



MASTER CLASS

Onco-radiothérapie

Comment prévenir et gérer les effets indésirables de la chimio-radiothérapie du CBNPC de stade III ?

#2

Questions/Réponses sur 3 principaux effets indésirables
[œsophage, poumon, cœur] et leurs possibles conséquences générales [asthénie, dénutrition]

Brochure réalisée suite à la MasterClass Nationale Onco-Radiothérapie,
programme scientifique élaboré par un Comité Scientifique

Dr Jonathan KHALIFA *Oncologue Radiothérapeute - Oncopole, Toulouse*

Dr Cécile LE PECHOUX *Oncologue Radiothérapeute - Gustave Roussy, Villejuif*

Dr Paul LESUEUR *Oncologue Radiothérapeute - Centre François Baclesse, Caen*

Dr Etienne MARTIN *Oncologue Radiothérapeute - CGFL, Dijon*

Dr Hosni POPOTTE *Oncologue Radiothérapeute - Hôpital Tenon, Paris*

Dr Sébastien THUREAU *Oncologue Radiothérapeute - Centre Henri Becquerel, Rouen*



LE MOT DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

- › Le traitement du CBNPC localement avancé et non opérable repose sur l'association concomitante de chimiothérapie et de radiothérapie si l'état du patient le permet. Mais l'accumulation des effets indésirables des deux thérapies peut compromettre le déroulement du traitement et les thérapeutiques prévues ultérieurement.
- › Les effets indésirables de la radiothérapie sont aujourd'hui mieux maîtrisés grâce aux avancées technologiques permettant de réduire l'irradiation des organes à risque.
- › Cette brochure synthétise, sous la forme **de questions/réponses, les particularités et la prise en charge des principaux effets indésirables de la radio-chimiothérapie du CBNPC de stade III.**
- › Nous espérons que cette brochure répondra à vos questions et vous aidera dans votre pratique quotidienne.

Dr LESUEUR & Dr LE PECHOUX

Généralités

Quels sont les principaux effets indésirables au cours de la radio-chimiothérapie concomitante des CBNPC ?	2
Quels sont les facteurs modulant la survenue de toxicités ?	4

1 Esophagites

Quelles sont leurs caractéristiques ?	6
Comment les prévenir ?	7
Comment les traiter ?	7

2 Effets indésirables pulmonaires

Quelles en sont les caractéristiques ?	8
Quels sont les facteurs de risque ?	11
Comment les prévenir ?	11
Quels sont les avantages de la RCMI (IMRT) ?	12
Comment les traiter ?	13

3 Effets indésirables cardiaques

Quelles en sont les caractéristiques ?	14
Quel impact sur la survie ?	15
Comment les prévenir ?	17
Comment les traiter ?	17

4 Dénutrition

Quelles en sont les caractéristiques ?	18
Comment la prévenir et la traiter ?	18

5 Asthénie

Comment la prévenir et la traiter ?	19
-------------------------------------	----

GÉNÉRALITÉS

Quels sont les principaux effets indésirables au cours de la radio- chimiothérapie concomitante des CBNPC ?

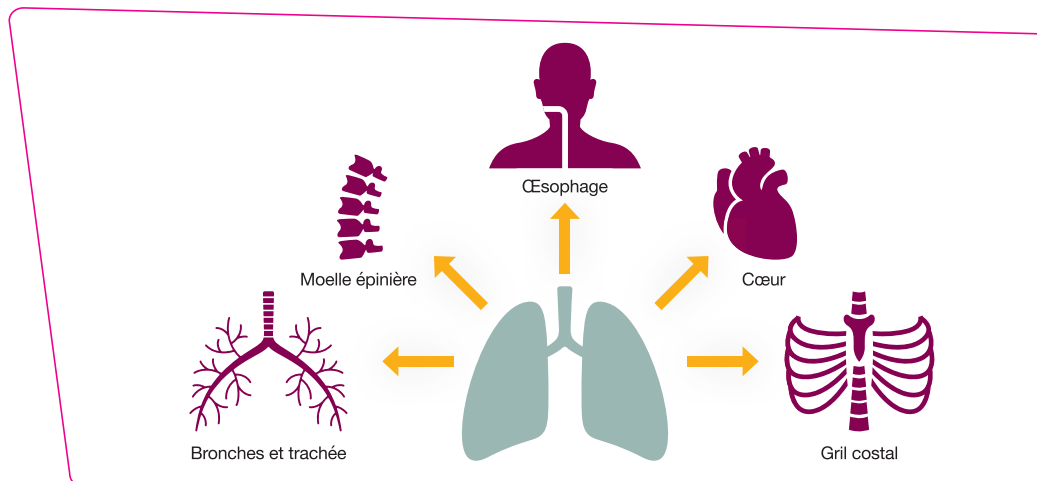


Lors d'une radiochimiothérapie, le volume cible est situé aux confins de nombreux organes à risque que sont l'arbre trachéobronchique, la moelle épinière, l'œsophage, le cœur, ou encore les poumons, exposant donc potentiellement le patient à de multiples effets indésirables pendant et après le traitement.

► Pourquoi la gestion de ces effets indésirables est-elle primordiale ?

L'ensemble de ces organes doit être protégé autant que possible lors de la radiothérapie afin de :

- améliorer la tolérance immédiate du traitement
- préserver l'état général du patient
- assurer une délivrance complète de la radiothérapie et des cycles de chimiothérapie.
- permettre l'administration des traitements prévus après la radiochimiothérapie, notamment l'immunothérapie



Les effets indésirables de la radiothérapie sont classés selon le délai d'apparition des troubles¹.

► Effets indésirables précoces

- **Au cours du traitement**, les effets indésirables les plus fréquents sont la toux, la radioépithélite, et l'**œsophagite**. Ces effets indésirables peuvent être à l'origine d'une asthénie et une dénutrition sévère.
- **Dans les 6 mois** suivant la fin du traitement, la **pneumopathie radique** est l'effet indésirable le plus fréquent.

► Effets indésirables tardifs apparaissant plus de 6 mois après la fin de la radiothérapie

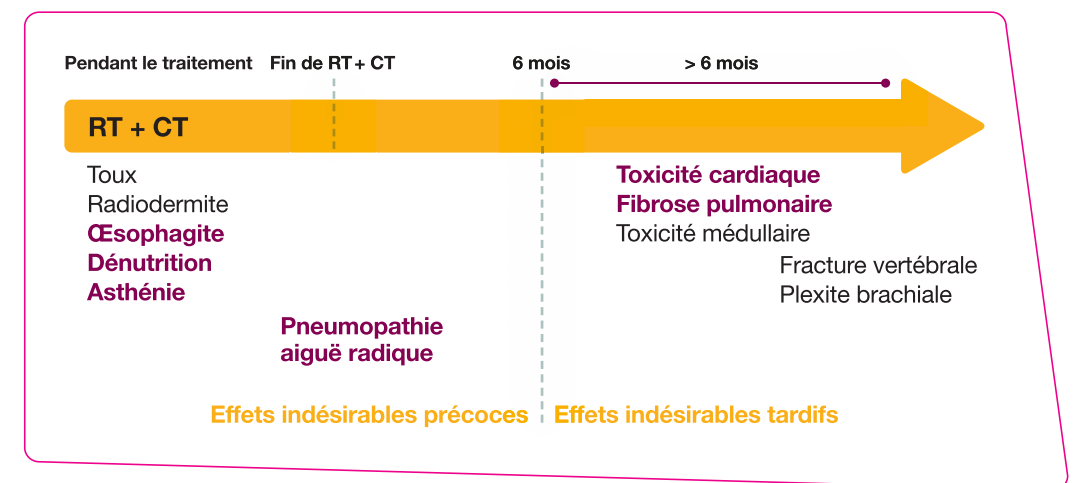
- Toxicité **cardiaque**
- Autres toxicités **pulmonaires** (fibrose radique)

D'autres effets indésirables, peuvent survenir, de façon plus rare :

- toxicité médullaire (rarissime)²
- radiodermite aiguë (< 5 % des patients)³
- fracture vertébrale tardive (8 % à 12 mois)⁴
- plexite brachiale tardive⁴

Ces effets indésirables ne doivent pas modifier les modalités de l'irradiation.

Les effets généraux de la radio-chimiothérapie, comme la **dénutrition** et l'**asthénie**, sont fréquents. Ils doivent être prévenus et pris en charge.



GÉNÉRALITÉS

Quels sont les facteurs modulant la survenue de toxicités ?



D'ordre technique ou liés au patient, de nombreux facteurs influent sur la toxicité de la radiothérapie¹.

Les caractéristiques liées au patient

- **Topographie tumorale** : l'irradiation d'une tumeur du lobe inférieur expose davantage au risque de toxicité pulmonaire (pneumopathie radique, fibrose radique) que celle d'une tumeur de l'apex
- **Âge** et **état général du patient**
- **Statut nutritionnel**

Les modalités de la radiothérapie

- **Techniques utilisées** (RCMI, radiothérapie conformationnelle 3D)
- **Thérapies associées** (chimiothérapie, thérapies ciblées)
- **Caractère séquentiel ou concomittant** de la radio-chimiothérapie
- **Doses** aux organes à risque
- **Fractionnement**
- **Étalement**

SITUATION CLINIQUE À HAUT RISQUE DE TOXICITÉ

Radio-chimiothérapie concomitante pour un CBNPC de stade III de grand volume localisé dans le lobe inférieur

ZOOM SUR L'IMPACT DU TABAGISME

Après le diagnostic d'un cancer - quels qu'en soient la localisation et le traitement -, la poursuite du tabagisme a un **impact négatif sur l'efficacité et la tolérance des thérapies**, sur la survie, sur le risque de deuxième cancer (augmentation du risque) et sur la qualité de vie³.

LORS DU TRAITEMENT DES CBNPC DE STADE III

L'arrêt de l'intoxication tabagique pendant la radiothérapie améliore⁵:

- le contrôle loco-régional de la tumeur
- la survie des patients
- la tolérance des traitements
- le risque de survenue de second cancer

L'impact du tabagisme sur la **survie en cas de cancer du poumon** a récemment fait l'objet d'une méta-analyse* ayant inclus **34 649 patients**⁶.

- Cette étude confirme que quel que soit le délai entre l'arrêt du tabac et le diagnostic de cancer du poumon, **les ex-fumeurs tirent toujours un bénéfice de leur sevrage**. Comparé à des patients fumeurs, le risque de décès est réduit de :
 - ▶ **12 %** (aHR 0,88 IC_{95%} [0,82-0,94]) si l'intoxication a cessé moins de 2 ans avant le diagnostic
 - ▶ de **17 %** (aHR 0,83 IC_{95%} [0,77-0,90]) entre 2 et 5 ans
 - ▶ **20 %** (aHR 0,8 IC_{95%} [0,76-0,84]) si le sevrage date de plus de 5 ans

L'arrêt du tabagisme est donc une **priorité** pour améliorer l'efficacité et la tolérance des traitements³, ainsi que le contrôle local du cancer.

Cependant, il n'y a pas de données robustes affirmant que le tabagisme actif augmente le risque de pneumopathie radique.

* Méta-analyse dont l'objectif est d'analyser l'impact du temps écoulé depuis l'arrêt du tabac sur la survie globale et la survie en cas de cancer du poumon. Le critère principal est la survie.

aHR hazard ratio ajusté



Quelles sont leurs caractéristiques ?

L'œsophagite radique est la **première toxicité à apparaître** lors du suivi des patients irradiés pour un cancer bronchique.

Assez rare lors des radiothérapies exclusives ou séquentielles (moins de 5 % de dysphagies de grade III)⁷, elle atteint la majorité des patients traités par radio-chimiothérapie concomitante, avec plus de **20 % de dysphagies de grade III**⁷⁻⁹.

> **Deux mécanismes physiopathologiques sont impliqués dans la survenue de la dysphagie**¹⁰ :

- le principal est **l'inflammation** avec la constitution progressive d'une mucite.
- un mécanisme secondaire, le **ralentissement de la motilité œsophagienne**, survient dès le début du traitement à faibles doses.

> **L'œsophagite radique apparaît généralement lors de la 3^e semaine de traitement**¹⁰, atteint son maximum 2 semaines après la fin de l'irradiation et disparaît dans les 8 semaines³.

- Environ 10 % des œsophagites de grade III ne s'accompagnent pas de dysphagie³
- 15 % sont aggravées par une **candidose œsophagienne**³

> **Les œsophagites de grade III sont plus fréquentes en cas de :**

- **neutropénie**⁴
- **radiothérapie hyperfractionnée accélérée**⁸

Comment les prévenir ?

La prévention des lésions de l'œsophage repose sur la dosimétrie et différentes études ont permis de déterminer les facteurs associés à un risque important de dysphagie ou œsophagite de grade III.

PRÉVENTION DES ŒSOPHAGITES DE GRADE III

Dose moyenne à l'œsophage < 34 Gy⁸
V60 Gy œsophage* < 17 %¹¹

PRÉVENTION DE LA STÉNOSE ŒSOPHAGIENNE

Dmax 76 Gy⁴

Comment les traiter ?

La dysphagie est invalidante et souvent responsable d'une diminution des apports caloriques et donc d'une perte de poids, il est donc important de la prendre en charge rapidement et efficacement pour **éviter une dégradation de l'état général** susceptible de compromettre la poursuite du programme thérapeutique (patients candidats à l'immunothérapie).

> **Le traitement symptomatique de première intention repose sur⁸ :**

- **l'éviction des aliments acides ou irritants** (alcool, piment)
- la prescription d'un **anti-acide** (inhibiteurs de la pompe à protons), d'un **anesthésique local** (gel à la lidocaïne) et **d'antalgiques** (morphiniques si besoin).

Si l'œsophagite persiste ou si le patient présente une candidose oropharyngée, un traitement **anti-fongique** doit être envisagé.

Aucun autre traitement n'a fait la preuve de son efficacité lors d'études contrôlées randomisées³.

* Volume de l'œsophage recevant ≥ 60 Gy



Quelles en sont les caractéristiques ?³

La toxicité pulmonaire de la radiothérapie (RILI : *Radiation-induced lung injury*) peut être **aiguë ou tardive**, et regroupe :

- La **bronchite et la pneumopathie aiguës radiques**, survenant respectivement au cours de la radiothérapie ou lors des 6 mois qui suivent,
- La **fibrose pulmonaire**, apparaissant plus de 6 mois après la fin de l'irradiation.

L'**incidence** de cette toxicité pulmonaire varie selon les indications de la radiothérapie thoraciques, et est plus élevée en cas de cancer pulmonaire (5 à 25 % selon les études)¹². En cas de chimio-radiothérapie concomitante, les pneumopathies **radiques symptomatiques** (≥ grade 2) se manifestent chez 15 à 30 % des patients (fatales dans moins de 2 %)⁸.

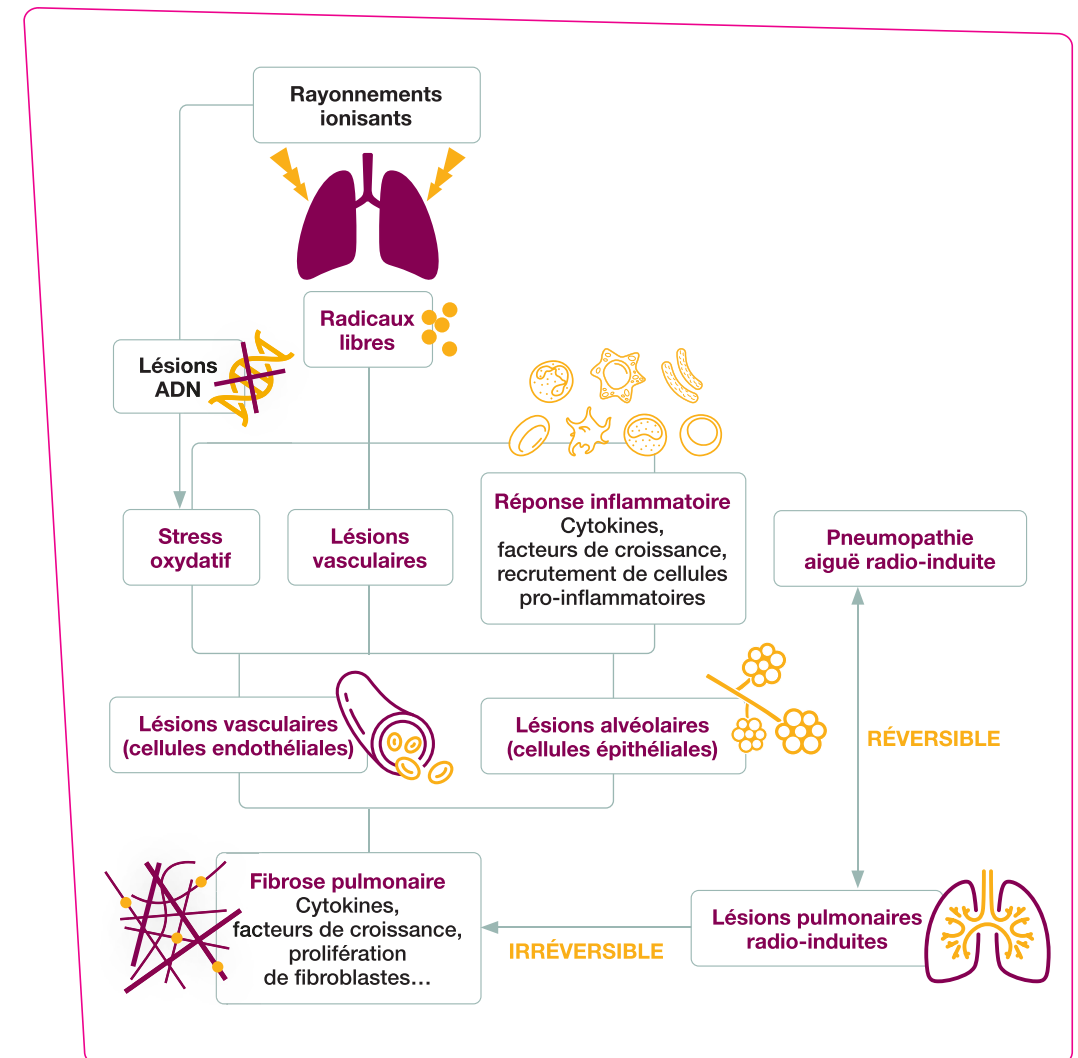
La toxicité aiguë est liée à une **atteinte inflammatoire endothéliale et alvéolaire** alors que la fibrose pulmonaire, de survenue tardive, est liée à la prolifération et la différenciation des **fibroblastes** qui s'organisent en une fibrose irréversible.

> Le tableau clinique est classique :

- toux non productive,
- dyspnée d'effort,
- parfois avec une fébricule ou des douleurs thoraciques.

> Les images radiologiques peuvent persister plusieurs années après l'irradiation¹².

- Dans 90 % des cas, les lésions surviennent *in-field* (tableau classique)
- En général dans l'isodose 40 Gy*



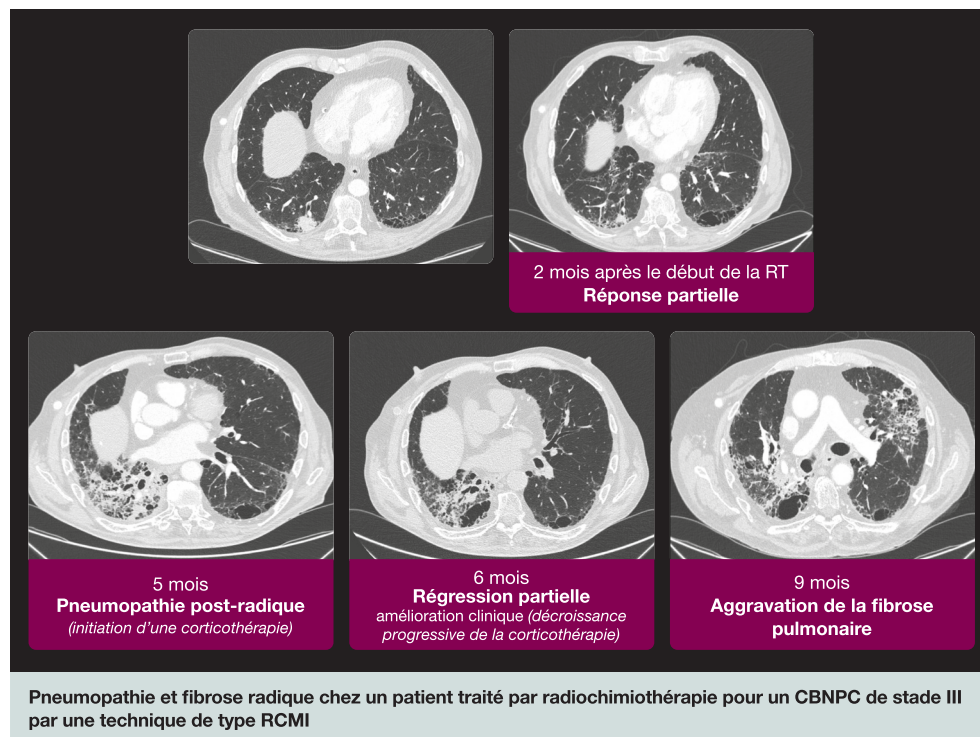
D'après Hanania AN, et al. Chest 2019



ZOOM SUR LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

La toux et la dyspnée sont liées à un autre mécanisme dans 45 % des cas :

- infection (dont COVID),
- exacerbation de BPCO,
- trouble du rythme cardiaque,
- pneumopathie immuno-allergique.



Quels sont les facteurs de risque ?¹²

Quelle que soit l'indication de la radiothérapie thoracique, le risque de toxicité pulmonaire est plus important chez les patients de **50 ans ou plus**, ou ayant une **pathologie respiratoire préalable** (BPCO, pneumopathie interstitielle).

> En cas de CBNPC, le risque de pneumopathie radique augmente

- Si la tumeur est située dans un **lobe inférieur**
 - Selon les doses délivrées : certains **critères dosimétriques** sont prédictifs de l'apparition d'une pneumopathie radique :
 - ▶ V20 Gy* $\geq 30\%$
 - ▶ dose moyenne pulmonaire > 20 Gy
 - ▶ V5 Gy** $\geq 65\%$
- La valeur de la V5Gy est débattue (avis d'experts)*

> Le risque est le même que la radio-chimiothérapie soit concomitante ou séquentielle (contrairement à l'œsophagite radique)⁹.

> Lorsque la radio-chimiothérapie concomitante est suivie d'une **immunothérapie**, le taux de survenue de pneumopathie radique est plus élevé, mais il s'agit essentiellement de pneumopathie de grade I-II. Il n'y a pas d'augmentation du risque de pneumopathie de grade III-IV.¹³.

Comment les prévenir ?⁴

La prévention est primordiale et repose notamment sur le respect des critères dosimétriques, le dépistage d'anomalies broncho-pulmonaires et la réduction du volume pulmonaire irradié.

> Prévention dosimétrique

Les valeurs suivantes sont recommandées pour la radiothérapie des cancers bronchiques :

- V20 Gy (poumons-(PTV ou CTV)) $< 35\% - 37\%$
- Dmean (poumons-(PTV ou CTV)) < 20 Gy
- Dmax (arbre bronchique proximal) < 80 Gy

La valeur de la V5 Gy est débattue (avis d'experts)

* Pourcentage de volume recevant au moins 20 Gy

** Pourcentage de volume recevant au moins 5 Gy



➤ Contrôle systématique des EFR avant la radio-chimiothérapie

Il n'y a pas de valeurs consensuelles, certaines études cliniques retiennent par exemple les valeurs suivantes comme seuil minimal pour autoriser une radiothérapie**

- VEMS \geq 40 % de la valeur théorique
- DLCO / Volume Alvéolaire \geq 50 % de la valeur théorique
- PaO2 \geq 60 mm Hg

➤ Dépistage d'une éventuelle fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)

La présence d'une FPI est un facteur de risque de pneumopathie radique sévère et peut représenter une contre-indication à la radiothérapie. L'analyse des scanners doit être minutieuse, à la recherche des moindres signes de fibrose. L'avis d'un **pneumologue** est obligatoire en cas de suspicion.

➤ Réduction du volume pulmonaire irradié à doses élevées ou intermédiaires

Différentes techniques peuvent être utilisées

- RCM1¹⁴
- Gating
- Planification 4D...

Quels sont les avantages de la RCM1 (IMRT) ?

Une comparaison entre RCM1 et radiothérapie conformationnelle 3D a été réalisée sur 482 patients traités pour un CBNPC localement avancé, lors d'une étude prospective randomisée (RTOG 0617)¹⁴.

- **L'efficacité des deux techniques est la même après un suivi de 2 ans :** le contrôle local de la tumeur et la survie globale sont équivalents dans les deux groupes
- La fréquence des **pneumopathies radiques** de grade III est **divisée par 2 avec la RCM1**

Toxicités \geq grade III	RTC-3D % (n)	RCM1 % (n)	p
Nombre de patients	254	228	
Pneumopathie	7,9 (20)	3,5 (8)	0,039
Dysphagie/œsophagite	15,4 (39)	13,2 (30)	0,534
Perte de poids	2,8 (7)	3,9 (9)	0,419
Toxicité cardio-vasculaire	8,3 (21)	4,8 (11)	0,131

Comment les traiter ?¹²

Malgré les mesures de prévention, des symptômes évocateurs d'une toxicité pulmonaire peuvent survenir. Les autres hypothèses diagnostiques doivent être évaluées, notamment une **infection**.

Si les symptômes et la chronologie sont compatibles avec une pneumopathie radique, la **prise en charge** repose sur :

- l'arrêt d'un éventuel tabagisme,
- une oxygénothérapie à faible débit,
- une **corticothérapie** pendant 2 à 4 semaines, avec sevrage progressif en 6 à 12 semaines,
- au moindre doute avec une pathologie infectieuse, une antibiothérapie à large spectre, doit être proposée en traitement d'épreuve*.

* Avis d'expert

** Annuaire des essais cliniques - Pôle régional de cancérologie Bretagne. Fiche détaillée de l'essai RTEP 5, CBNPC, Phase II. (www.pole-cancerologie-bretagne.fr site consulté le 15/01/21)



Quelles en sont les caractéristiques ?

La toxicité cardiaque de la radiothérapie est généralement **tardive**¹ en dehors de la péricardite qui peut apparaître au cours de l'irradiation.

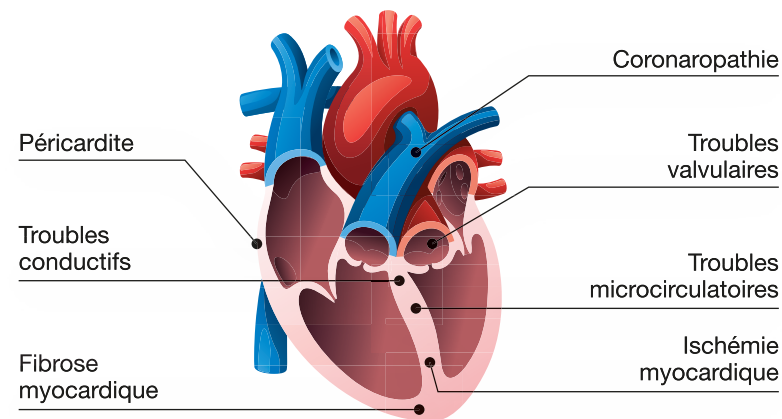
Deux mécanismes physiopathologiques sont impliqués :

> Toxicité cardiaque directe^{1,15}

- Les dommages causés à la microcirculation myocardique sont responsables d'une **inflammation coronarienne** mimant l'athérosclérose
- Une **fibrose infiltrante** du myocarde peut être à l'origine de troubles de la conduction, d'insuffisance cardiaque et de troubles valvulaires

> Toxicité cardiaque indirecte³

- Il s'agit d'une conséquence de la fibrose pulmonaire et de l'**hypertension de l'artère pulmonaire** induite par la radiothérapie.



Troubles cardiaques radio-induits

Quel impact sur la survie ?

Lors d'un essai thérapeutique randomisé comparant la radiothérapie à doses conventionnelles et à fortes doses chez des patients traités pour un CBNPC de stade III (étude RTOG0617)¹⁶, deux critères dosimétriques étaient associés à une **mortalité** plus élevée lors d'un suivi médian de 2 ans :

- la V5 Gy* cœur
- la V30 Gy* cœur

Différentes analyses de cohortes^{15,17,18}, n'ont pas confirmé ces données de mortalité mais ont permis de préciser la **morbidity** cardiaque liée à la radiothérapie.

- Le délai moyen de survenue d'événements cardiaques est de **26 mois**¹⁵
- Le risque de toxicité cardiaque est **corrélé aux doses** utilisées : dose moyenne, V5, V30 (plus la dose est élevée plus la toxicité est importante)¹⁵
- Une valeur-seuil de toxicité cardiaque a été identifiée¹⁵ :
▶ **Dose moyenne cœur > 20 Gy**

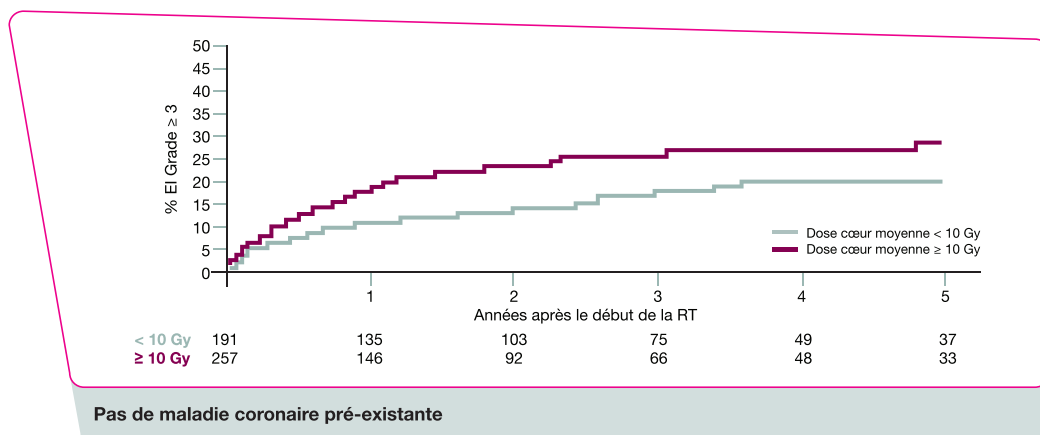
Une large étude rétrospective¹⁹ (1100 patients) a montré que la **survie** est corrélée à la **dose reçue par la base du cœur** (incluant l'aorte, la naissance des coronaires, et le nœud sino-atrial) : au-delà de 8,5 Gy dans cette zone, la mortalité est significativement plus importante.

Plus récemment en fin d'année 2020, Atkins *et al.*, ont montré que la **V15Gy (> 1 %) du ventricule gauche chez les patients coronariens**, et la **V15Gy (> 10 %) de la coronaire descendante antérieure gauche chez les patients non coronariens**, étaient **prédictifs** de la survenue d'événements cardiaques majeurs²⁰.

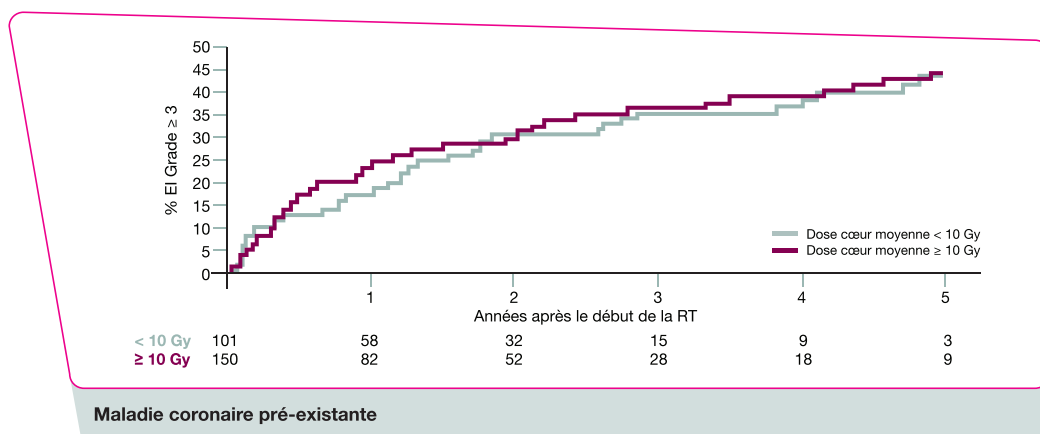


> L'effet dose (sur l'organe "cœur" en totalité) n'est visible que chez les sujets à cœur sain^{21,22}

- Lors d'une étude rétrospective portant sur 748 patients traités pour un CBNPC à un stade avancé, la valeur seuil de **10 Gy** a été identifiée comme prédictive du risque de survenue d'évènement cardiaque de grade III ou plus. Au delà de 10 Gy, en dose moyenne, le risque est augmenté.



- Les patients coronariens présentent plus d'évènements cardio-vasculaires majeurs après la radiothérapie, indépendamment de la dose reçue.



Comment les prévenir ?

- > **Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire et des comorbidités cardiaques²¹**
- > **Respect des contraintes dosimétriques**
 - La valeur de **20 Gy** pour la dose moyenne cardiaque est à retenir. Au-delà de ce seuil, après un suivi de 2 ans ou de 4 ans, le nombre d'évènements cardiaques symptomatiques est **multiplié par 3^{*15}**.
 - Il faut veiller à limiter la dose à des sous structures cardiaques telles que **l'artère coronaire descendante antérieure gauche, la coronaire droite, l'atrium droit, ou encore le ventricule gauche.**

Dose moyenne cardiaque	< 10 Gy	entre 10 Gy et 20 Gy	> 20 Gy
Risque d'évènement à 2 ans	4 %	7 %	21 %
Risque d'évènement à 4 ans	4 %	13 %	41 %

Comment les traiter ?

Une fois la toxicité cardiaque installée, **aucun traitement curatif** n'a démontré son efficacité clinique.

Dans un modèle animal, les **inhibiteurs de l'enzyme de conversion** semblent améliorer les toxicités cardiaques et pulmonaires radio-induites, en réduisant notamment l'œdème interstitiel et la fibrose²³.

* A 2 ans, le % d'évènements cardiaques symptomatiques est : de 10 à 20 Gy 7 % et ≥ 20 Gy 21 % ; à 4 ans, de 10 à 20 Gy 13 % et ≥ 20 Gy 41%.

Quelles en sont les caractéristiques ?³

> Une conséquence directe de la dysphagie

Les patients recevant une radio-chimiothérapie concomitante pour un CBNPC sont à haut risque de dénutrition. Les apports nutritionnels sont souvent inadaptés pour différentes raisons :

- les douleurs liées à l'œsophagite perturbent la prise alimentaire
- l'anorexie et les nausées sont fréquents en raison de la chimiothérapie
- la fatigue, les douleurs et l'état psychologique influent sur l'appétit

Comment la prévenir et la traiter ?³

> Mettre en place d'emblée un suivi nutritionnel chez les patients à haut risque

Le risque nutritionnel doit être évalué avant le traitement et un suivi spécialisé est nécessaire chez les patients à haut risque pour minimiser la perte de poids.

Les objectifs sont les suivants :

- apport énergétique de **30 kcal par kg**
- apport protéique de **1 à 1,5 g par kg**
- apports suffisants en **micronutriments**
- conseiller une alimentation molle, non irritante et fractionnée

> Discuter la pose d'une sonde naso-gastrique si la perte de poids est supérieure à 5 %

> Traiter les troubles qui perturbent l'alimentation (traitement de l'œsophagite, traitement des douleurs éventuelles...)

> Encourager l'exercice physique pour stimuler l'appétit



Comment la prévenir et la traiter ?³

La fatigue est **l'effet indésirable le plus fréquent** au cours des traitements du cancer et sa prise en charge ne doit pas être négligée.

> Réaliser une évaluation de l'asthénie au diagnostic de cancer et un suivi régulier au cours des traitements

- Quantifier la fatigue avec des questionnaires *ad hoc*
- Identifier les causes de fatigue accessibles à un traitement (douleur, anémie, infection)

> Encourager l'exercice physique d'intensité modérée

- Marche, natation ou vélo, 2 ou 3 fois par semaine, pendant 30 à 60 minutes
- Apprendre à gérer les efforts et la fatigue

> Organiser si nécessaire un soutien psychologique

> Utiliser les thérapies évaluées par des études contrôlées en double aveugle

- Ginseng du Wisconsin (*Panax quinquefolius*) : 2 g par jour pendant 8 semaines²⁴

Bibliographie

1. Verma V, *et al.* Acute and Late Toxicities of Concurrent Chemoradiotherapy for Locally-Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancers Basel* 2017;9:120
2. Kubo K, *et al.* Radiation myelitis after durvalumab administration following chemoradiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer: an illustrative case report and review of the literature. *Int Cancer Conf J* 2019;8:118-21
3. De Ruysscher D, *et al.* Recommendation for supportive care in patients receiving concurrent chemotherapy and radiotherapy for lung cancer. *Annals of oncology* 2020;31:41-49
4. De Ruysscher D, *et al.* European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) recommendations for planning and delivery of high-dose, high precision radiotherapy for lung cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2017 ; 124:1-10
5. Rades D, *et al.* Effect of Smoking During Radiotherapy, Respiratory Insufficiency, and Hemoglobin Levels on Outcome in Patients Irradiated for Non-Small-Cell Lung Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:1134-42
6. Fares A, *et al.* Smoking cessation (SC) and lung cancer (LC) outcomes: A survival benefit for recent-quitters? A pooled analysis of 34,649 International Lung Cancer Consortium (ILCCO) patients. *JCO* 2020 [abstract]
7. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. U.S. Department of health and human services 2017
8. Simone CB. Thoracic Radiation Normal Tissue Injury. *Semin Radiat Oncol* 2017; 27:370-77
9. Auperin A, *et al.* Meta-analysis of Concomitant Versus Sequential Radiochemotherapy in Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *JCO* 2010 ; 28:2181-90
10. Sasso G, *et al.* Scintigraphic evaluation of oesophageal transit during radiotherapy to the mediastinum. *BMC Gastroenterol* 2008;8:51
11. Palma D, *et al.* Predicting Esophagitis After Chemoradiation Therapy for Non-Small Cell Lung Cancer: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;87:690-96
12. Hanania AN, *et al.* Radiation-Induced Lung Injury Assessment and Management. *Chest* 2019;156(1):150-162
13. Antonia SJ, *et al.* Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2017;377:1919-29
14. Chun SG, *et al.* Impact of Intensity-Modulated Radiation Therapy Technique for Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Secondary Analysis. *J Clin Oncol* 2017;35:56-62
15. Wang K, *et al.* Cardiac Toxicity After Radiotherapy for Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer: Pooled Analysis of Dose-Escalation Trials Delivering 70 to 90 Gy. *J Clin Oncol* 2017;35:1387-94
16. Bradley JD, *et al.* Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer (RTOG 0617): a randomised, two-by-two factorial phase 3 study. *Lancet Oncol* 2015;16:187-99
17. Tucker SL, *et al.* Impact of heart and lung dose on early survival in patients with non-small cell lung cancer treated with chemoradiation. *Radiother Oncol* 2016;119:495-500
18. Guberina M, *et al.* Heart dose exposure as prognostic marker after radiotherapy for resectable stage IIIA/B non-small-cell lung cancer: secondary analysis of a randomized trial. *Ann Oncol* 2017;28:1084-892
19. McWilliam A, *et al.* Radiation dose to heart base linked with poorer survival in lung cancer patients. *Eur J Cancer* 2017;85:106-13
20. Atkins KM, *et al.* Association of Left Anterior Descending Coronary Artery Radiation Dose With Major Adverse Cardiac Events and Mortality in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. *JAMA Oncol* 2020
21. Atkins KM, *et al.* Cardiac Radiation Dose, Cardiac Disease, and Mortality in Patients With Lung Cancer. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2976-87
22. Atkins KM, *et al.* Cardiac Radiation Dose, Cardiac Disease, and Mortality in Patients With Lung Cancer. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2976-87_Appendix
23. J van der Veen S, *et al.* ACE inhibition attenuates radiation-induced cardiopulmonary damage. *Radiother Oncol* 2015;114:96-103
24. Barton DL, *et al.* Wisconsin Ginseng (Panax quinquefolius) to Improve Cancer-Related Fatigue: A Randomized, Double-Blind Trial, N07C2. *J Natl Cancer Inst*;2013;105:1230-38

Glossaire

- BPCO** bronchopneumopathie chronique obstructive
CRT Chimio-Radiothérapie
CT Chimiothérapie
CTV Clinical Target Volume ou volume-cible clinique
DLCO capacité de diffusion du monoxyde de carbone
EFR Epreuves fonctionnelles respiratoires
EI Effets indésirables
FPI Fibrose Pulmonaire Idiopathique
G Grade
Gy Gray
n Nombre de patient
PAO2 Pression partielle d'oxygène
PTV Planning Target Volume ou volume-cible planifié
RILI : Radiation-induced Lung Injury
RCMI ou IMRT Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité
RT Radiothérapie
RTC-3D Radiothérapie conformationnelle 3D
VEMS Volume expiratoire maximal par seconde
V5 Gy et V20 Gy Pourcentage de volume recevant au moins respectivement 5 Gy et 20 Gy



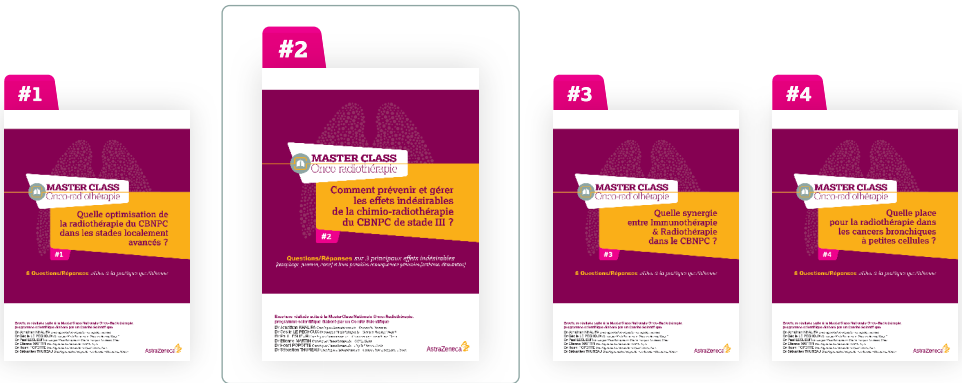
MASTER CLASS

Onco-radiothérapie

Une collection de 4 brochures et 8 vidéos de la MasterClass sont disponibles *via* la page web



Rendez-vous sur www.masterclassoncoradiotherapie.fr ou flashez ce QR code



PRÉVENTION ET GESTION DES EFFETS INDÉSIRABLES DE LA RADIOTHÉRAPIE DES CBNPC DE STADE III & SOINS DE SUPPORTS

Prévention et gestion des effets indésirables de la radiothérapie des CBNPC de stade III & soins de supports

Dr Paul LESUEUR
Oncologue-Radiothérapeute
Vice-président de la SFPRO, Caen & Institut Gustave Roussy, Villejuif

avec le Dr Océane LE FROSTIGER, Oncologue Radiothérapeute, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Regardez la vidéo

“Prévention et gestion des effets indésirables de la chimio-radiothérapie des CBNPC de stade III & soins de supports”

avec le Dr Paul LESUEUR

enregistrée lors de la MasterClass Nationale