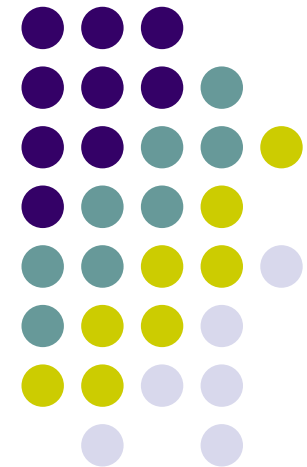




Prise en charge des CBNPC de stade III: la radiochimiothérapie concomitante



P.Fournel
Département d'Oncologie Médicale
Institut de Cancérologie de la Loire
Saint-Etienne





Objectifs



- La plupart des stades IIIB et certains stades IIIAN2 non résécables
- La prise en charge thérapeutique doit permettre:
 - De contrôler la maladie locale
 - De contrôler la maladie micrométastatique



La Radiothérapie



- Jusqu'à la fin des années 80 la radiothérapie était le traitement exclusif des CBNPC localement avancés:
 - RTOG 7301 (CA Perez, Cancer 1987):
 - De 40 Gy (20 fractions) à 60 Gy (30 fractions)
 - **Médiane de 9 mois**
 - **Survie à 5 ans: 6%**
 - Augmentation des doses: meilleur résultat
 - 60 Gy en 30 fractions = standard
- Depuis la fin des années 90:
 - Optimisation de la radiothérapie



Quelle Radiothérapie en 2009?



- Radiothérapie de conformation
- Dosimétrie 3D
- Dose standard: 66 Gy en 33 fractions et 6,5 semaines:
 - Escalade de dose possible avec la RT conformationnelle jusqu'à 70 à 74 Gy en routine chez certains patients.
- Contraintes liées aux organes adjacents:
 - Moelle épinière: dose maxi = 46 Gy.
 - Œsophage: mal définies (longueur irradiée +++)
 - Cœur: mal définies.
 - Poumons: histogrammes dose/volume (HDV)



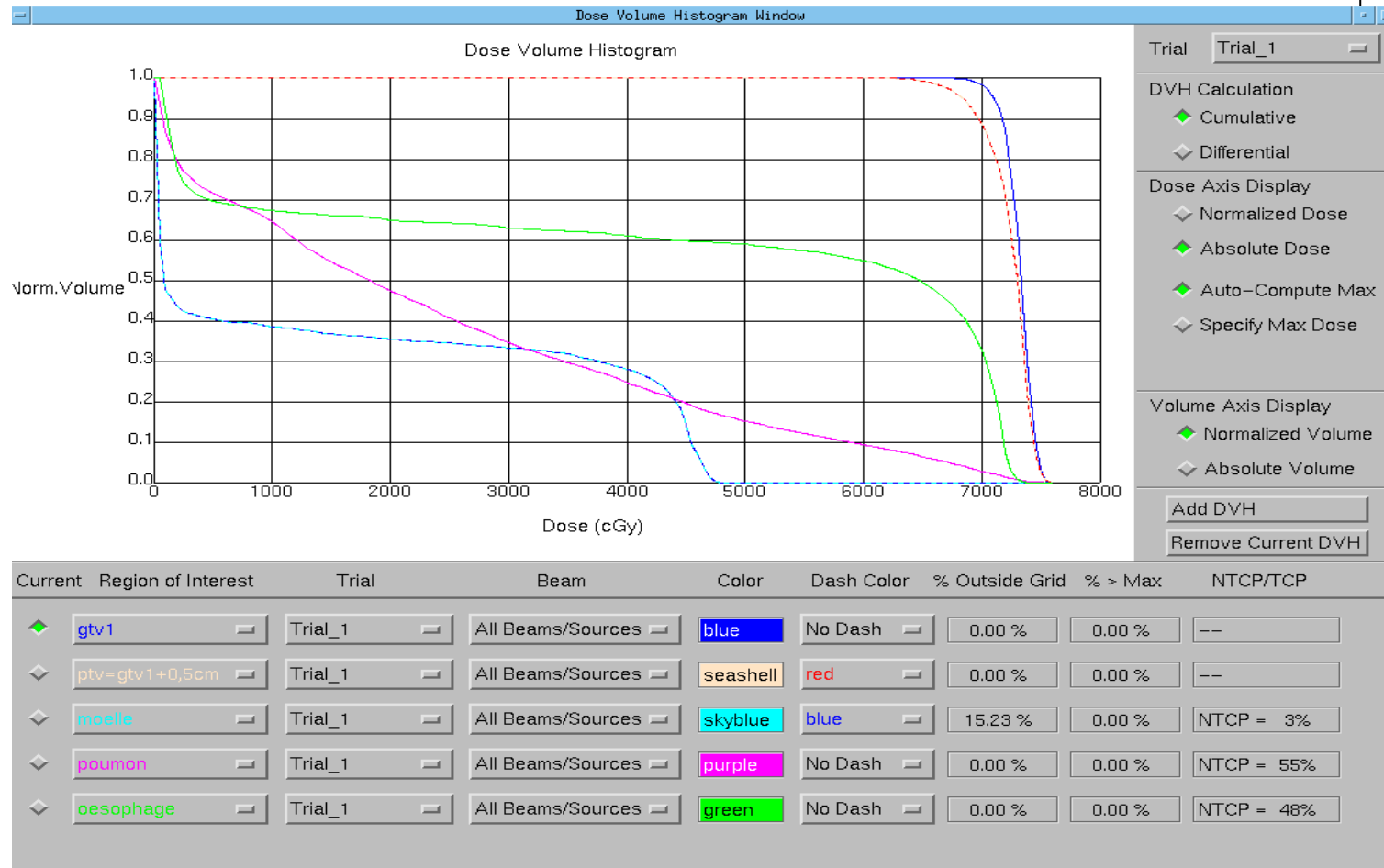
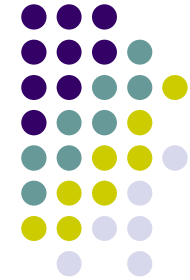
Histogrammes dose/volume



- Contraintes au niveau pulmonaire:
 - V20 = volume de poumon recevant 20 Gy:
 - Doit être ≤ 30 à 35%
 - Au-delà augmentation du risque de pneumopathie radique
 - V30, V5, etc...
 - DMP = dose moyenne pulmonaire:
 - Doit être < 20 Gy

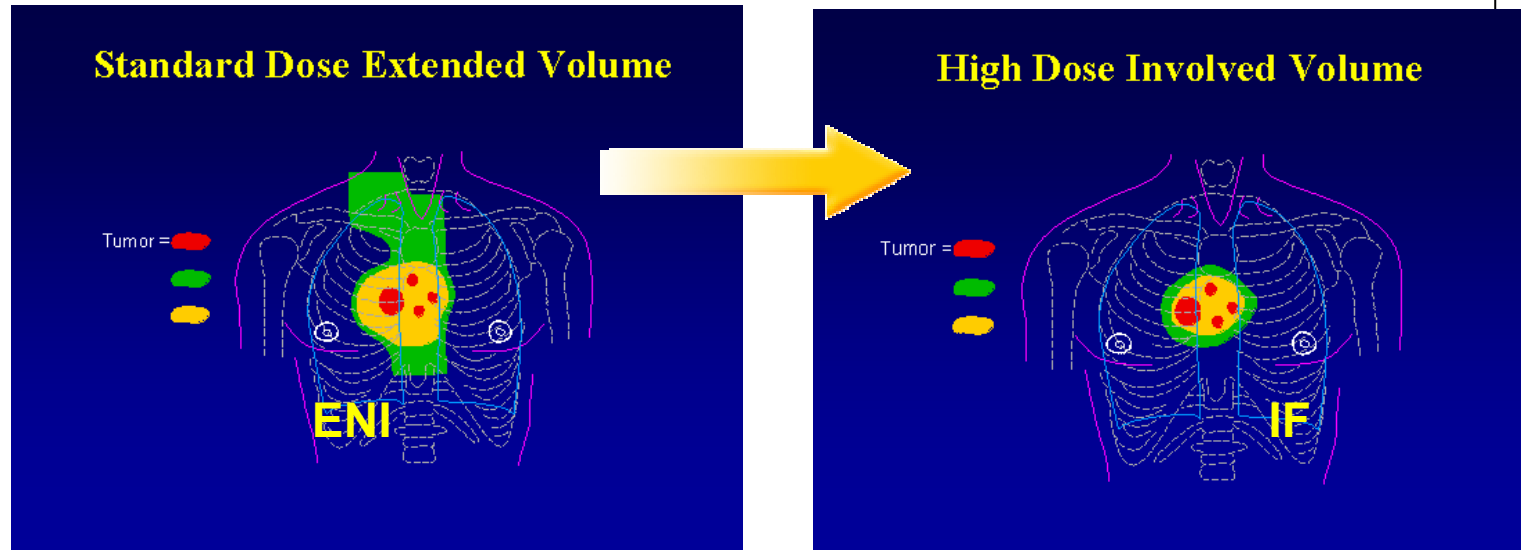


Histogrammes dose/volume



D'après N.Pourel, Clinique Ste Catherine, Avignon

Évolution des volumes-cibles



N=200 pts.	Survie globale à 2 ans	C. Local à 5 ans	Risque de pneumopathie
ENI	25,6%	36%	29%
IF	39,4% <i>p=0,048</i>	51% <i>p=0,032</i>	17% <i>p=ns</i>

ENI = RT prophylactique médiastinale (60-64 Gy)

IF = RT « involved field » (68-74 Gy)



Améliorer la précision balistique



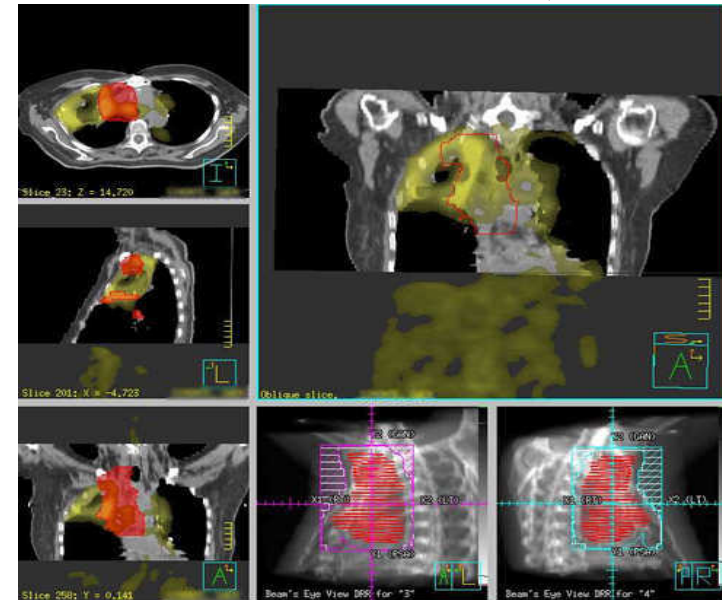
Objectifs	Moyens
Diminuer la mobilité du patient inter et intra-séance	Contention personnalisée
Diminuer la mobilité interne du volume-cible intra-séance	Blocage inspiratoire Radiothérapie asservie à la respiration (RAR)
Repositionner les faisceaux	Imagerie portale
Epargner le poumon	V20, 30, DMP, V5, V15
Epargner l'oesophage	L45, L60, DMO
Mieux définir le volume cible	TEP-TDM



Contribution de la TEP-TDM à une meilleure définition du volume cible



- Ne permet pas de « contourer »
- Permet de différencier la tumeur de l'atélectasie
- Apporte des précisions sur l'extension ganglionnaire médiastinale et permet de définir les aires ganglionnaires envahies
- Entraîne une modification des volumes tumoraux macroscopiques et des volumes cibles prévisionnels dans 22 à 62% des cas



D'après F.Reboul, Institut Ste Catherine, Avignon

LJ.Vanuytsel et al. Radiother Oncol 2000;55: 317-24

A.Van Der Wel et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 61: 649-55



La Radio-chimiothérapie



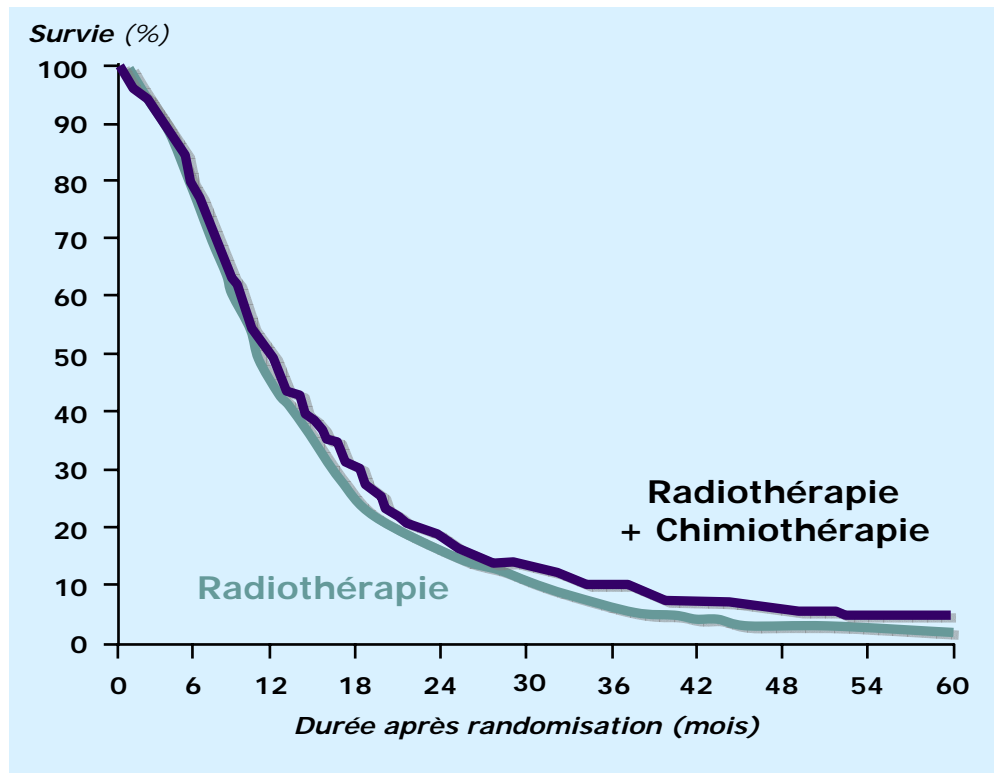
- Pourquoi associer radiothérapie et chimiothérapie?
 - Résultats des méta-analyses
- Comment les associer?
 - Séquentiel ou concomitant
- Quel protocole de chimiothérapie?
 - Les associations modernes font-elles mieux que les anciennes?
- Chimiothérapie d'induction ou de consolidation?
- Irradiation cérébrale prophylactique?
- Place des thérapeutiques ciblées?



Méta-analyse du NSCLC collaborative Group



22 études randomisées, n = 3 033 patients



Association RT + CT
à base de sels de platine

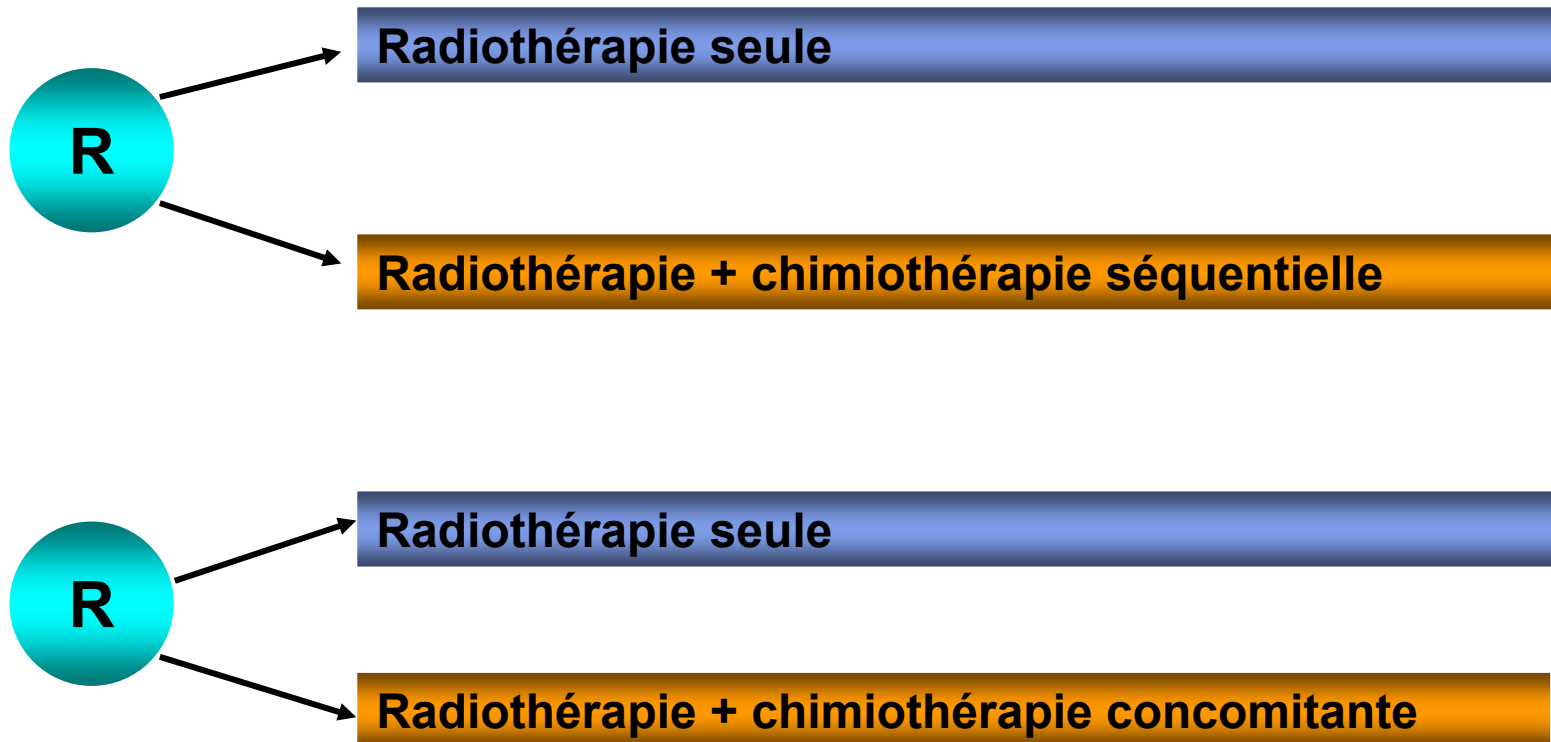
Réduction du risque
de décès :

13 % (significatif)

RR 0.87 (p = 0,005)



Radiothérapie vs Radiothérapie + Chimiothérapie



WCLC 2007 - D'après T. Le Chevalier et al., abstract A1-04 actualisé



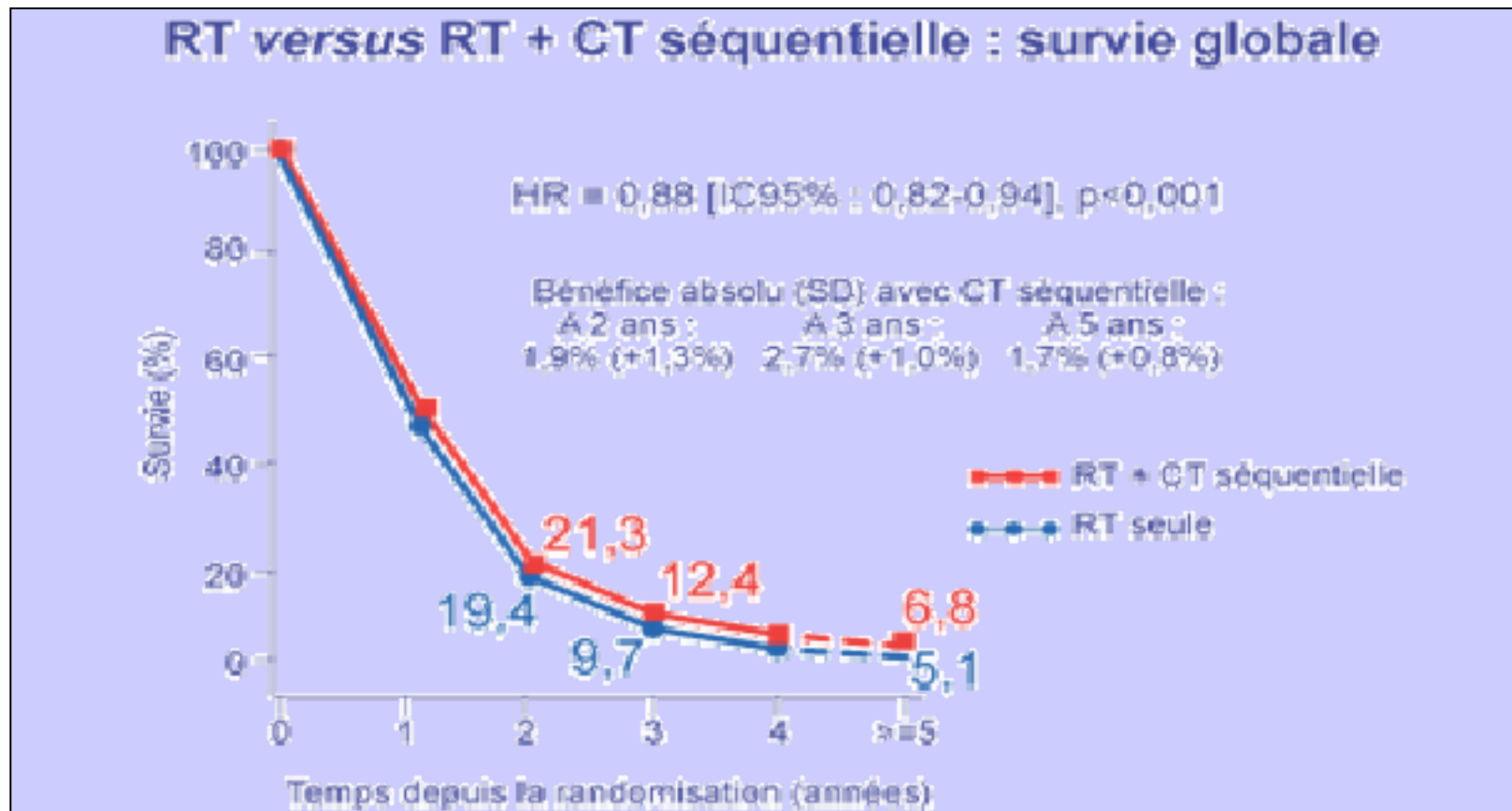
Radiothérapie vs Radiothérapie + Chimiothérapie séquentielle



- Données individuelles des patients : 31 études et 4917 patients
- Analyses de survie portant sur 22 études et 3839 patients (78%)
- Chimiothérapie :
 - Cisplatine + vinca-alcaloïde/étoposide : 13
 - Carboplatine + taxane : 1
 - Autres schémas à base de platine: 2
 - Vinca-alcaloïdes seuls: 3
 - Autres schémas sans platine: 3
- Chimiothérapie d'induction : 12 études
- RT : dose < 60 Gy (32 à 59 Gy) dans 15 études



Radiothérapie vs Radiothérapie + Chimiothérapie séquentielle



WCLC 2007 - D'après T. Le Chevalier et al., abstract A1-04 actualisé



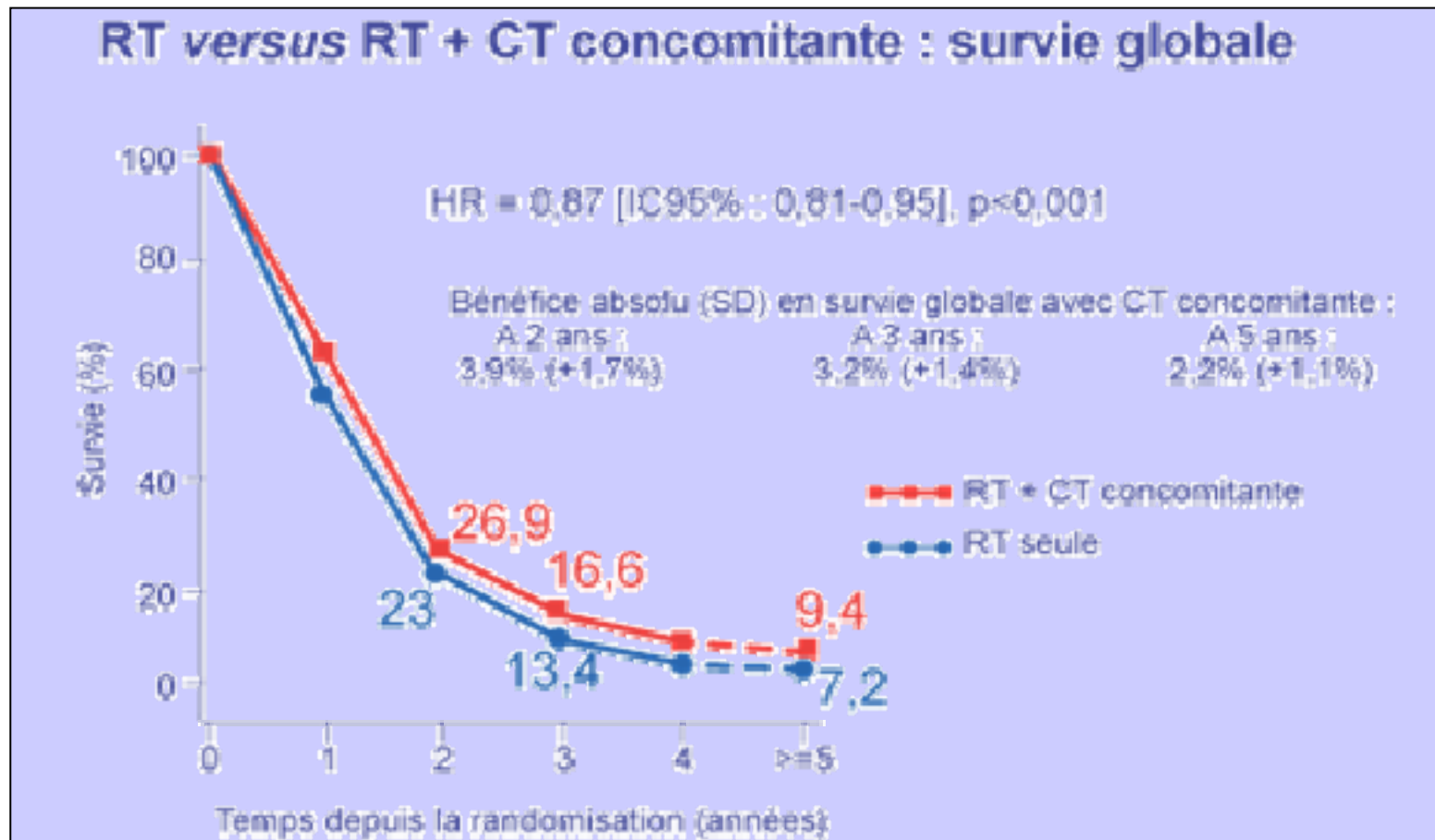
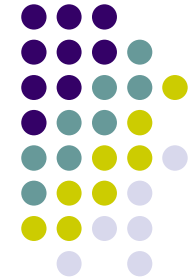
Radiothérapie vs Radiothérapie + Chimiothérapie concomitante



- Données individuelles des patients : 21 études et 3332 patients
- Analyses de survie portant sur 16 études et 2910 patients (87%)
- Chimiothérapie :
 - Platine seul : 9
 - Cisplatine + étoposide : 3
 - Carboplatine + taxane : 1
 - Taxane seule : 3
- Chimiothérapie d'induction : 4 études
- RT : dose < 60 Gy (45 à 55 Gy) dans 4 études et seulement dans le bras RT-CT dans une étude



Radiothérapie vs Radiothérapie + Chimiothérapie concomitante



WCLC 2007 - D'après T. Le Chevalier et al., abstract A1-04 actualisé



Quelle séquence thérapeutique?



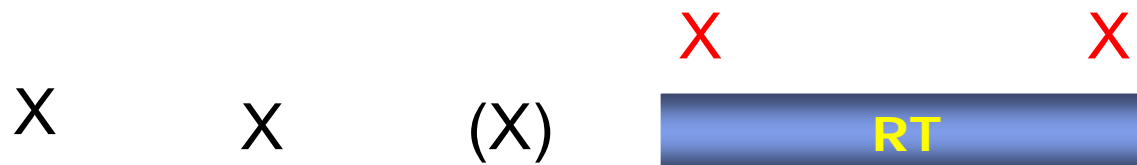
- CT-RT séquentielle:



- RT-CT concomitante exclusive:



- Chimiothérapie d'induction puis RT-CT concomitante:



- RT-CT concomitante puis chimiothérapie de consolidation:

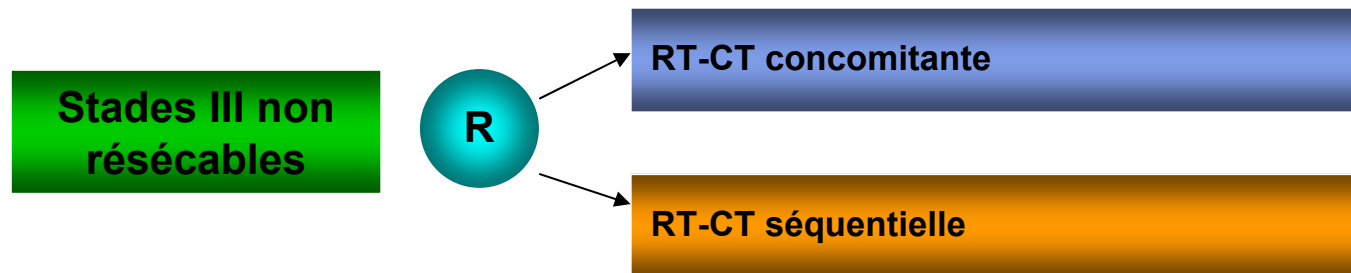




Chimio-radiothérapie séquentielle vs Chimio-radiothérapie concomitante



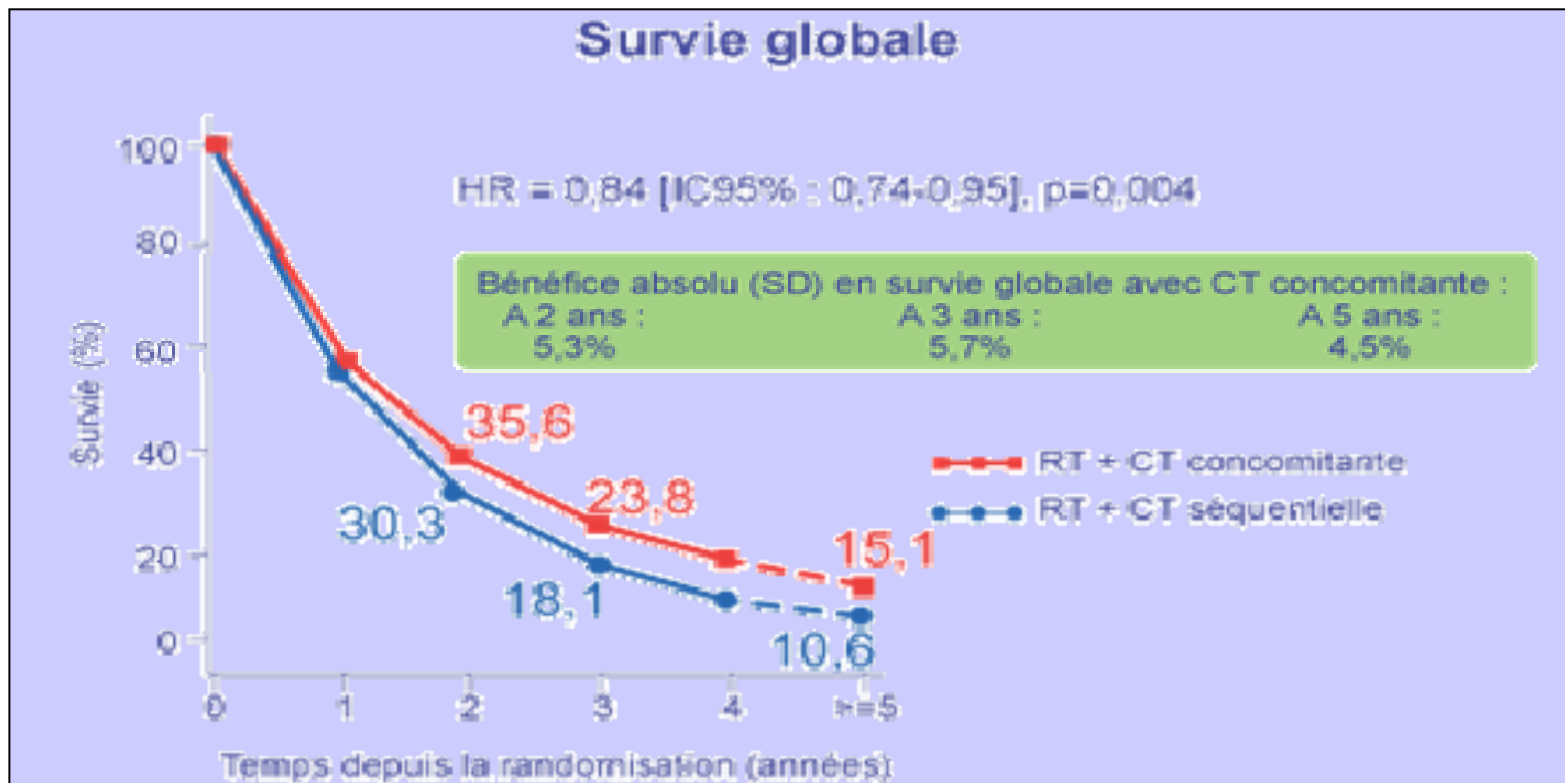
- Méta-analyse à partir des données individuelles :
 - 6 essais randomisés
 - 1 205 patients au total, CBNPC, PS = 0-1 : 97 %, stade IIIB : 61%



- Toxicités :
 - Le schéma concomitant augmente le risque d'œsophagite aiguë de grades 3 et 4: HR = 4,9 (IC 95 %: 3,1-7,8) ; p < 0,0001
 - Pas de différence en ce qui concerne la toxicité pulmonaire : HR = 0,69 (IC 95 % : 0,42-1,12) ; p = 0,13



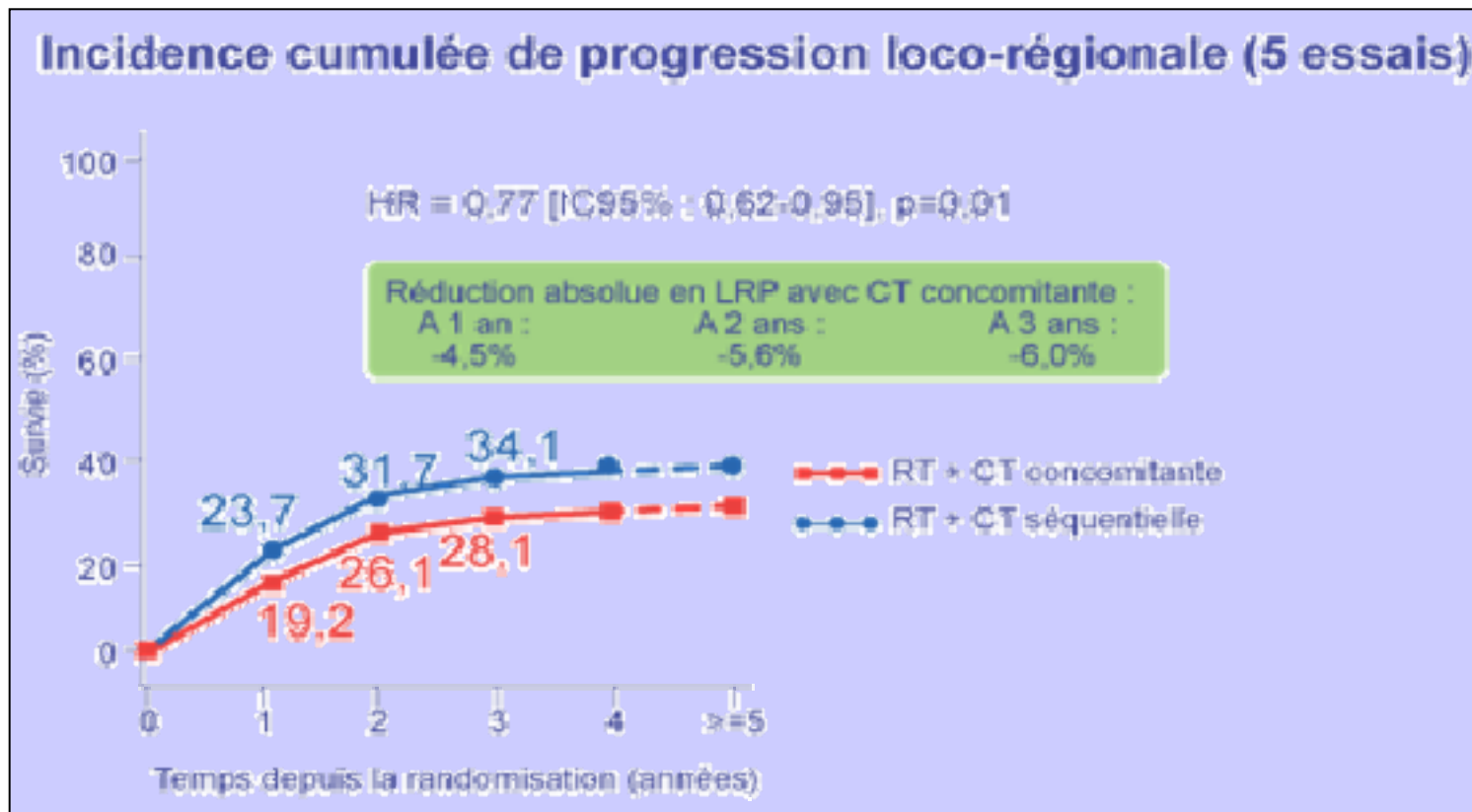
Chimio-radiothérapie séquentielle vs Chimio-radiothérapie concomitante



WCLC 2007 - D'après C. Le Péchoux et al., abstract A1-05 actualisé



Chimio-radiothérapie séquentielle vs Chimio-radiothérapie concomitante

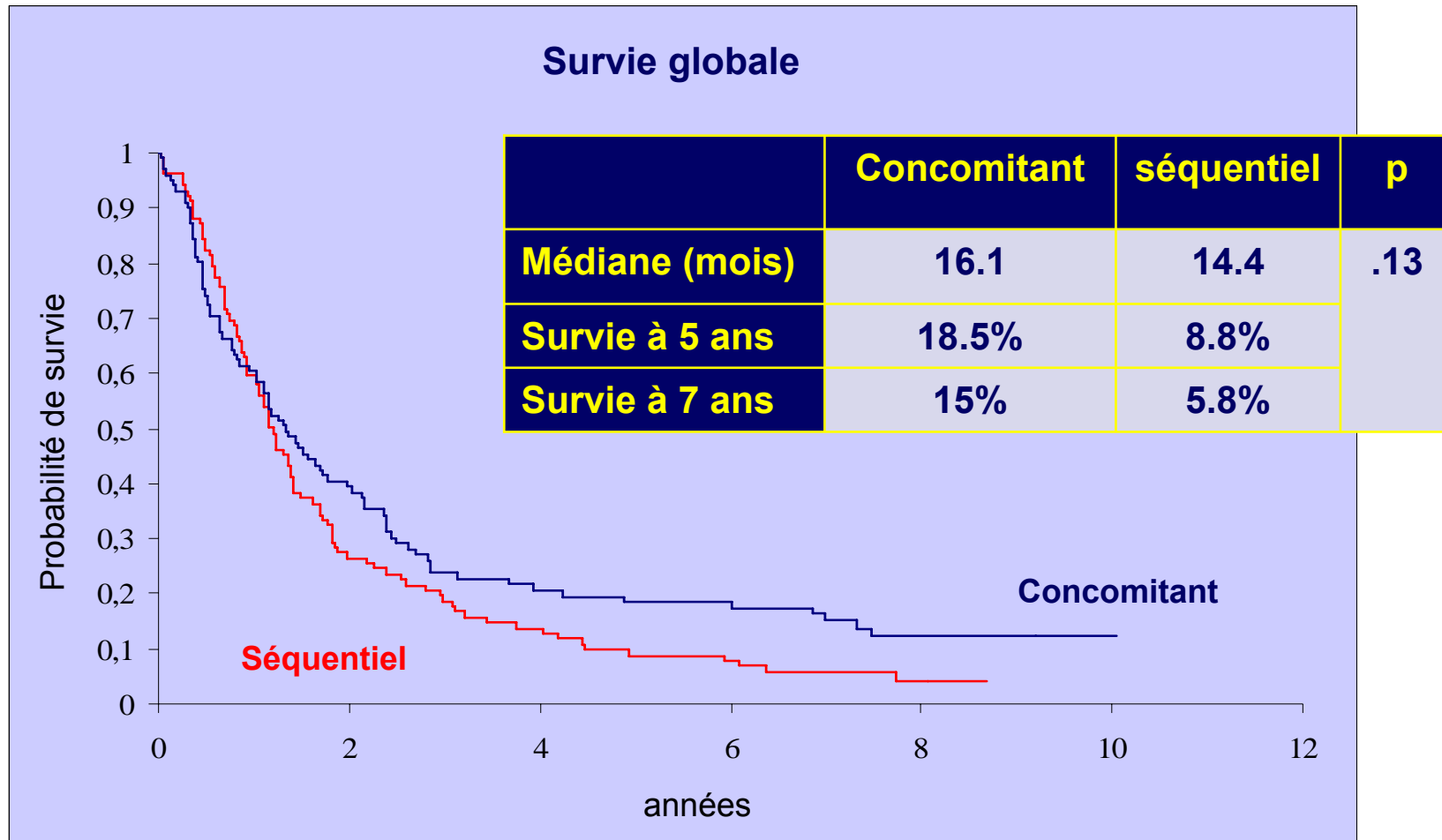


WCLC 2007 - D'après C. Le Péchoux et al., abstract A1-05 actualisé



Résultats tardifs

essai GLOT-GFPC NPC 95-01



D'après P.Fournel et al. IASCLC/ESMO Genève 2008; Abstr 171



Chimio-radiothérapie ou radio-sensibilisation ?



- Dans la chimio-radiothérapie, la chimiothérapie est utilisée à doses cytotoxiques en même temps que la radiothérapie. Dans ce cas, il est souvent nécessaire de limiter les doses respectives de chaque agent thérapeutique, afin de réduire les toxicités cumulées.
- La radio-sensibilisation est définie comme une augmentation de la sensibilité des tissus à la radiothérapie par l'administration de substances non cytotoxiques aux doses utilisées. La faible dose de chimiothérapie ne fait qu'augmenter l'effet de l'irradiation. De nombreux médicaments de chimiothérapie utilisés dans le traitement des CBNPC sont radio-sensibilisants : cisplatine, carboplatine, taxanes, gemcitabine, pemetrexed, etc...



Essai CALGB 94-31

Phase II randomisée, stades IIIAN2 ou IIIB



	Gemcitabine	Paclitaxel	Vinorebine
Induction : Cisplatine 80 mg/m² J1 & 22	1250 mg/m² J1,8,22 & 29	225 mg/m² J1 & 22	25 mg/m² J1, 8, 22 & 29
RT-CT concomitante : RT = 66 Gy Cisplatine 80 mg/m² J43 & 64	600 mg/m² J43, 50, 64 & 71	135 mg/m² J43 & 64	15 mg/m² J43, 50, 64 & 71
Nombre de patients	62	58	55
Oesophagite grade 3 Oesophagite grade 4	35% 17%	35% 4%	13% 12%
Tox pulmonaire grade 3 Tox pulmonaire grade 4	12% 2%	12% 8%	10% 10%*
Réponse objective fin de traitement	74%	67%	73%
Médiane de survie globale	18,3 mois	14,8 mois	17,7 mois
Survie globale à 3 ans	28%	19%	33%

* Un patient décédé de toxicité pulmonaire aigue

EE.Vokes et al. J Clin Oncol 2002; 20: 4191-8



Quelle chimiothérapie associer à la radiothérapie?



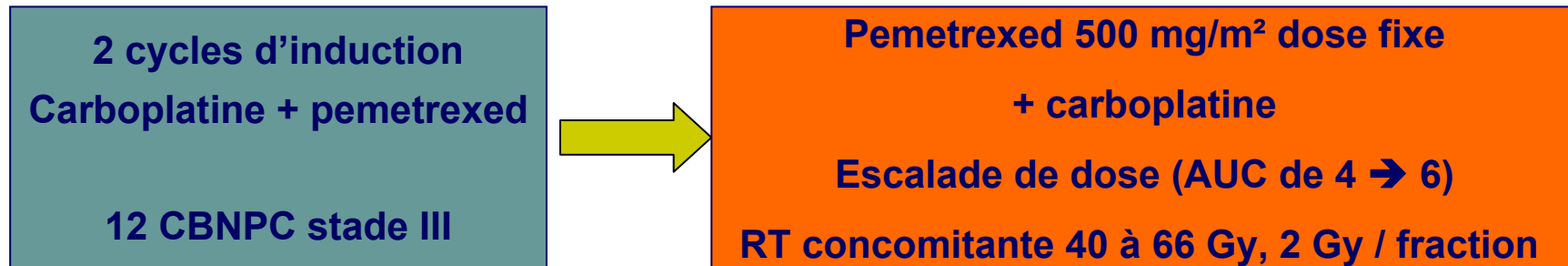
- **Cisplatine-etoposide (SWOG):**
 - **Cisplatine 50 mg/m² J1, J8 + etoposide 50 mg/m² J1-J5**
 - Chimiothérapie à pleine dose
 - Non optimale sur stades IV
- **Cisplatine-vinorelbine:**
 - **Cisplatine 80 mg/m² J1 + vinorelbine 15 mg/m² J1, J8**
 - **Cisplatine 80 mg/m² J1 + vinorelbine orale 20 mg J1, 3 et 5**
 - Meilleur rapport efficacité/tolérance (CALGB 94-31)
 - Taux d'oesophagite grade 3-4 modéré
- **Carboplatine-paclitaxel:**
 - **Carboplatine AUC=2/sem + paclitaxel 40 à 50 mg/m²/sem**
 - Schéma développé aux USA, résultats parfois décevants (CALGB 39801)
 - Schéma hebdomadaire non optimal sur stades IV (CP Belani, JCO 2003), radiosensibilisation?
- **Platine-docetaxel:**
 - **Cisplatine 40 mg/m² + docetaxel 40 mg/m² J1, J8, J29, J36**
 - **Carboplatine AUC = 2/sem + docetaxel 20 mg/m²/sem**
 - K.Kiura et al. ASCO 2008; P.Garrido et al. Clin Lung Cancer 2009; 10: 180-6



Peut-on utiliser une nouvelle molécule de chimiothérapie?



Pemetrexed et radiothérapie



	Pem. (mg/m ²)	Carbo (AUC)	Pts	DLT	Toxicités grade 3-4
1	500	4	3	0	1 G3 leucopénie (60 Gy)
2	500	5	3	0	1 G4 leucopénie (66 Gy)
3	500	6	6	1 G3 oesophagite (66 Gy)	2 G3 leucopénie (66 Gy; 58 Gy)

Carboplatine et pemetrexed administrés à pleine dose pendant la RT

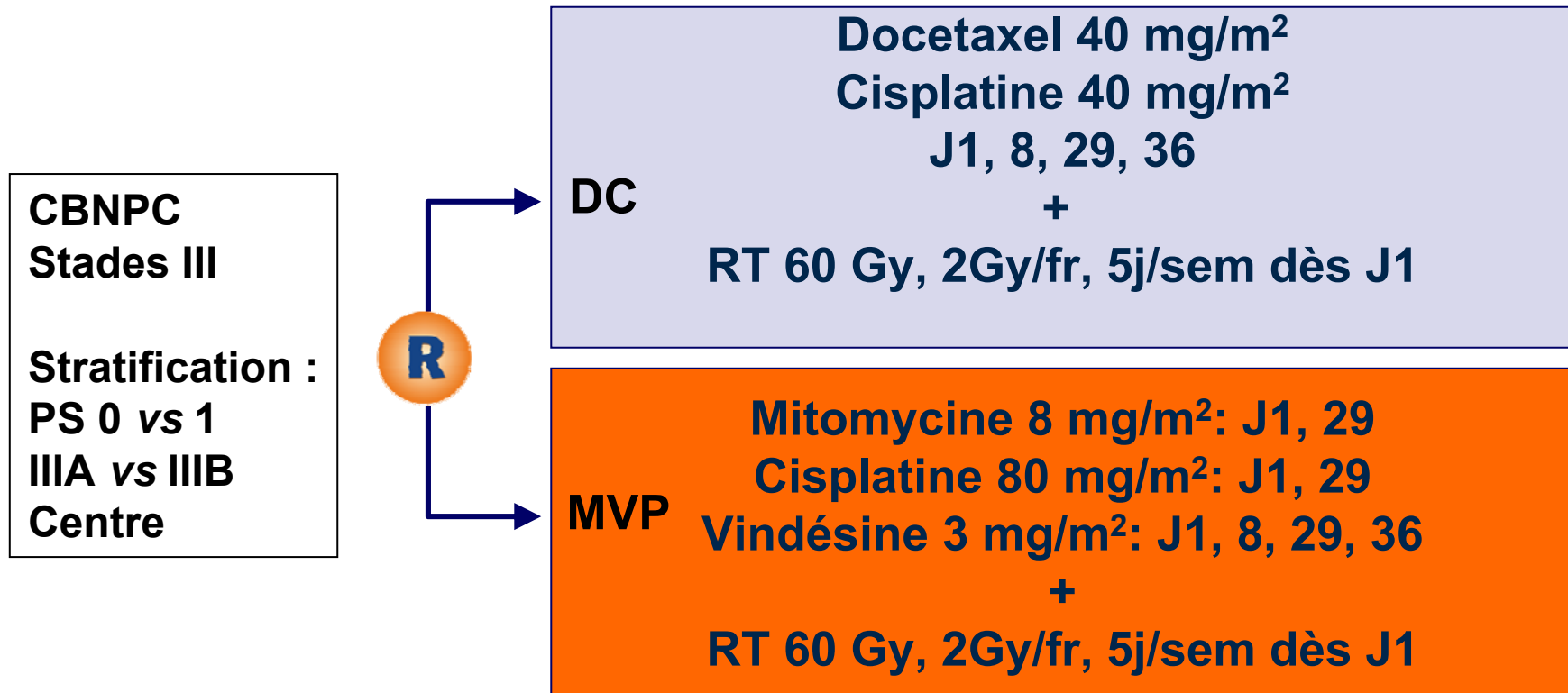
Essais phase I et II en cours ou terminés (essai français avec cisplatine)



Etude OLSCG 0007

Etude japonaise randomisée de phase III

Schéma de l'étude

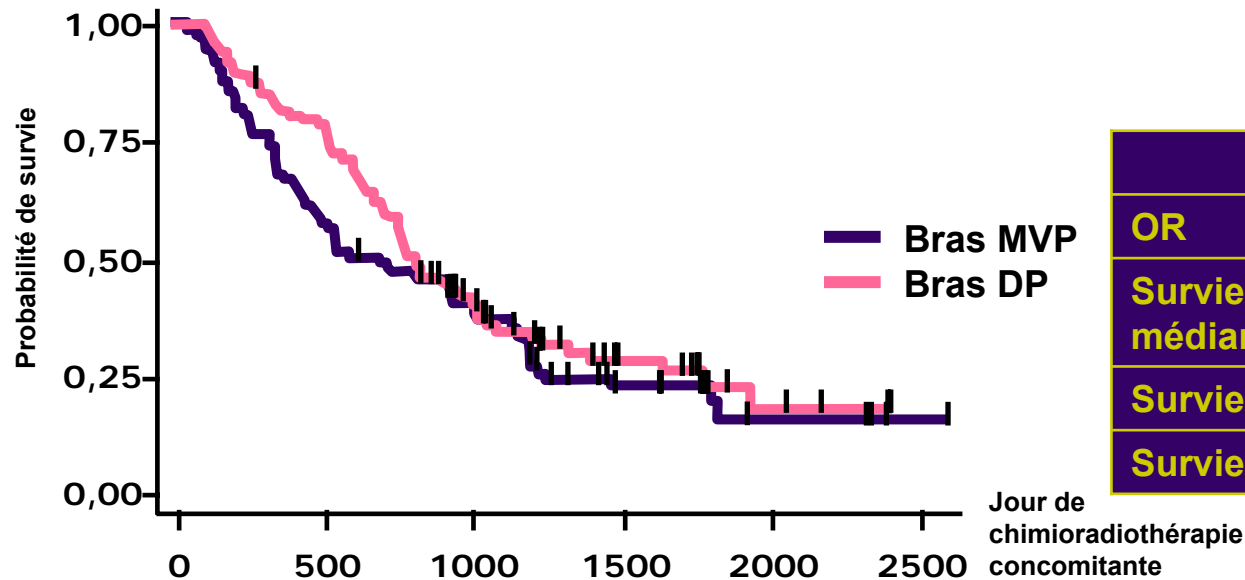




Etude OLSCG 0007: Résultats



	MVP (N=101)	DP (N=99)
Neutropénies fébriles	39	22 (p=0,012)
Oesophagite G3-4	6	14
Pneumopathie G3-5	7	10
Décès liés au traitement	1 (pulm)	3 (2 pulm)



	MVP	DP
OR	70 %	79 %
Survie médiane	23 mois	26 mois*
Survie à 2 ans	48 %	60 %
Survie à 5 ans	17 %	23 %

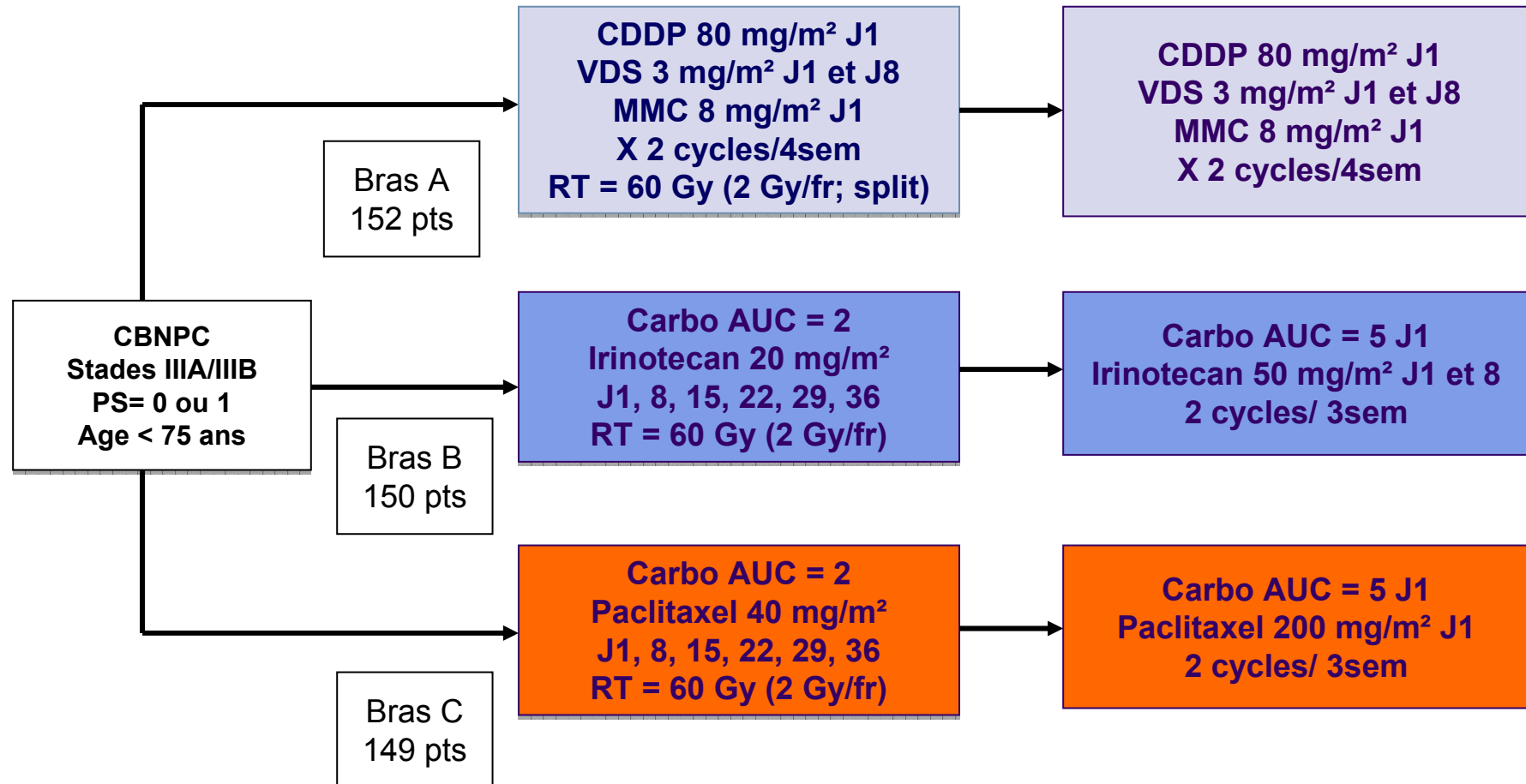
*P=0,0183 (Wilcoxon), p=0,0588

ASCO 2008 – D'après K. Kiura et al. Abstract 7515



Étude WJTOG0105

Etude japonaise randomisée de phase III



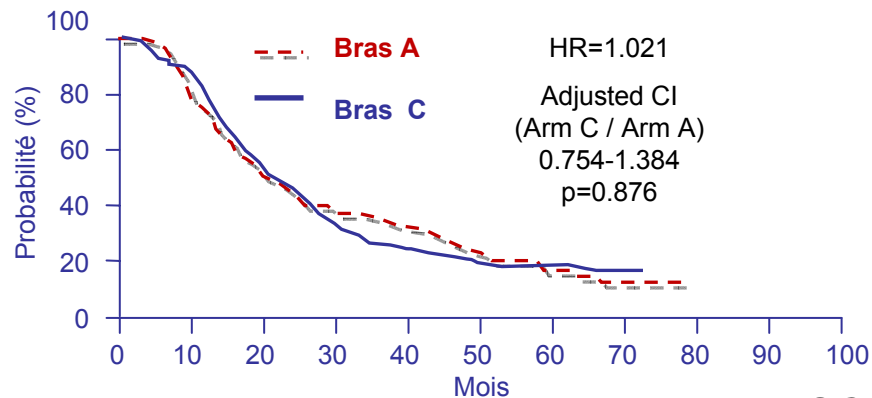
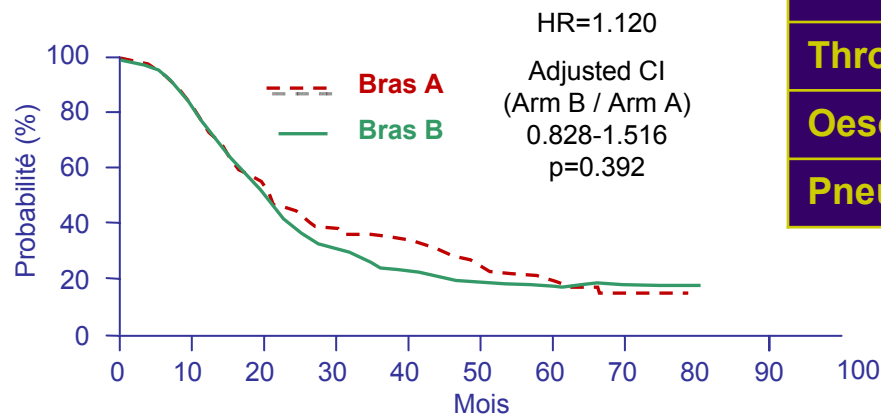


Étude WJTOG0105

Résultats



Survie globale



	Bras A	Bras B	Bras C	p
Neutropénie	93,8%	53,7%	23,1%	<0,001
Anémie	15,8%	8,8%	6,1%	<0,001
Thrombopénie	21,9%	11,6%	5,4%	<0,001
Oesophagite	4,1%	2%	7,5%	0,007
Pneumopathie	0	0	0,7%	0,368

	Bras A MVP	Bras B Carbo- irinotecan	Bras C Carbo- paclitaxel
Médiane SG	20,5 mois	19,8 mois	22 mois

ASCO 2009 – D'après M.Satouchi et al. Abstract 7504



Comparaison des résultats

	CT	RT	Médiane SG
K.Furuse (1999)	MVP	56 Gy (split)	16 mois
K.Kiura (2008)	MVP	60 Gy	23 mois
M.Satouchi (2009)	MVP	60 Gy	20,5 mois

- L'amélioration des résultats en 10 ans peut être liée à différents facteurs:
 - Meilleure sélection des patients: TDM ou IRM cérébrale, TEP-TDM, etc...
 - Amélioration des techniques de RT
 - Etc....

K.Furuse et al. J. Clin Oncol 1999: 17: 2692-9
ASCO 2008 – D'après K. Kiura et al. Abstract 7515
ASCO 2009 – D'après M.Satouchi et al. Abstract 7504



Chimiothérapie d'induction



AVANTAGES

**Réduction
du volume tumoral
avant RT-CT**

CT à dose pleine

**Laisse le temps
d'organiser
la radiothérapie**

Sélection des patients par CT

INCONVENIENTS

**Retard à l'administration
de la RT-CT
et risque d'apparition
de résistances
à la RT induites par la CT**

**Risque de réduction
des doses de CT
pendant la RT**

**RT-CT compromise
si toxicités +++ de la CT**



Chimiothérapie de consolidation



AVANTAGES

**Administration précoce
de la RT-CT, donc effet
synergique d'emblée
et diminution du risque
de résistance croisée**

**Augmentation du
contrôle local ?**

INCONVENIENTS

**Volume tumoral
parfois important**

**Difficultés
pour la mise en route
rapide d'une RT optimale**



Induction vs consolidation Comparaison des résultats

Etudes phase IIR SLCG 0008/LAMP/GFPC-IFCT 02-01



Études	N	RT (Gy)	Médiane SG (mois)	SG à 2 ans	Oesophagite Gr. 3-4	Pneumopathie Gr. 3-4
SLCG 0008 induction	69	60	14,7	44%	15%	11%
LAMP induction	74	63	12,7	25%	19%	4%
GFPC-IFCT 0201 induction	56	66	19,6	42%	10%	3%
SLCG 0008 consolidation	70	60	14,3	40%	16%	14%
LAMP consolidation	92	63	16,3	31%	28%	16%
GFPC-IFCT 0201 consolidation	58	66	16,3	40%	20%	5%

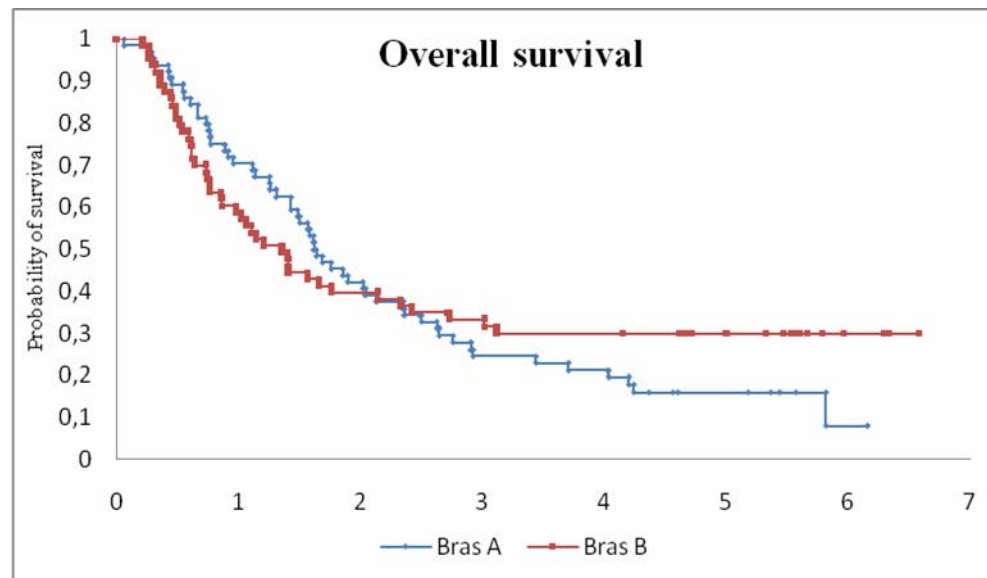
P.Garrido et al. Clin Lung Cancer 2009; 10: 180-6
ASCO 2006 – D'après P.Fournel et al, abstract 7048 actualisé
CP.Belani et al. JCO 2005; 23:5883-91



Essai GFPC GLOT IFCT 02-01: Résultats



	Induction	Consolidation
Médiane SG	19,6 mois	16,3 mois
Survie à 1 an	70%	59%
Survie à 2 ans	42%	40%
Survie à 4 ans	21%	30%

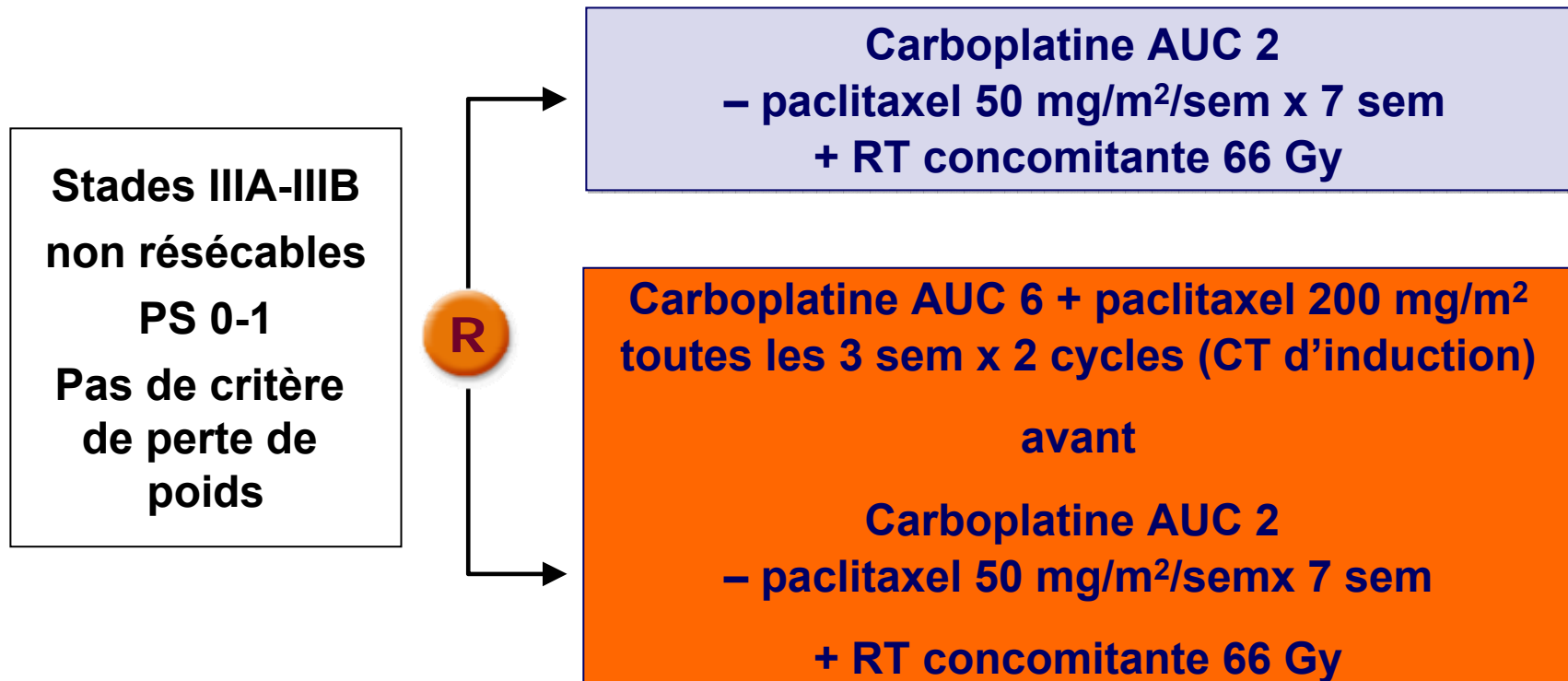




Chimiothérapie d'induction



Etude CALGB 39801





Chimiothérapie d'induction



Etude CALGB 39801

	CT/RT	CT → CT/RT	p
Nbre pts	161	170	
Stade IIIA/IIIB (%)	50/50	52/48	
WL < 5% / > 5% (%)	63/37	76/24	
Neutropénie (gr 3-4)	15%	31%	<0,001
Oesophagite (gr 3-4)	32%	36%	NS
Tox. pulmonaire (gr 3-4)	4%	10°%	NS
Survie médiane	12 mois	14 mois	0,3
Survie à 2 ans	29%	31%	

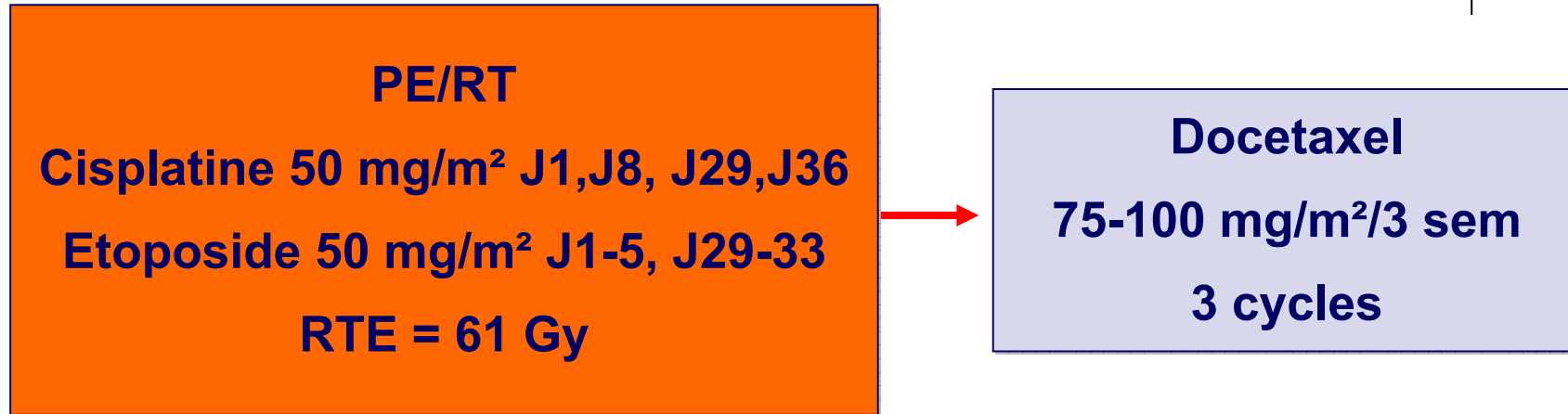
EE.Vokes et al. JCO 2007; 25: 1698-1704



Chimiothérapie de consolidation



Essai SWOG 9504



	Pts	RT (Gy)	Médiane	S 2 ans	S 5 ans
SWOG 95-04: PE/RT → D	71	61	26 mois	54%	29%
SWOG 90-19: PE/RT → PE	50	61	15 mois	34%	17%

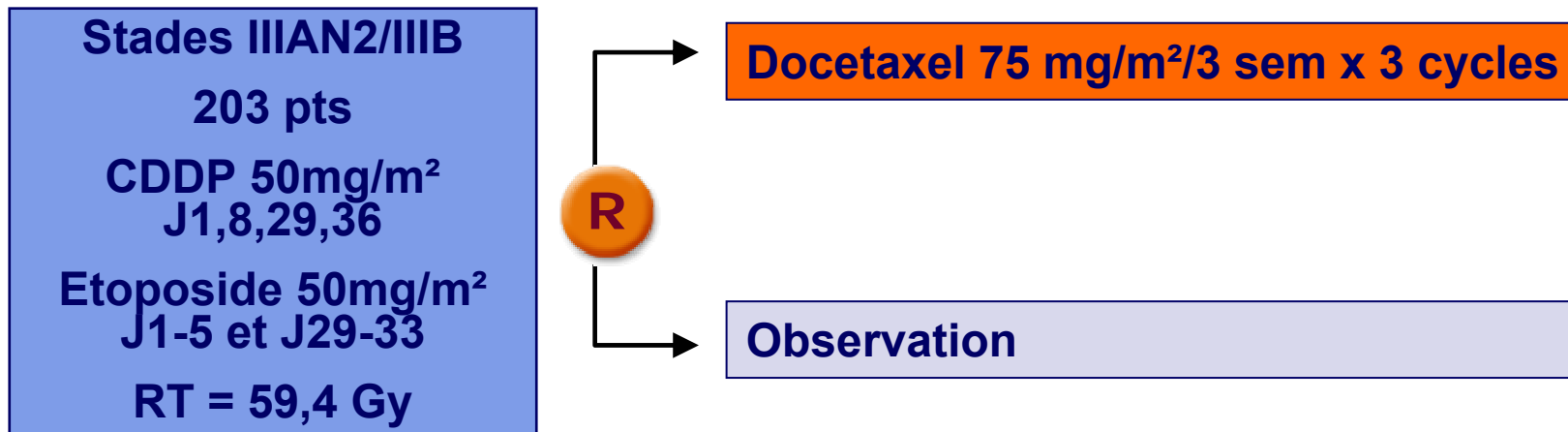
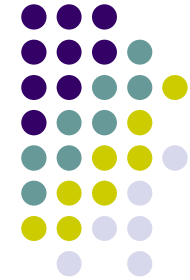
DR. Gandara et al. JCO 2003; 21: 2004-10



Chimiothérapie de consolidation

Etude randomisée de phase III

HOG LUN 01-24/USO-023



Toxicités de grade 3-5 après RT-CT	Docetaxel n=73	Observation n=74	p
Infections	11%	0%	0,003
Pneumopathies	8,2%	1,4%	< 0,001
Décès liés à la RT	5,5%	0%	0,058
Hospitalisations	28,8%	8,1%	< 0,001

ASCO 2007 - D'après N.Hanna et al, abstract 7512
WCLC 2007 - D'après N. Hanna et al., abstract B5-01 actualisé



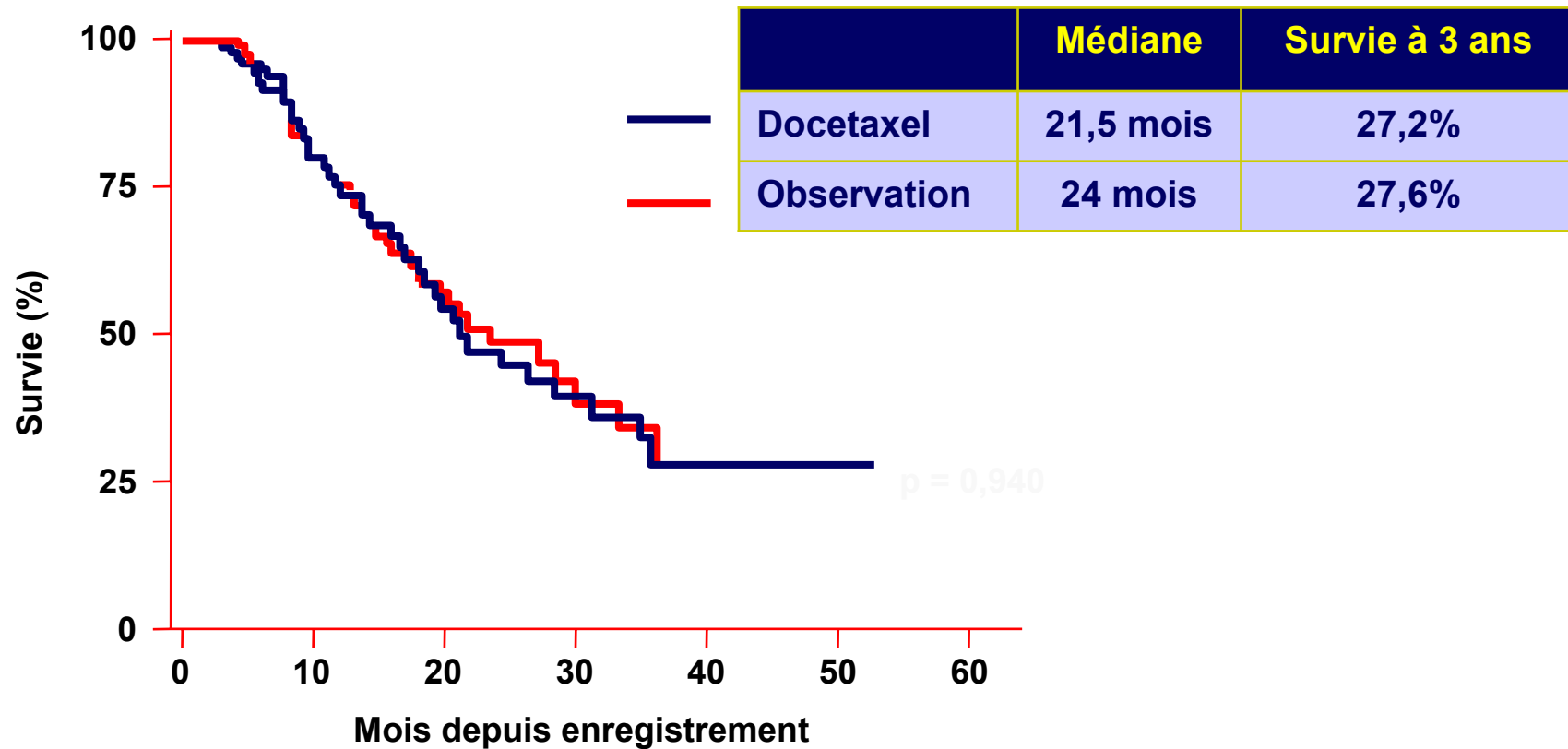
Chimiothérapie de consolidation

Etude randomisée de phase III

HOG LUN 01-24/USO-023



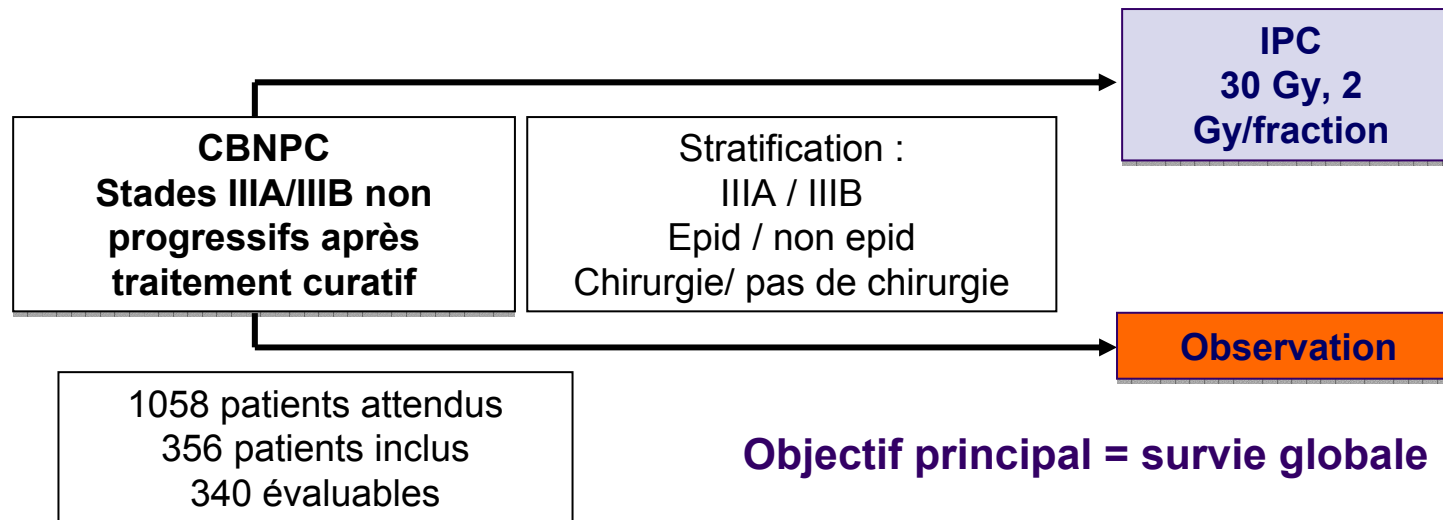
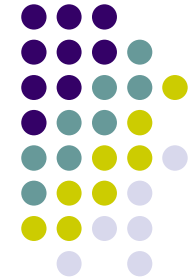
Survie globale : patients randomisés (n = 147)



N.Hanna et al. J Clin Oncol 2008; 26: 5755-60



Étude de phase III randomisée RTOG 0214 : irradiation cérébrale prophylactique (IPC) dans les CBNPC localement avancés



	IPC	Contrôle	
SG à 1 an	75,6%	76,9%	P = 0,86
Médiane (mois)	25,8	24,8	

	IPC	Contrôle	
Méta SNC	7,7%	18,0%	P = 0,004

ASCO 2009 – D'après EM. Gore et al. Abstract 7506



Toxicités de la radio-chimiothérapie concomitante

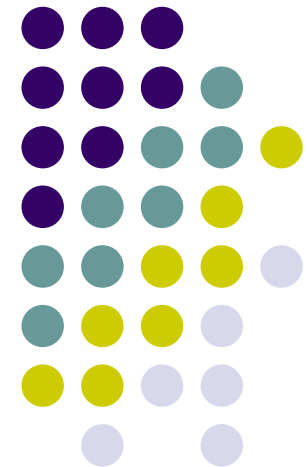


- L'oesophagite = toxicité aiguë limitante (15 à 40% de grade 3-4)
 - fonction de la longueur d'œsophage irradié.
 - indice d'oesophagite (Werner-Wasik)
 - début à la 3^e semaine (30 Gy).
 - complications tardives : (sténoses, ulcérations, fistules...)
- La toxicité pulmonaire :
 - analyse des histogrammes dose/volume : V20 et V30
- Les séquelles cardiaques plus rares :
 - environ 5% si dose \geq 45 Gy.
- La toxicité au niveau de la moelle épinière :
 - dose à ne pas dépasser = 46 Gy en 22 ou 23 fractions.

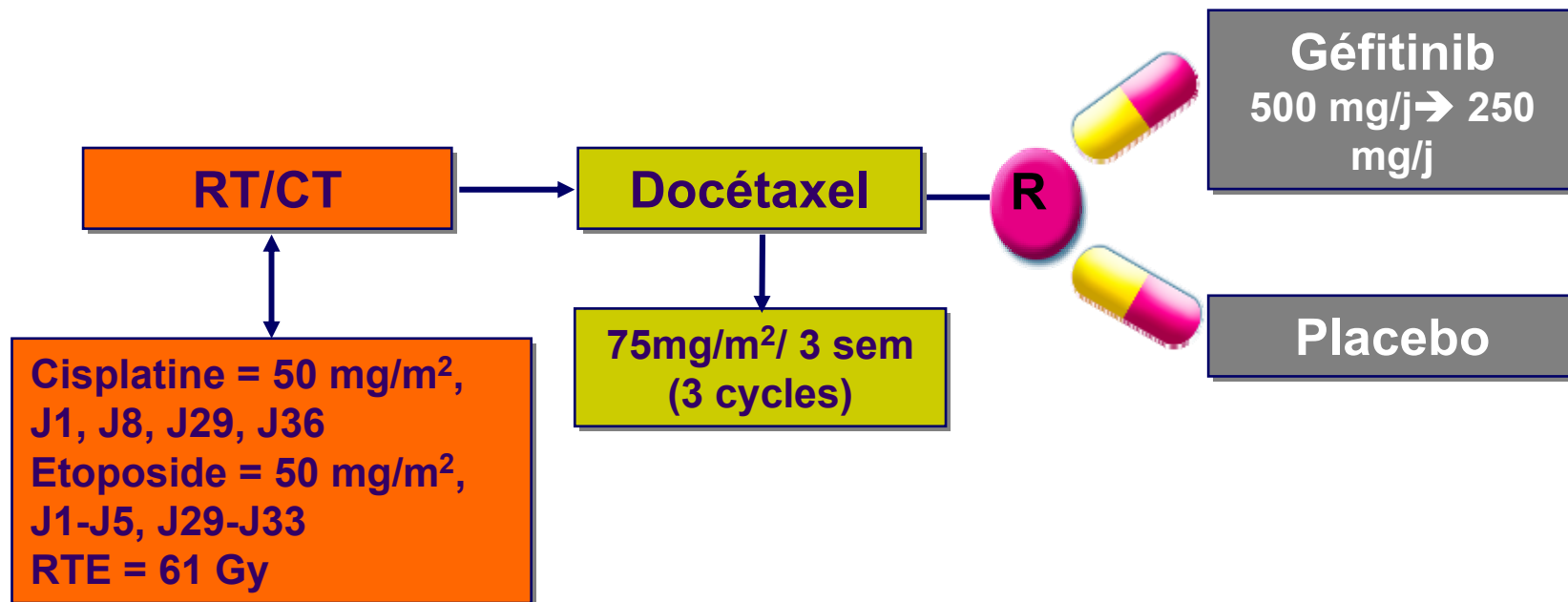


Intégration des thérapeutiques ciblées

Les inhibiteurs de l'EGF-R



Maintenance après RT-CT



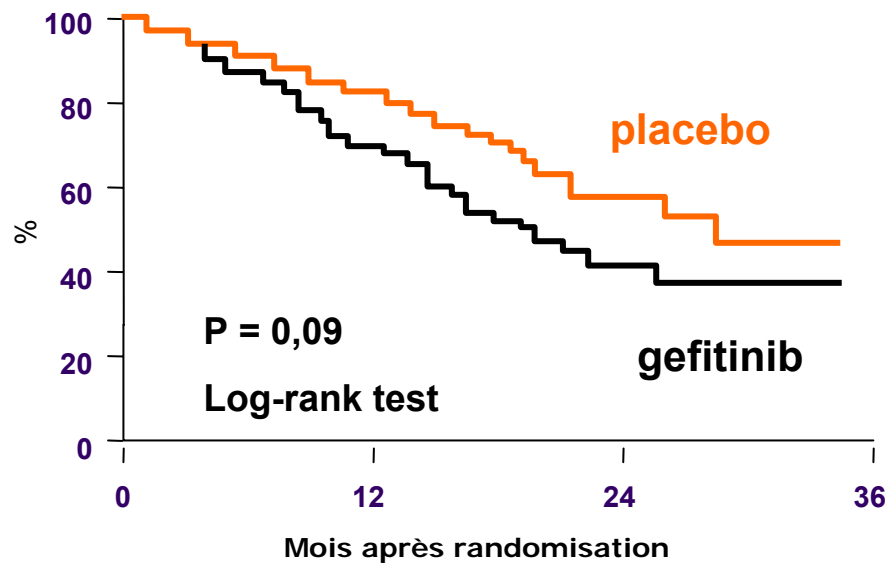
- Etude de phase III
- Objectif principal : survie globale
- Étude arrêtée à 80 % des inclusions (642/840 prévues)
- Augmentation prévue de 33% de la médiane de survie avec géfitinib ($p = 0,0015$)



Résultats SWOG 0023: Causes de mortalité dans chaque bras



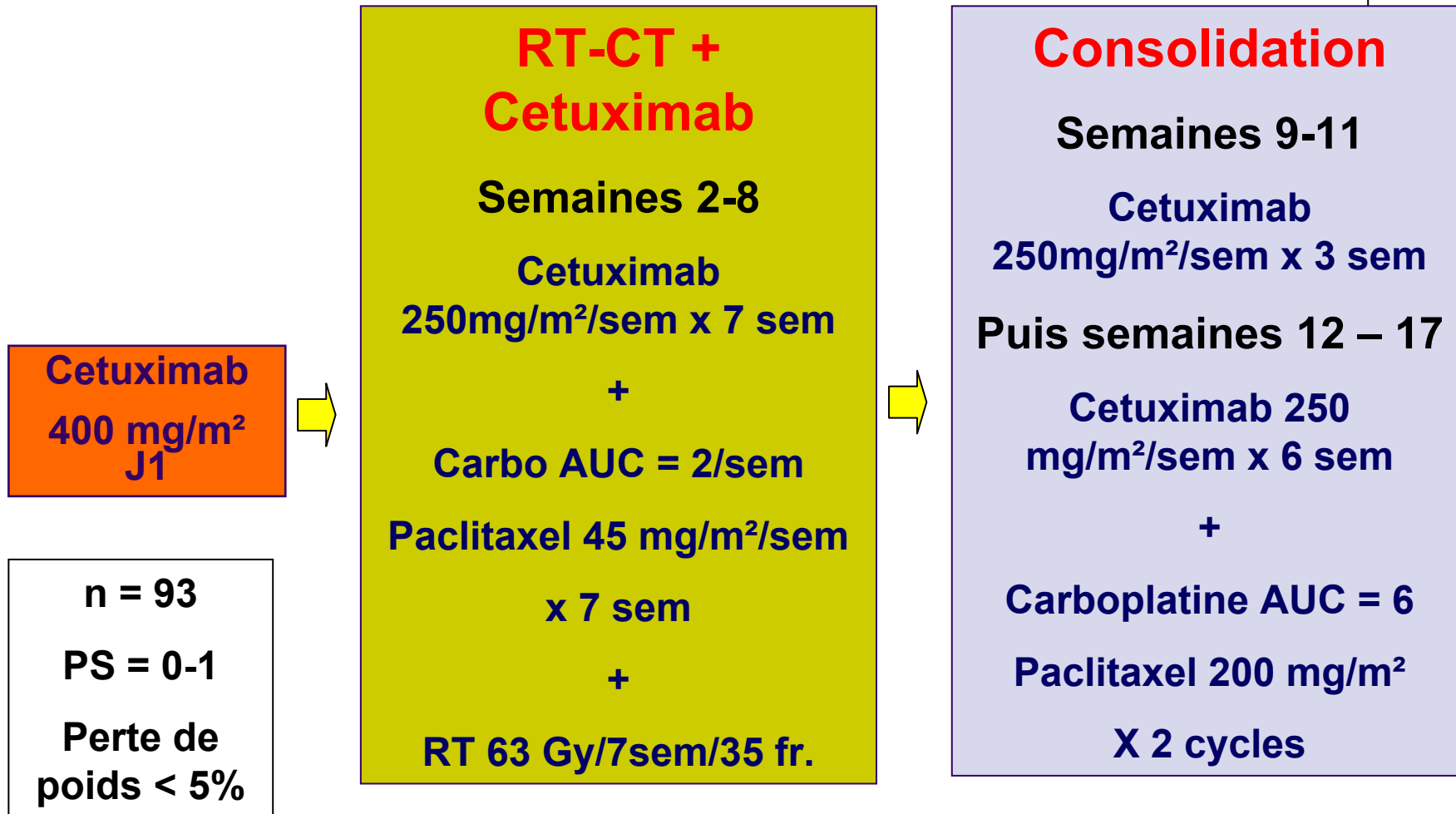
	n	Événements	Médiane (mois)
Gefitinib	124	43	19
Placebo	131	32	29



	Gefitinib n = 138	Placebo n = 146
En vie	81	99
Décédés	43	32
Cancer	32 (74 %)	19 (59 %)
Toxicité	1	0
Cancer + toxicité	2	3
Autres causes	2	4
Toxicité RT-CT	1	0
En cours d'analyse	5	6



Cetuximab (ERBITUX®) et RT-CT Essai RTOG 0324

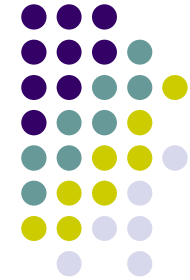


ASCO 2007 – D'après G.Blumenschein et al. Abstract 7531 actualisé



Cetuximab (ERBITUX®) et RT-CT

Essai RTOG 0324



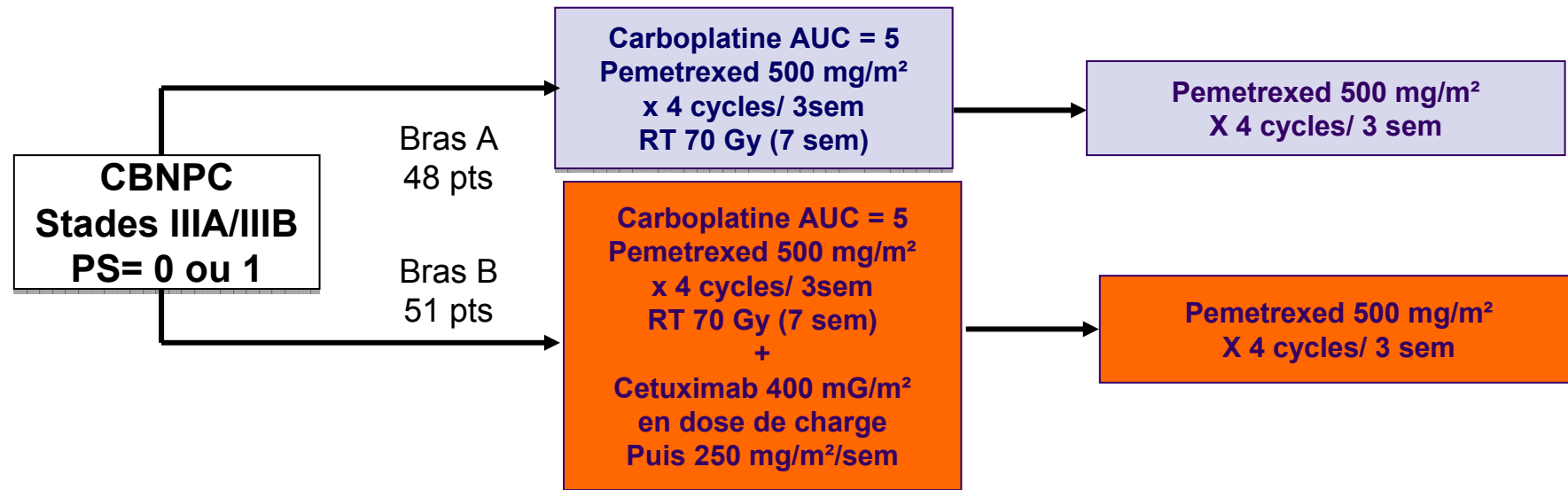
Effets secondaires non-hématologiques grade ≥ 3	63%
Oesophagite grade 3-4	8%
Pneumopathie grade 3-4	7%
Décès liés au traitement	5 (6%)
Réponse objective	62%
Survie à 2 ans	49%
Médiane survie globale	23 mois

Analyse FISH (45 patients)	FISH +	FISH -
Survie à 2 ans	62%	54%

GR.Blumenschein et al. ASCO 2008: Abstract 7516
CC Obsen et al ASCO 2008: Abstract 7607



Étude de phase II randomisée carboplatine-pemetrexed +/- cetuximab et radiothérapie concomitante (CALGB 30407)

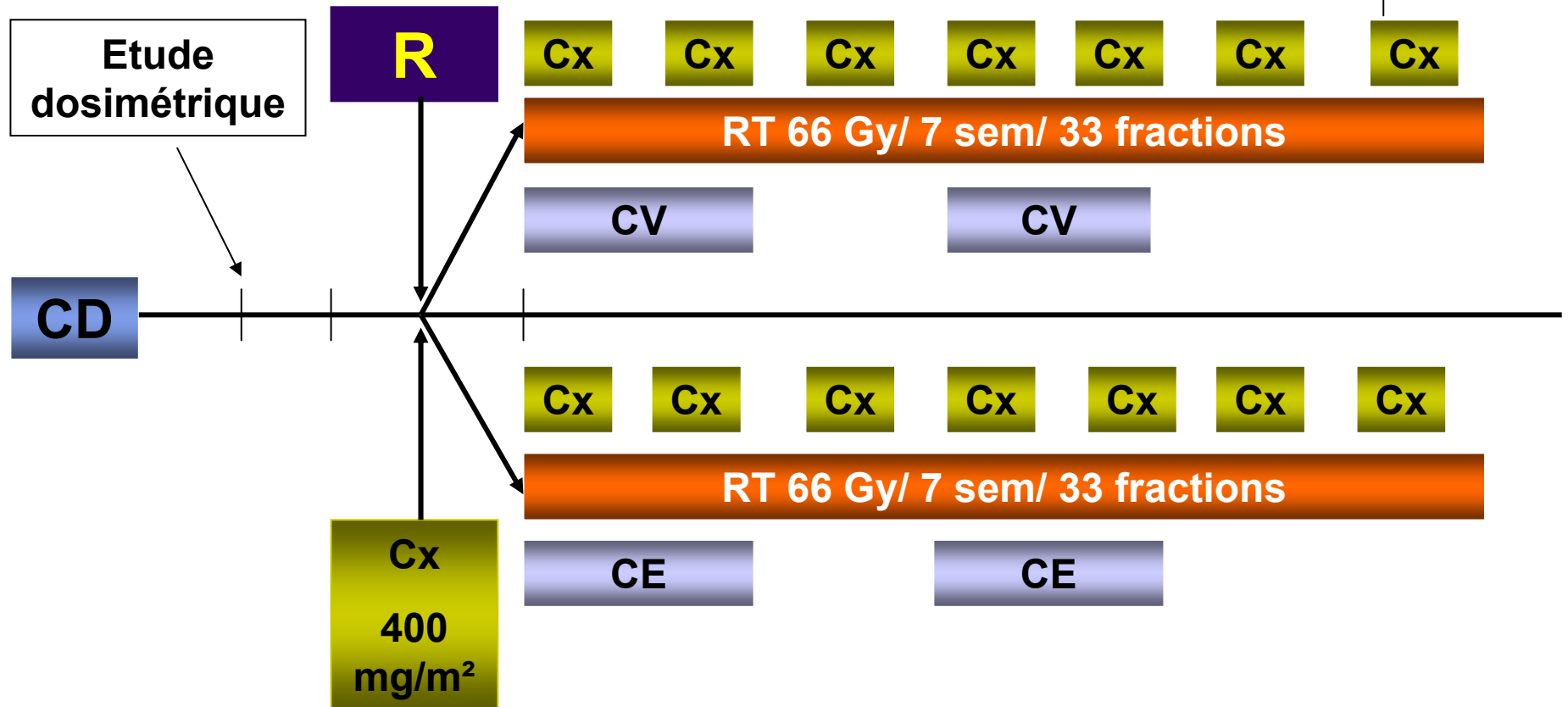


	CT-RT	CT-RT + Cetuximab
Oesophagite grade 3-4	32%	24%
Rash cutané grade 3-4	2%	21%
Décès toxiques	4%	4%
Médiane de survie globale (mois)	22 mois	22 mois

ASCO 2009 – D'après R.Govidan et al. Abstract 7505



Cetuximab et RT-CT: Essai de faisabilité GFPC 08-03



CD =
cisplatine 75 mg/m²
docetaxel 75 mg/m²

Cx = cetuximab 225 mg/m²/sem x 7 sem

CV= cisplatine 80 mg/m² J1 + vinorelbine 15 mg/m² J1 et J8

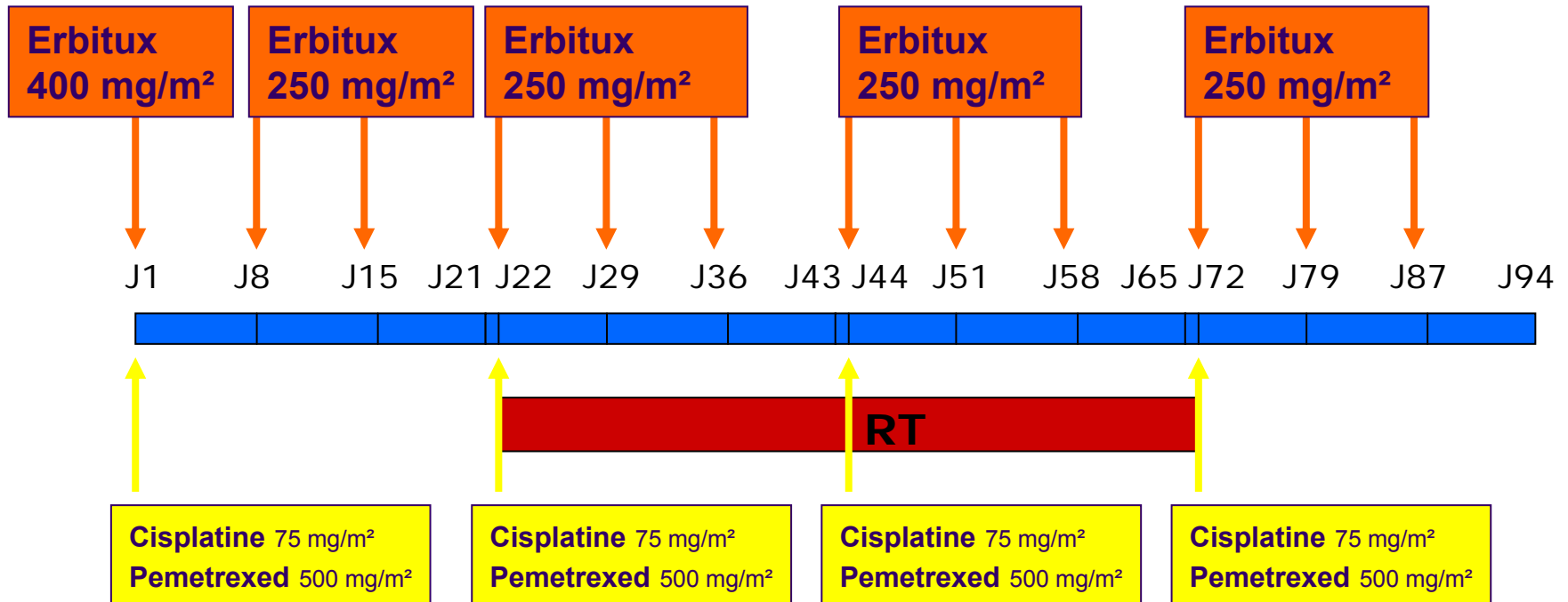
CE= cisplatine 50 mg/m² J1 et J8 + etoposide 50 mg/m² J1-5



Cetuximab et RT-CT: Essai IFCT 08-03



I
N
C
L
U
S
I
O
N



CT induction

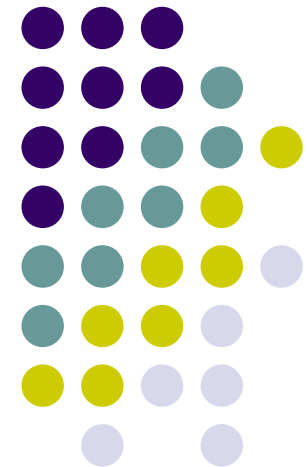
RT-CT

RT : 7 sem 66 Gy (2 Gy/j)
CT : 3 cycles tous les 21 jours



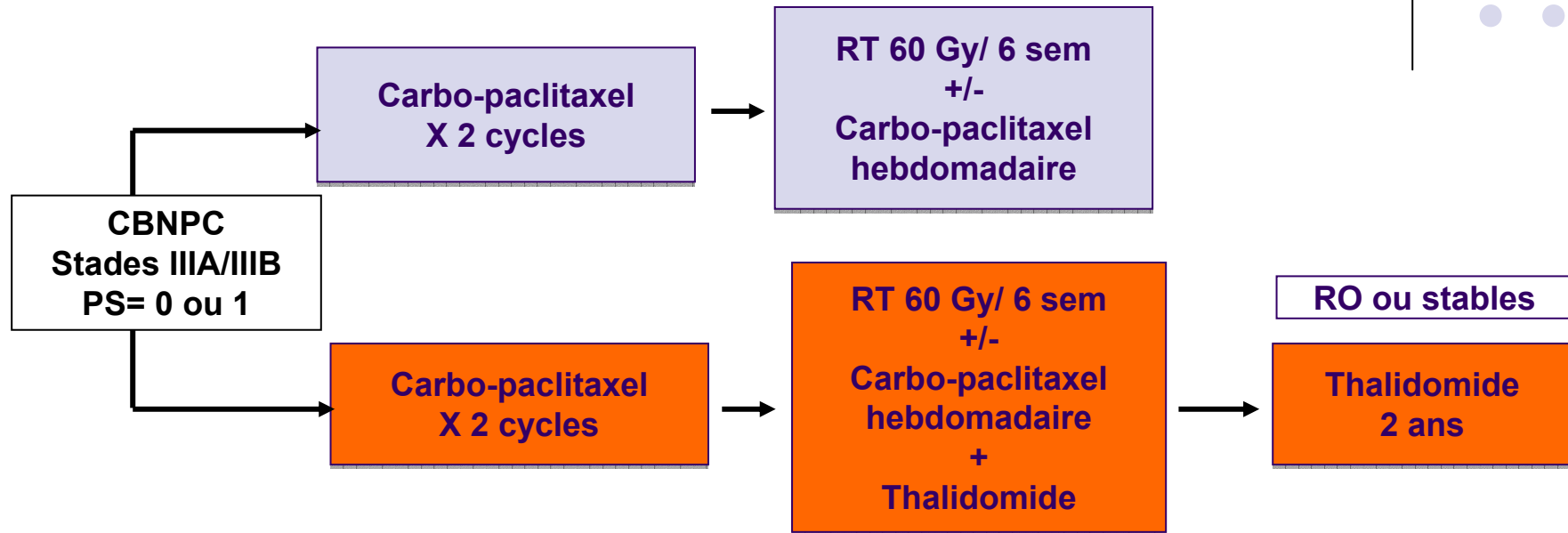
Intégration des thérapeutiques ciblées

Les anti-angiogènes





Étude E3598 : RT-CT+/- thalidomide



	Bras sans thalidomide	Bras avec thalidomide	p
Médiane SG	14,9 mois	16,1 mois	0,84
Survie à 2 ans	34%	33%	HR = 0,98 (0,81 – 1,18)
Evènements thrombo-emboliques grades 3-5	< 3%	11%	

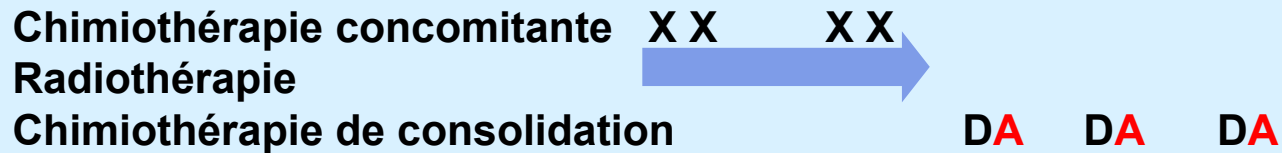
ASCO 2009 – D'après JH. Schiller et al. Abstract 7504



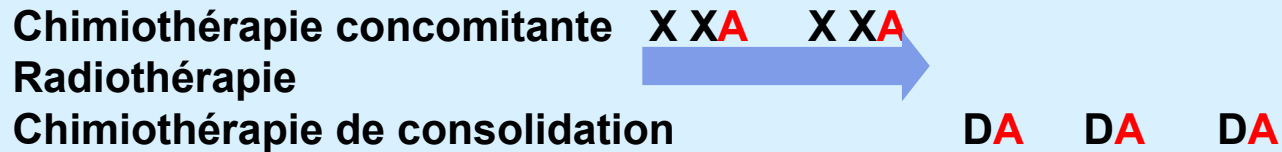
Essai de phase I/II du SWOG-S0533: Intégration du Bevacizumab (Avastin®) pendant la RT-CT



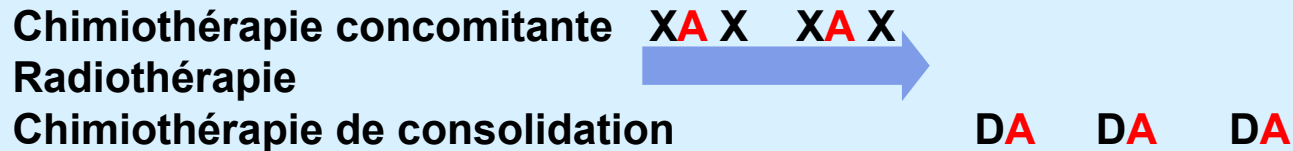
Cohorte 1 (AVASTIN introduit après radio-chimiothérapie)



Cohorte 2 (AVASTIN introduit au J8 pendant la radio-chimiothérapie)



Cohorte 3 (AVASTIN introduit au J1 pendant la radio-chimiothérapie)



XX Cisplatine - Etoposide, D: Docetaxel, A: Bevacizumab



Facteurs pronostiques

Etude CALGB 39801



- 331 patients, PS = 0 ou 1
- 4 facteurs de mauvais pronostic identifiés selon un modèle de Cox (p < 0,05) :
 - Perte de poids $\geq 5\%$
 - Âge ≥ 70 ans
 - PS = 1
 - Taux d'hémoglobine < 13 g/dl

	Bon pronostic ≤ 1 facteur	Mauvais pronostic ≥ 2 facteurs	p
Nombre de patients	166	165	
Médiane de survie globale	18 mois	9 mois	< 0,0001 HR = 1,88 (IC 95%: 1,49 – 2,37)

ASCO 2009 – D'après TE. Stinchcombe et al. Abstract 7535



Quel standard en 2009? Pour quels patients?



- Patients en bon EG, PS=0 ou 1, peu ou pas de co-morbidité, perte de poids < à 5% ou 10%, volume tumoral « modeste »
 - Soit environ 30% des patients en pratique courante
 - La chimio-radiothérapie concomitante:
 - Radiothérapie conformationnelle, dose totale d'au moins 65-66 Gy, voire 70 à 74 Gy (à visée curative)
 - Chimiothérapie à doses cytotoxiques
 - Chimiothérapie à base de platine, à choisir en fonction des habitudes, 2 à 3 cycles pendant RT
 - Si induction, faire 1 à 2 cycles maximum (permet d'organiser la RT)
 - Intérêt de la consolidation non prouvé



Quel standard en 2009? Pour quels patients?



- Les autres, soit 70% des patients: PS=2, sujets âgés, comorbidités, perte de poids > 10%, volume tumoral important, etc...
 - Place du traitement séquentiel
 - Chimiothérapie d'induction 2 à 3 cycles, évaluation puis:
 - RT-CT concomitante si bonne réponse
 - RT seule pour les autres cas
- Dans tous les cas nécessité d'une bonne collaboration Pneumologue, Oncologue et Radiothérapeute:
 - Dosimétrie parfois indispensable pour savoir si « ça passe »
 - Défi pour le radiothérapeute = Dose/Volume
- Tous les patients présentant un stade III non résécable ne sont pas « irradiables » à visée curative



Sélection des patients

Traitement	Médiane (mois)	S 1 an	S 2 ans	Toxicités Grade 3-4
RT seule	10	40%	15%	20%
CT → RT	14	55%	30%	25%
CT/RT	17	65%	35%	50%
CT → CT/RT (Phases II et III)	14-19	60%	40%	35%
CT/RT → CT (Phases II et III)	20-24	65%	50%	20%



Comment faire mieux?

- Utilisation d'une chimiothérapie plus moderne:
 - CDDP-pemetrexed +RT vs CDDP-etoposide + RT
 - Etude en projet
- Utilisation des thérapeutiques ciblées pendant la RT-CT:
 - Difficile
 - A voir
- Optimisation des techniques de RT permettant une escalade de dose sans toxicité supplémentaire:
 - Oui certainement
- Meilleure sélection des patients éligibles pour ce type d'approche:
 - Oui sûrement