comme critère de jugement principal le délai à la détérioration neurocognitive (NC) d'au moins un parmi les six tests, dont deux testant la mémoire de rappel ; bonne méthodologie. Parmi les 58 patients évaluable, et avec un suivi médian de 14,5 mois, il n'y avait aucune différence significative entre les deux bras ( $p = 0,47$ ), sur aucun des tests NC, même en veillant à regrouper des patients comparables sur le plan NC au départ. Les taux de détérioration cognitive, à quatre mois et à huit mois, étaient respectivement de 4 et 36 % aux protons, contre 3 et 22 % aux photons. Il y avait quand même davantage de toxicités globales de grade 2 et plus dans le bras photons. Des résultats plus matures et précis (y compris en survie) sont attendus (selon le lobe anatomique et le volume irradié, le statut MGMT [méthyl guanine méthyl transférase], etc.). Ce travail n'a été retenu qu'en poster électronique, peut-être parce qu'il n'était pas assez « sexy » dans ses résultats ?

## Thème 2 : la radiomique en neuro-oncologie, où en sommes-nous ?

Chung (abstract 0027) [6] du MDAH, a souligné combien les techniques d'imagerie par résonance magnétique (IRM) avancées déjà existantes (perfusion, diffusion, activation et spectro-MR) permettent d'étudier les gliomes et leur proche environnement, bien au-delà de leur structure anatomique : microvascularisation intra- et péri-tumorale, densité et métabolisme cellulaire, connectome, etc. Elle a montré que ces techniques high-tech ont permis de développer des études passionnantes basées sur le concept de *dose-painting* en NO et elle a listé les raisons pour lesquelles ce concept ne s'est pas concrétisé positivement : grande variabilité des techniques d'acquisition et de post-traitement des images, *softwares* différents et surtout immenses difficultés à corrélérer les (magnifiques) images produites avec la réalité neuropathologique. La radiomique, analysant encore plus finement des images de plus en plus complexes à expliciter et basée sur des modèles algorithmiques très sophistiqués, sera encore plus susceptible de rencontrer des difficultés à vaincre. L'auteur plaide en faveur d'un effort majeur autour de protocoles définis et partagés, en *Open Science* et au niveau international : Alliance pour l'imagerie quantitative (US) et Alliance pour les biomarqueurs en imagerie (EIBALL).

Troost (abstract 0028) [7], a décrit pour la médecine nucléaire et la tomographie par émission de positons (TEP), à la fois de nouveaux traceurs dédiés mais aussi les

limites des essais d'escalade de dose basés sur ces TEP avancées, avec comme exemple les études menées en pneumo-oncologie... dont les résultats sont en attente et seront possiblement en demi-teinte (dixit D. De Ruyscher lui-même). Dans la même veine très prudente, Kalpathy-Cramer (Harvard, Boston – abstract 0446) [8] a proposé une définition de la radiomique et décrit les multiples causes possibles de grande variabilité des résultats, insistant sur la nécessité absolue de standardisation des terminologies et des *process*, seule garante d'une meilleure reproductibilité, donc d'une meilleure diffusion pour de futures études (enfin) multicentriques. On n'y est pas...

### Thème 3 : gliomes des sujets âgés et hypofractionnement, un modèle pour les (plus) jeunes ?

L'équipe de l'Institut de cancérologie de l'Ouest (ICO) à Nantes (abstract 0376) [9] a évalué les conséquences de différents hypofractionnements sur la morphologie et la fonctionnalité vasculaire tumorale, en inoculant en sous-cutané deux types de tissus de souris : un fortement proliférant (modèle LLC, poumon) et un autre modérément proliférant (modèle PC3, prostate). Les schémas étaient sur deux semaines : soit  $2 \times 12$  Gy, soit  $3 \times 8$  Gy, soit  $6 \times 4$  Gy ou  $10 \times 2$  Gy. L'hypoxie tumorale était évaluée par pimonidazole ; la perfusion et la densité microvasculaire ainsi que les péricytes étaient étudiés en immunohistochimie. Même sans modification notable de la morphologie vasculaire tumorale, les variations d'hypoxie et de perfusion présentaient des profils différents selon la dose par fraction et le modèle tumoral mais, globalement, l'hypoxie était davantage corrigée et la perfusion plus élevée avec l'augmentation des doses par fraction.

Une équipe italienne (abstract 0587 [10]) a testé (sans avoir le statut MGMT) en première ligne et en phase 2 randomisée chez des patients porteurs de GBM avec RPA (*recursive partitioning analysis*) défavorable : TMZ d'emblée contre RT très concentrée (six fractions de 5 Gy, un jour sur deux), évaluant la survie sans progression (SSP) mais aussi la qualité de vie. Seulement 28 patients inclus (six centres) étaient évaluables en cinq ans, avec une survie médiane de 7,6 mois et une SSP de quatre mois. Le TMZ était interrompu (pour progression) dès deux cycles, la qualité de vie s'aggravant plus rapidement à six mois avec le TMZ qu'avec la RT, où la qualité de vie semblait meilleure.

Une équipe suédoise (abstract 0657) [11] a repris l'ensemble des schémas hypofractionnés dans les GBM en première ligne et avec un KPS (*Karnofsky performance status*) encore correct : du 50 Gy de Keime-Guibert *et al.* aux  $5 \times 5$  Gy de Guedes de Castro *et al.* [12], en passant par le 40 Gy en trois semaines (quasi-standard pour les plus de 70 ans, avec ou sans TMZ) et les essais allemands et suédois (type 34 Gy en dix fractions et deux semaines) pour finir sur le dernier essai du NCI Canada qui

montre que le sous-groupe des patients âgés (plus de 65 ans) qui bénéficiaient le plus de l'ajout du TMZ aux trois semaines de RT était celui ayant une MGMT méthylée, la survie médiane étant presque doublée, passant de 7,7 à 13,5 mois. Pour les patients fragiles en état général médiocre, un choix TMZ seul (si méthylé) ou RT seule (trois semaines, voire une semaine) semble éthique.

Avec toutes ces données chez les sujets âgés, en anticipant que presque la moitié des patients avec GBM auront bientôt plus de 65 ans, on peut vraiment se poser la question de la pérennité du schéma pour les plus jeunes, qui les bloque six semaines pour une RT, avec des résultats (si) médiocres...

Enfin, l'équipe de l'*Ohio State University* (abstract 0728) [13] a étudié l'évolution des IRM entre celle, précoce, effectuée au J1-J3 de l'opération, et celle préradiothérapie, habituellement quatre à six semaines plus tard. Sans vraie surprise, elle confirme, sur une large population de 87 patients, qu'une progression tumorale entre les deux IRM est un facteur pronostique défavorable très fort, indépendant du statut MGMT, faisant chuter la survie médiane de 20,1 mois (sans progression) à 11,5 mois, cette progression survenant dans 50 % de l'effectif total. Il est ainsi simple et pratique de définir quatre groupes pronostiques selon leur statut MGMT et selon qu'ils sont progressifs ou pas, avec des survies médianes allant de dix mois pour le plus défavorable à 34,7 mois pour les patients non progressifs et méthylés.

### Thème 4 : radiochirurgie ou stéréo-radiothérapie contre irradiation *in toto* et immunothérapie, la révolution ?

La stéréoradio-radiothérapie (SRT) va-t-elle remplacer l'irradiation de l'encéphale *in toto* pour les patients porteurs de dix métastases cérébrales (MC) ? Beau débat, très argumenté des deux côtés, opposant le couple Yamamoto et Baumert (abstracts 0683 et 0685) [14, 15] qui plaident « pour » au couple Daisne et Zindler (abstracts 0684 et 0686) [16, 17] qui sont « contre ». Les abstracts sont complets, ce qui est appréciable.

Pour résumer et en faveur de la SRT (SRS [*stereotactic radiosurgery*]) : pour des patients (très) sélectionnés (masse tumorale cumulée inférieure à  $10-15 \text{ cm}^3$ , pas de MC supérieure à 3 cm, bon KPS, etc.) et pour lesquels on peut attendre une survie suffisante (?), la survie globale est non inférieure à celle du groupe ayant de deux à neuf métastases, le tout avec moins de détérioration neurologique, moins d'échecs locaux et moins de complications qu'avec l'irradiation *in toto*. Ce changement de paradigme doit être acté [15] et, surtout, il permettra de mieux intégrer le traitement de ces MC (en alternative ou après exérèse) dans le programme thérapeutique général, basé de plus en plus sur le profil moléculaire et les

immunothérapies (IT) (mélanome, poumons). Ce dernier argument est fort, car l'irradiation *in toto* (étalée sur deux semaines) peut retarder le traitement systémique par crainte de toxicités liées à la concomitance de la RT avec les médicaments ciblés et l'IT.

En défaveur d'une telle escalade technologique : la disponibilité aléatoire de la SRS, le surcoût réellement important puisqu'il doit non seulement intégrer l'absence de prévention du risque d'autres MC (divisé par deux grâce à l'irradiation *in toto*) et donc multiplier les SRS tout au long d'une survie... qui va s'allonger, mais aussi qui multiplie les IRM (tous les deux à trois mois, pendant combien de temps ?), le tout avec une surtoxicité NC par rapport à la SRS en définitive cliniquement très limitée, car la survie médiane de ces patients avec dix MC est le plus souvent de quatre à six mois au mieux. De plus, et pour les rares longs survivants, il ne faut pas nier la réalité des radionécroses post-SRS cliniquement invalidantes, qui ne surviennent pas après irradiation *in toto* et dont le cumul à deux ans peut dépasser les 10 à 15 %. On peut légitimement se poser la question, dans ce cas spécifique, d'un réel bénéfice clinique. Ce qui est gênant est que Zindler [17] défend une irradiation *in toto* high-tech, avec épargne hippocampique systématique et boost intégré sur les MC (jusqu'à dix ?), rappelant qu'il existe bien un essai prospectif randomisé ouvert (dont il est le principal investigateur...), NCT02353000, qui teste directement (pour les patients avec quatre à dix MC) l'irradiation *in toto* contre la SRS... mais avec un schéma type *in toto* de 5 x 4 Gy et sans épargne hippocampique, avec pour objectif principal la détérioration NC à trois mois.

Demaria du Weill Cornell à New York, dans un symposium « Immunoradiothérapie » (abstract 0334) [18], a décrit dans le détail la cascade d'événements qui suit une combinaison RT-IT au niveau moléculaire, listé les arguments *in vitro* et *in vivo* en faveur d'une dose par fraction optimale entre 4 et 12 Gy, plaidé en faveur d'un tri-fractionnement (plutôt que d'une dose unique), pour mieux sensibiliser le micro-environnement tumoral, et détaillé les nombreux essais en cours.

Intéressant, le poster de Cho (abstract 0720, Corée) [19] qui a posé la question pour les MC de taille intermédiaire (2,5-3 cm) : une séance (au Gamma-Knife [GKN]) ou trois à cinq fractions (au Cyberknife [CKN]) ? Les auteurs ont étudié leur série rétrospective de 105 MC traitées en quatre ans, 67 au GKN (dose médiane : 21 Gy) et 38 au CKN (dose médiane : 35 Gy en cinq fractions), mesurant entre 2,5 et 3 cm de plus grand axe ; primitifs surtout du poumon (53 %) et du sein (21 %), pas d'irradiation *in toto* préalable. Objectifs : contrôle local (CL), survie et SSP, radionécroses (RN) sans plus de détails. Avec un suivi médian correct de 14 mois, ils ont observé 29 % de RN avec une séance contre 5 % avec cinq fractions. Il va de soi qu'aucune conclusion définitive ne peut être tirée, il manque des détails sur les deux groupes, etc.

Le poster de Menial-Merzouki, de Lille (abstract 0721) [20], a rapporté l'expérience de schémas hypofractionnés

au CKN dans les méningiomes : 136 cas (dont 34 % de ré-irradiations) avec un recul limité de 20 mois, un âge moyen de 61 ans, l'inclusion de deux fois plus de femmes et un volume tumoral médian de 5 cm<sup>3</sup>, 90 % de grade 1 traités en première intention, et 66 % de grades 2 et 3 en situation de ré-irradiation. La dose médiane était de 25 Gy (12-40 Gy) et le nombre médian de cinq séances (trois à dix) prescrites sur 80 %. Endpoints : CL, SSP, toxicité et amélioration des symptômes. Résultats : 96 % de CL si traitement de première ligne, des réponses radiologiques notables à partir du quatrième mois (pouvant aller jusqu'à 21 mois), avec surtout une meilleure SSP (92 %) dans le groupe moins concentré traité avec 25-40 Gy en cinq à dix fractions, contre seulement 62 % de SSP dans le groupe 21 à 23 Gy en trois fractions. L'incidence des RN à deux ans étant logiquement moindre dans le groupe naïf (5 %) par rapport à celui ré-irradié (20 %).

Le Princess Margaret Hospital de Toronto (abstract 0727) [21] a rapporté son expérience d'une radiochirurgie à dose réduite (15 Gy) contre une à dose classique (> 20 Gy) pour traiter les MC de taille intermédiaire (jusqu'à 2 cm) et au contact d'une zone éloquent, le pari étant d'arriver à un CL comparable avec moins de RN. L'objectif était d'évaluer l'incidence cumulée des échecs locaux et des RN. La population consistait en 710 MC, dont 78 % ont reçu une dose classique et 22 % une dose réduite. Le suivi moyen était limité à 9,2 mois. Il n'y avait pas de différence significative en échecs locaux à deux ans, entre 15 Gy (7,2 %) et 20 Gy et plus (5 %), la différence étant entre les MC de moins de 1 cm (2 % d'échecs) et celles de 1 cm et plus (10 %). Seulement 2 % de RN à deux ans ont été observées dans le groupe 15 Gy contre 4,8 % dans le groupe 20 Gy et plus. Surtout, pour les plus petites MC (moins de 1 cm), il n'y avait pas de RN (et aucun échec local) dans le groupe ayant reçu 15 Gy, alors que pour celles de 1 cm et plus, si le taux d'échecs locaux était comparable (8 à 10 %), il y avait plus de RN avec 20 Gy et plus (9 %) contre 4 % dans le groupe dose réduite à 15 Gy. Les auteurs suggèrent donc de limiter la dose unique de SRS en zone éloquent à 15 Gy puisque, si la MC est infracentimétrique, le rapport bénéfice-risque est optimal, et qu'au-delà de 1 cm il y a deux fois moins de RN.

Enfin, les équipes du Netherlands Cancer Institute (NKI) Amsterdam et de Tilburg (abstract 0987) [22] ont osé poser la question : en cours de SRT hypofractionnée et dans la « vraie vie », est-on vraiment certain de la couverture des MC au fur et à mesure qu'on délivre trois à cinq fractions, en se basant sur l'IRM pré-stéréo-RT comme référence et en faisant une nouvelle IRM à mi-parcours. Résultats : sur 20 patients étudiés, jusqu'à 24 % du volume initial de la MC se trouvait en dehors de l'isodose de référence (écart médian de 1,8 mm) et pour 50 % des patients, la distance maximale entre le centre de la MC avant la SRT et l'intermédiaire était de 2 mm ! De quoi faire réfléchir sur notre petit 1 mm de PTV (*planned target volume*) systématique !

## RÉFÉRENCES

1. Widesott L, Lorentini S, Fracchiolla F, Farace P, Schwarz M. OC-0087: Clinical validation of Monte Carlo dose calculation for pencil beam scanning proton therapy. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s45-6.
2. Paganetti H. SP-0209: Should proton therapy clinical practice move away from a constant RBE of 1.1? *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s114-5.
3. Illicic K, Greubel C, Walsh D, et al. PO-1047: Cellular responses to focused low LET proton irradiation. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s588.
4. Adeberg S, Harrabi S, Bougaft N, et al. EP-1219. Dosimetric Comparison of Proton RT with Standard of Care Photon RT Techniques in CNS Tumors. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s677.
5. Chung C, Brown P, Liu D, et al. EP-1239: Ph II randomized trial comparing cognitive outcomes of proton vs. photon radiation for glioblastoma. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s686.
6. Chung C. SP-0027: Challenges of MRI that have prevented adoption for dose painting and will persist for radiomics. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s9-10.
7. Troost E. SP-0028: Challenges of PET that have prevented adoption for dose painting and will persist for radiomics. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s10.
8. Kalpathy-Cramer J. SP-0446: Radiomics: What about harmonisation and standardisation? *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s232-3.
9. Clement-Colmou K, Potiron V, Guillonnet M, Jouglar E, Paris F, Supiot S. OC-0376: Hypofractionated RT: fractionation schedule affects tumour vascular morphology and functionality. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s192.
10. Pedretti S, Turco E, Triggiani L, et al. OC-0587: Hypofractionated radiotherapy vs. temozolomide in glioblastoma RPA V-VI: a randomized phase II trial. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s307.
11. Malstrom A. SP-0657: What is the best choice of therapy in elderly with GBM: concomitant chemoradiation, radiotherapy or chemotherapy? *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s347-8
12. Guedes de Castro D, Matiello J, Roa W, et al. Survival outcomes with short-course radiation therapy in elderly patients with glioblastoma: data from a randomized phase 3 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017 ; 98 (4) : 931-8.
13. Palmer J, Bhamidipati D, Shukla G, et al. PO-0728: Pre-Radiation Tumor Progression Improves Prognostic Stratification In Glioblastoma Patients. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s372.
14. Yamamoto M. SP-0683: For the motion: Stereotactic radiosurgery for patients with 10 or more brain metastases. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s358.
15. Baumert BG. SP-0685: For the motion: A paradigm shift. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s359.
16. Daisne JF. SP-0684: Against the motion. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s358-9.
17. Zindler J. SP-0686: Against the motion. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s359.
18. Demaria S. SP-0334: From local to abscopal: preclinical evidence that radiation dose and fractionation determine its synergy with immunotherapy. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s177.
19. Cho YH, Chon H, Yoon K, Lee D, Kwon D. PO-0720: Single-fraction versus hypofractionated stereotactic radiosurgery for medium-sized brain metastases. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s368.
20. Menial-Merzouki F, Bernier-Chastagner V, Geffrelot J, et al. PO-0721: Multicentric experience of hypofractionated stereotactic radiotherapy for intracranial meningiomas. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s368-9.
21. Moraes F, Winter J, Dasgupta A, et al. PO-0727: Disease Outcomes after GK-SRS for Brain Metastases: a prospective institutional registry analysis. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s371-1.
22. Hessen E, Damen P, Jasperse B, et al. Target volume changes of brain metastases during fractionated SRS. *Radiother Oncol* 2018 ; 127 : s548.

doi: 10.1684/fto.2018.0125

## Radiothérapie et métastases cérébrales

Agnès Tallet

Pierre Fau

Institut Paoli Calmettes  
Département d'oncologie-radiothérapie  
232, bvd Sainte-Marguerite  
13273 Marseille  
France

<talleta@ipc.unicancer.fr>

Institut Paoli Calmettes  
Département de physique médicale  
232, bvd Sainte-Marguerite  
13273 Marseille  
France

Après avoir supplanté l'irradiation pan-cérébrale (WBRT) chez les patients atteints d'un nombre limité (1-4) de métastases cérébrales (MC), la radiothérapie stéréotaxique (SRS) s'attaque aux MC multiples. Forts de leurs résultats prometteurs de la SRS chez les patients atteints de moins de 10 MC [1], Yamamoto *et al.* [2] présentent une étude de cas appariés argumentant en faveur d'une SRS seule chez les patients atteints de plus de 10 MC, qui reste, en l'absence de niveau de preuve suffisant, une option non démontrée comme l'ont souligné Daisne et Zindler [3, 4]. Quoi qu'il en soit, la limite de trois MC pour envisager une SRS exclusive semble dépassée et les techniques d'irradiation stéréotaxique des MC deviennent multiples, ayant donné lieu à de

nombreuses comparaisons. Parallèlement, les résultats préliminaires de la WBRT avec protection hippocampique (HA-WBRT) ont été présentés dans une étude randomisée espagnole [5], ouvrant un nouvel avenir à la WBRT.

### La SRS tente de s'imposer dans le traitement des MC multiples

Dans l'étude prospective observationnelle japonaise JLGK0901, Yamamoto *et al.* [1] comparaient la survie globale de patients atteints de deux à quatre MC à celle de patients atteints de cinq à 10 MC, traités par SRS exclusive, et ne trouvaient pas de différence entre ces