

Académie d'Orléans –Tours  
Université François-Rabelais

## **FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

Année 2012

N°

**Thèse**

**pour le**

**DOCTORAT EN MEDECINE**

**Diplôme d'Etat**

**Par**

**Marti Bastien**

**Né le 17mars 1982 à Draguignan (83)**

**Présentée et soutenue publiquement le 25/10/2012**

**Aspect scanographique post-thérapeutique des tumeurs pulmonaires primitives  
et secondaires traitées par Cyberknife® au CHRU de Tours**

**Jury**

**Président de Jury : Monsieur le Professeur Daniel ALISON**

**Membres du jury : Monsieur le Professeur Gilles CALLAIS**

**Monsieur le Professeur Laurent BRUNEREAU**

**Monsieur le Docteur Olivier Favelle**

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS  
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

**DOYEN**

**Professeur Dominique PERROTIN**

**VICE-DOYEN**

Professeur Daniel ALISON

**ASSESSEURS**

Professeur Christian ANDRES, Recherche  
Docteur Brigitte ARBEILLE, Moyens  
Professeur Christian BINET, Formation Médicale Continue  
Professeur Laurent BRUNEREAU, Pédagogie  
Professeur Patrice DIOT, Recherche clinique

**SECRETAIRE GENERALE**

Madame Fanny BOBLETER

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966  
*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*  
Professeur Georges DESBUQUOIS (†)- 1966-1972  
Professeur André GOUAZÉ - 1972-1994  
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

**PROFESSEURS EMERITES**

Professeur Alain AUTRET  
Professeur Jean-Claude BESNARD  
Professeur Patrick CHOUTET  
Professeur Guy GINIES  
Professeur Olivier LE FLOCH  
Professeur Chantal MAURAGE  
Professeur Léandre POURCELOT  
Professeur Michel ROBERT  
Professeur Jean-Claude ROLLAND

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI  
A. BENATRE - Ch. BERGER – J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI  
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – M. JAN – P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J. LANSAC  
J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTRE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H. METMAN  
J. MOLINE - Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph. RAYNAUD  
Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - M.J. THARANNE  
J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

|      |                                |                                                            |
|------|--------------------------------|------------------------------------------------------------|
| MM.  | ALISON Daniel                  | Radiologie et Imagerie médicale                            |
|      | ANDRES Christian               | Biochimie et Biologie moléculaire                          |
|      | ARBEILLE Philippe              | Biophysique et Médecine nucléaire                          |
|      | AUPART Michel                  | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire                   |
| Mme  | AUTRET-LECA Elisabeth          | Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique        |
| MM.  | BABUTY Dominique               | Cardiologie                                                |
| Mmes | BARILLOT Isabelle              | Cancérologie ; Radiothérapie                               |
|      | BARTHELEMY Catherine           | Physiologie                                                |
| MM.  | BAULIEU Jean-Louis             | Biophysique et Médecine nucléaire                          |
|      | BERNARD Louis                  | Maladies infectieuses ; maladies tropicales                |
|      | BEUTTER Patrice                | Oto-Rhino-Laryngologie                                     |
|      | BINET Christian                | Hématologie ; Transfusion                                  |
|      | BODY Gilles                    | Gynécologie et Obstétrique                                 |
|      | BONNARD Christian              | Chirurgie infantile                                        |
|      | BONNET Pierre                  | Physiologie                                                |
| Mme  | BONNET-BRILHAULT Frédérique    | Physiologie                                                |
| MM.  | BOUGNOUX Philippe              | Cancérologie ; Radiothérapie                               |
|      | BRUNEREAU Laurent              | Radiologie et Imagerie médicale                            |
|      | BUCHLER Matthias               | Néphrologie                                                |
|      | CALAIS Gilles                  | Cancérologie ; Radiothérapie                               |
|      | CAMUS Vincent                  | Psychiatrie d'adultes                                      |
|      | CHANDENIER Jacques             | Parasitologie et Mycologie                                 |
|      | CHANTEPIE Alain                | Pédiatrie                                                  |
|      | CHARBONNIER Bernard            | Cardiologie                                                |
|      | COLOMBAT Philippe              | Hématologie ; Transfusion                                  |
|      | CONSTANS Thierry               | Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement |
|      | CORCIA Philippe                | Neurologie                                                 |
|      | COSNAY Pierre                  | Cardiologie                                                |
|      | COTTIER Jean-Philippe          | Radiologie et Imagerie médicale                            |
|      | COUET Charles                  | Nutrition                                                  |
|      | DANQUECHIN DORVAL Etienne      | Gastroentérologie ; Hépatologie                            |
|      | DE LA LANDE DE CALAN Loïc      | Chirurgie digestive                                        |
|      | DE TOFFOL Bertrand             | Neurologie                                                 |
|      | DEQUIN Pierre-François         | Thérapeutique ; médecine d'urgence                         |
|      | DESTRIEUX Christophe           | Anatomie                                                   |
|      | DIOT Patrice                   | Pneumologie                                                |
|      | DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague | Anatomie & Cytologie pathologiques                         |
|      | DUMONT Pascal                  | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire                   |
|      | FAUCHIER Laurent               | Cardiologie                                                |
|      | FAVARD Luc                     | Chirurgie orthopédique et traumatologique                  |
|      | FETISSOF Franck                | Anatomie et Cytologie pathologiques                        |
|      | FOUQUET Bernard                | Médecine physique et de Réadaptation                       |
|      | FRANCOIS Patrick               | Neurochirurgie                                             |
|      | FUSCIARDI Jacques              | Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine     |

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| d'urgence    | GAILLARD Philippe<br>GOGA Dominique<br>GOUDEAU Alain<br>GOUPILLE Philippe<br>GRUEL Yves<br>GUILMOT Jean-Louis<br>GUYETANT Serge<br>HAILLOT Olivier<br>HALIMI Jean-Michel                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Psychiatrie d'Adultes<br>Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie<br>Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière<br>Rhumatologie<br>Hématologie ; Transfusion<br>Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire<br>Anatomie et Cytologie pathologiques<br>Urologie<br>Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|              | HERAULT Olivier<br>HERBRETEAU Denis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Immunologie clinique)<br>Hématologie ; transfusion<br>Radiologie et Imagerie médicale                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Mme          | HOMMET Caroline                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| MM.          | HUTEN Noël<br>LABARTHE François<br>LAFFON Marc                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Chirurgie générale<br>Pédiatrie<br>Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| d'urgence    | LANSON Yves<br>LARDY Hubert<br>LASFARGUES Gérard<br>LEBRANCHU Yvon<br>LECOMTE Pierre<br>LECOMTE Thierry<br>LEMARIE Etienne<br>LESCANNE Emmanuel<br>LINASSIER Claude<br>LORETTE Gérard<br>MACHET Laurent<br>MAILLOT François<br>MARCHAND Michel<br>MARRET Henri<br>MULLEMAN Denis<br>NIVET Hubert<br>PAGES Jean-Christophe<br>PAINAUD Gilles<br>PATAT Frédéric<br>PERROTIN Dominique<br>PERROTIN Franck<br>PISELLA Pierre-Jean<br>QUENTIN Roland<br>RICHARD-LENOBLE Dominique<br>ROBIER Alain<br>ROINGEARD Philippe<br>ROSSET Philippe<br>ROYERE Dominique | Urologie<br>Chirurgie infantile<br>Médecine et Santé au Travail<br>Immunologie<br>Endocrinologie et Maladies métaboliques<br>Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie<br>Pneumologie<br>Oto-Rhino-Laryngologie<br>Cancérologie ; Radiothérapie<br>Dermato-Vénéréologie<br>Dermato-Vénéréologie<br>Médecine Interne<br>Chirurgie thoracique et cardiovasculaire<br>Gynécologie et Obstétrique<br>Rhumatologie<br>Néphrologie<br>Biochimie et biologie moléculaire<br>Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique<br>Biophysique et Médecine nucléaire<br>Réanimation médicale ; médecine d'urgence<br>Gynécologie et Obstétrique<br>Ophtalmologie<br>Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière<br>Parasitologie et Mycologie<br>Oto-Rhino-Laryngologie<br>Biologie cellulaire<br>Chirurgie orthopédique et traumatologique<br>Biologie et Médecine du développement et de la<br>Reproduction |
|              | RUSCH Emmanuel<br>SALAME Ephrem<br>SALIBA Elie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention<br>Chirurgie digestive<br>Biologie et Médecine du développement et de la                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Reproduction |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Mme          | SANTIAGO-RIBEIRO Maria<br>SIRINELLI Dominique<br>THOMAS-CASTELNAU Pierre<br>TOUTAIN Annick<br>VAILLANT Loïc<br>VELUT Stéphane<br>WATIER Hervé                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Biophysique et Médecine Nucléaire<br>Radiologie et Imagerie médicale<br>Pédiatrie<br>Génétique<br>Dermato-Vénéréologie<br>Anatomie<br>Immunologie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

Mme LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie Médecine Générale

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

MM. HUAS Dominique Médecine Générale  
 LEBEAU Jean-Pierre Médecine Générale  
 MALLET Donatien Soins palliatifs  
 POTIER Alain Médecine Générale

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

|      |                                |                                                                         |
|------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Mme  | ARBEILLE Brigitte              | Biologie cellulaire                                                     |
| M.   | BARON Christophe               | Immunologie                                                             |
| Mme  | BAULIEU Françoise              | Biophysique et Médecine nucléaire                                       |
| M.   | BERTRAND Philippe              | Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication |
| Mme  | BLANCHARD-LAUMONIER Emmanuelle | Biologie cellulaire                                                     |
| M    | BOISSINOT Eric                 | Physiologie                                                             |
| MM.  | BRILHAULT Jean                 | Chirurgie orthopédique et traumatologique                               |
|      | CORTESE Samuele                | Pédopsychiatrie                                                         |
| Mmes | DUFOUR Diane                   | Biophysique et Médecine nucléaire                                       |
|      | EDER Véronique                 | Biophysique et Médecine nucléaire                                       |
|      | FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie    | Anatomie et Cytologie pathologiques                                     |
|      | GAUDY-GRAFFIN Catherine        | Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière                        |
| M.   | GIRAUDEAU Bruno                | Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication |
| Mme  | GOUILLEUX Valérie              | Immunologie                                                             |
| MM.  | GUERIF Fabrice                 | Biologie et Médecine du développement et de la reproduction             |
|      | GYAN Emmanuel                  | Hématologie, transfusion                                                |
| M.   | HOARAU Cyrille                 | Immunologie                                                             |
| M.   | HOURIOUX Christophe            | Biologie cellulaire                                                     |
| Mme  | LARTIGUE Marie-Frédérique      | Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière                          |
| Mmes | LE GUELLEC Chantal             | Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique                     |
|      | MACHET Marie-Christine         | Anatomie et Cytologie pathologiques                                     |
| MM.  | MARCHAND-ADAM Sylvain          | Pneumologie                                                             |
|      | MEREGHETTI Laurent             | Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière                          |
| M.M  | PIVER Eric                     | Biochimie et biologie moléculaire                                       |
| Mme  | SAINT-MARTIN Pauline           | Médecine légale et Droit de la santé                                    |
| M.   | VOURC'H Patrick                | Biochimie et Biologie moléculaire                                       |

### **MAITRES DE CONFERENCES**

|      |                 |                                   |
|------|-----------------|-----------------------------------|
| Mlle | BOIRON Michèle  | Sciences du Médicament            |
|      | ESNARD Annick   | Biologie cellulaire               |
| M.   | LEMOINE Maël    | Philosophie                       |
| Mlle | MONJAUZE Cécile | Sciences du langage - Orthophonie |
| M.   | PATIENT Romuald | Biologie cellulaire               |

### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE**

M. ROBERT Jean Médecine Générale

### **CHERCHEURS C.N.R.S. - INSERM**

|      |                |                                                 |
|------|----------------|-------------------------------------------------|
| MM.  | BIGOT Yves     | Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239     |
|      | BOUAKAZ Ayache | Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM    |
| 930  |                |                                                 |
| Mmes | BRUNEAU Nicole | Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM   |
| 930  |                |                                                 |
|      | CHALON Sylvie  | Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM |

|      |                       |                                                 |
|------|-----------------------|-------------------------------------------------|
| 930  |                       |                                                 |
| MM.  | COURTY Yves           | Chargé de Recherche CNRS – U 618                |
|      | GAUDRAY Patrick       | Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239     |
|      | GOUILLEUX Fabrice     | Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 6239     |
| Mmes | GOMOT Marie           | Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM   |
| 930  |                       |                                                 |
|      | HEUZE-VOURCH Nathalie | Chargée de Recherche INSERM – U 618             |
| MM.  | LAUMONNIER Frédéric   | Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM    |
| 930  |                       |                                                 |
|      | LE PAPE Alain         | Directeur de Recherche CNRS – U 618             |
| Mmes | MARTINEAU Joëlle      | Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM   |
| 930  |                       |                                                 |
|      | POULIN Ghislaine      | Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930 |

### **CHARGES D'ENSEIGNEMENT**

#### ***Pour l'Ecole d'Orthophonie***

|     |                  |                       |
|-----|------------------|-----------------------|
| Mme | DELORE Claire    | Orthophoniste         |
| M   | GOUIN Jean-Marie | Praticien Hospitalier |
| M.  | MONDON Karl      | Praticien Hospitalier |
| Mme | PERRIER Danièle  | Orthophoniste         |

#### ***Pour l'Ecole d'Orthoptie***

|     |                 |                       |
|-----|-----------------|-----------------------|
| Mme | LALA Emmanuelle | Praticien Hospitalier |
| M.  | MAJZOUN Samuel  | Praticien Hospitalier |

#### ***Pour l'Ethique Médicale***

|     |                  |                       |
|-----|------------------|-----------------------|
| Mme | BIRMELE Béatrice | Praticien Hospitalier |
|-----|------------------|-----------------------|

## Remerciements :

### **A Monsieur le Professeur Alison,**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je vous remercie de m'avoir fait bénéficier de votre expérience et de votre savoir.

Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

### **A Monsieur le Professeur Calais,**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Je vous remercie de m'avoir fait mieux connaître votre spécialité.

Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

### **A Monsieur le Professeur Brunereau**

Vous m'honorez en acceptant de juger mon travail.

Je vous remercie pour m'avoir fait bénéficier de votre savoir et de votre expérience tout au long de ces années d'internat. Je vous remercie pour tout ce que j'ai appris à vos côtés.

Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

### **A Monsieur le docteur Favelle**

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse.

Je te remercie de ton aide indispensable pour mener ce projet avec beaucoup de patience, d'efficacité et de gentillesse. Ton accompagnement et ta disponibilité m'ont été précieux, non seulement pour ce travail, mais aussi tout au long de mon cursus.

Reçois ici tout le témoignage de mon respect et de ma sympathie.

## Ce travail est dédié :

### **A mes parents,**

Sans qui tout cela ne serait pas possible, merci pour votre soutien permanent, merci de m'avoir enseigné ces valeurs qui me sont chères.

### **A mon frangin (et son tipère)**

Pour ton soutien indéfectible et tes encouragements permanents. Tu m'as fait me surpasser dans de nombreux domaines. Je te remercie pour tout !

### **A ma sœur Carine et ses enfants**

Tous ces moments passés ensemble m'ont regonflé à bloc dans les moments difficiles.

### **A mes cousins Noé et Lisa.**

### **A ma Louloute**

Merci de ta patience et de ton soutien. Quel courage de me supporter au quotidien ! Après de nombreuses épreuves passées ensemble, j'espère qu'on coulera une vie tranquille et sereine ensemble.

**A Amélie** : Tu es partie beaucoup trop vite, ton souvenir restera toujours au fond de mon cœur.

**A « ma » co-interne, Madame Houelleu Demay** : Pour tous ses bon moments passés ensemble au cours de notre internat.

Au brillant **Dr Bera** : Je te remercie de m'avoir proposé ce sujet et d'avoir su me motiver pour ce travail. Surtout un grand merci pour ces grands moments de sport ensemble.

**A mes co internes Nicolas, Baptiste, Julien, Ayman, Xavier, Clara, Meda** et tous les autres pour ces bons moments de travail et de détente.

A tout ce qui m'ont fait aimer la radiologie.

# Table des matières

|                                                                                         |    |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|--|
| Introduction.....                                                                       | 11 |  |
| Le Cyberknife®.....                                                                     | 13 |  |
| Généralités.....                                                                        | 13 |  |
| Principes de fonctionnement.....                                                        | 14 |  |
| Les deux modalités de traitement par cyberknife.....                                    | 14 |  |
| Avec implantation de fiduciels.....                                                     | 15 |  |
| Sans implantation de fiduciels.....                                                     | 16 |  |
| L'aspect scanographique des lésions pulmonaires traitées par Cyberknife®.....           | 17 |  |
| Objectifs.....                                                                          | 17 |  |
| Matériels et méthode.....                                                               | 17 |  |
| Notre échantillon.....                                                                  | 17 |  |
| Critères d'inclusion.....                                                               | 17 |  |
| Critères de non inclusions.....                                                         | 18 |  |
| Le traitement par Cyberknife ®.....                                                     | 19 |  |
| La pose des fiduciels.....                                                              | 19 |  |
| Les complications liées à la mise en place des fiduciels....                            | 19 |  |
| Le traitement.....                                                                      | 20 |  |
| La surveillance radiologique.....                                                       | 20 |  |
| Le protocole de surveillance .....                                                      | 20 |  |
| Paramètres du scanner de réévaluation.....                                              | 21 |  |
| Les modifications scanographiques des lésions pulmonaires traitées par Cyberknife®..... | 22 |  |
| La pneumopathie radique.....                                                            | 22 |  |
| Le contrôle local.....                                                                  | 24 |  |
| Les facteurs prédictifs de pneumopathie radique.....                                    | 25 |  |
| Analyse statistique.....                                                                | 25 |  |
| Résultats.....                                                                          | 26 |  |
| Les patients.....                                                                       | 26 |  |
| Les complications liées à la mise en place des fiduciels.....                           | 26 |  |
| Les pneumothorax.....                                                                   | 26 |  |
| Les hémorragies alvéolaires.....                                                        | 26 |  |
| Les migrations de fiduciels.....                                                        | 26 |  |
| Les fractures costales.....                                                             | 27 |  |
| Les modifications scanographiques des lésions pulmonaires traitées par Cyberknife®..... | 27 |  |
| La pneumopathie radique.....                                                            | 27 |  |

|                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Le contrôle local.....                                                                    | 27 |
| Les cibles non évaluables.....                                                            | 27 |
| Le taux de contrôle local.....                                                            | 28 |
| Les facteurs prédictifs de pneumopathie radique.....                                      | 28 |
| Discussion.....                                                                           | 29 |
| Les critères d'inclusions.....                                                            | 29 |
| Les complications liées à la mise en place des fiduciels.....                             | 29 |
| Les pneumothorax.....                                                                     | 29 |
| Les hémorragies alvéolaires.....                                                          | 30 |
| Les migrations de fiduciels.....                                                          | 31 |
| Les fractures costales.....                                                               | 31 |
| Les modifications scanographiques des lésions pulmonaires traités par<br>Cyberknife®..... | 32 |
| La fréquence de la pneumopathie radique.....                                              | 33 |
| Les signes de pneumopathie radique et leurs<br>délais de survenue.....                    | 34 |
| Le contrôle local.....                                                                    | 34 |
| Les cibles non évaluables.....                                                            | 34 |
| Le taux de contrôle local.....                                                            | 36 |
| La réponse complète.....                                                                  | 36 |
| Les arguments TDM en faveur d'une<br>récidive tumorale.....                               | 37 |
| Les facteurs prédictifs de pneumopathie radique.....                                      | 38 |
| Biais et limites.....                                                                     | 39 |
| Conclusion.....                                                                           | 40 |
| Références bibliographiques.....                                                          | 41 |
| Annexe1.....                                                                              | 46 |
| Annexe2.....                                                                              | 47 |
| Annexe3.....                                                                              | 48 |
| Annexe4.....                                                                              | 49 |
| Annexe5.....                                                                              | 50 |
| Annexe6.....                                                                              | 51 |
| Annexe7.....                                                                              | 52 |
| Serment d'Hippocrate.....                                                                 | 53 |

## Introduction

Le cancer du poumon est la première cause de décès par cancer dans le monde [1] [2]. Le taux de survie à 5 ans est faible, aux environs de 16% car la plupart des lésions sont découvertes à un stade tardif. Cependant quand le cancer est découvert précocement, l'issue est bien plus favorable avec un taux de survie à 5 ans de 43-77% [3] [4].

Près de 15 % des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules sont diagnostiqués à un stade précoce (IA-B) et pourraient être traités par chirurgie. Cette proportion est en augmentation depuis plusieurs années du fait de la meilleure sensibilité des techniques d'imagerie et du développement de programmes de dépistage chez les patients tabagiques [5]. Cependant, seuls 60 % de ces tumeurs, a priori de pronostic favorable, font finalement l'objet d'une résection chirurgicale, du fait des « comorbidités » très fréquentes chez les patients fumeurs, telles la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'emphysème et les maladies cardiovasculaires, qui limitent les possibilités d'amputation fonctionnelle du parenchyme pulmonaire dues à la chirurgie et/ou s'associent à un risque anesthésique et opératoire élevé [6].

Pour ces patients inopérables qui ne peuvent supporter la chirurgie, la radiothérapie externe « classique » est historiquement considérée comme l'option standard de traitement. Cependant, l'efficacité de la radiothérapie conventionnelle est faible avec un taux de survie à 5 ans aux alentours de 15% et un gain en termes de survie de quelques mois [7] [8].

La radiothérapie en condition stéréotaxique qui correspond à l'utilisation de microfaisceaux d'irradiation multiples, focalisés et permettant la délivrance de doses élevées d'irradiation en un faible nombre de séances a été développée dans le milieu des années 90. Le principe est une réduction significative du « planning target volume ». La baisse du volume de tissu pulmonaire sain inclus dans la cible permet une escalade des doses d'irradiation comparativement à la radiothérapie conventionnelle tandis que la toxicité est réduite au minimum aux tissus normaux [9]. Les études récentes concernant les stades précoces de cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules traitées selon cette modalité font état d'un taux de contrôle local aux alentours de 90% voir plus avec une efficacité similaire à la chirurgie [10] [11] [12].

Au niveau thoracique, la radiothérapie souffre de contraintes techniques liées aux mouvements respiratoires limitant l'utilisation de fortes doses. La radiothérapie stéréotaxique par Cyberknife ® utilise le « tracking » qui consiste à localiser la tumeur de façon précise pendant la respiration au cours de l'irradiation grâce à des marqueurs radio-opaques (appelé clip ou grain d'or ou fiduciel) implantées à proximité de la tumeur. L'utilisation d'un système intégré de synchronisation respiratoire permet un suivi en temps réel des mouvements de la tumeur durant la respiration et ainsi une précision millimétrique de l'irradiation.

En juin 2010, le CHU de TOURS a été le quatrième site français équipé du Cyberknife ®.

La surveillance des lésions pulmonaires traitées par Cyberknife ® ne fait l'objet d'aucun consensus. Le scanner est considéré comme la méthode « classique » de réévaluation des lésions pulmonaires traitées par radiothérapie. Toutefois, les modifications parenchymateuses post radiques empêchent souvent de distinguer au scanner une réaction tissulaire normale d'une récurrence tumorale.

L'objectif de notre étude rétrospective était donc de décrire les modifications scanographiques des lésions pulmonaires (primaires et secondaires) traitées par Cyberknife ® et d'apprécier les complications liées à la pose des fiduciels. A partir de ces résultats et des données de la littérature, nous avons essayé de proposer un protocole de surveillance.

# Le Cyberknife ®

## 1. Généralités

Nous allons brièvement rappeler les principes de la radiothérapie externe conventionnelle, de la radiothérapie stéréotaxique afin de mieux comprendre l'intérêt du Cyberknife ®.

Le principe de la radiothérapie externe conventionnelle est de délivrer en plusieurs séances des doses de l'ordre de 40-70 grays (Gy) selon un fractionnement quotidien (1,8 à 2,2Gy) et un étalement sur plusieurs semaines. Ceci afin de réaliser une destruction sélective d'une lésion tumorale, en délivrant une dose homogène et en limitant la dose dans les tissus avoisinants pour réduire le risque de toxicité. Les lésions de pneumopathie radique constituent le facteur limitant de la dose délivrée.

L'irradiation en condition stéréotaxique correspond à l'utilisation de microfaisceaux d'irradiation multiples, focalisés et permettant la délivrance de doses élevées d'irradiation (le plus souvent comprises entre 7,5 Gy et 20 Gy par fraction) en un faible nombre de séances (une à huit en moyenne). Le gradient de dose entre tissus cibles et tissus sains est élevé. La radiothérapie stéréotaxique permet de délivrer une dose effective biologique ablative (>100 Gy) à la cible tandis que la toxicité est réduite au minimum aux tissus normaux, et donne d'excellent taux de contrôle locale (>90%) avec un taux de survie améliorée [10] [11] [12].

En 2005, un rapport publié par la Haute Autorité en Santé avait jugé comme suffisant le service attendu des actes de radiothérapie extra crânienne en conditions stéréotaxiques pour les tumeurs broncho-pulmonaires primitives T1 T2 N0 M0 et les métastases pulmonaires à croissance lente avec tumeur primitive contrôlée [13].

Au niveau thoracique, il a été établi qu'une tumeur pulmonaire peut bouger avec la respiration jusqu'à 30 mm [14]. Pour ne pas augmenter la toxicité, il est donc nécessaire de diminuer les marges liées aux mouvements internes de la tumeur et aux mouvements du patient: il faut donc suivre la lésion, c'est le système de « tracking », qui constitue le principe de base du Cyberknife®.

## 2. Principes de fonctionnement du Cyberknife®

Le cyberknife ® est composé de plusieurs éléments :

- Une table de traitement robotisée qui possède 6 axes de liberté (3 rotations et 3 translations) qui facilite l'alignement des patients à partir de la salle de contrôle, en utilisant le système de guidage par l'image avec une précision infra millimétrique. Elle supporte jusqu'à 227 kg, ce qui permet de prendre en charge les patients obèses.
- Un bras robotisé qui porte un accélérateur linéaire. Ce dernier produit des rayons X de 6 MV avec un débit de dose de mille unités moniteur par minute sur les appareils de dernière génération. Il est également équipé d'un collimateur variable circulaire, l'Iris dont le diamètre s'étend en 12 positions de 5 à 60 mm.
- Un système d'imagerie : Deux tubes à rayons X (jusqu'à 150 kV) sont fixés au plafond de la salle de traitement, de chaque côté de la table robotisée, avec un angle de 45° par rapport à l'horizontale. Les images sont créées sur les deux détecteurs de rayons X placés dans le sol de la salle de traitement. Ce système acquiert deux clichés radiographiques à chaque mouvement de faisceaux, fusionnés aux images de référence du scanner pré thérapeutique de planification. Les écarts sont systématiquement calculés et corrigés avant chaque nouveau tir, puis compensé par le bras robotisé qui cible de nouveau la bonne position avec l'aide de marqueur implantés éventuellement autour de la lésion en maintenant ainsi la précision requise.
- Un système de suivi ou « tracking » de la lésion: Le Cyberknife® utilise un système complémentaire de localisation appelé Synchrony® permettant un suivi en temps réel d'une cible mobile avec la respiration pendant le tir d'un faisceau durant le traitement.

Le système Synchrony® comporte une caméra et trois marqueurs externes qui sont placés sur un gilet que porte le patient. Leur signal émis est capté par les caméras fixées au plafond avec analyse en temps réel de la forme du cycle respiratoire. Avec ce système, les marqueurs internes (fiduciels) sont détectés pendant le traitement par le système d'imagerie par rayon X et les marqueurs externes sont détectés en temps réel par les caméras fixées au plafond. Un modèle reliant les mouvements des marqueurs externes et des marqueurs internes implantés autour de la tumeur est créé, établissant une corrélation entre eux. Ceci permet de déplacer le

faisceau en fonction des mouvements internes et externes de la tumeur en temps réel. Une erreur de déplacement supérieure à une valeur fixée engendre l'arrêt du système permettant ainsi une irradiation de haute précision.

- Logiciels : Le système est fourni avec un logiciel dédié informatique, connecté à une console de fusion d'images permettant le recalage des différentes imageries pour la définition des volumes cibles et pour le calcul des plans de traitement. Ce logiciel interactif permet d'exécuter l'étape de visualisation et de délimitation des volumes d'intérêt.

#### a. Les deux modalités de traitement par Cyberknife®

Il existe actuellement deux modalités de traitement par Cyberknife® : l'une nécessitant l'implantation de plusieurs fiduciels (Synchrony®) et l'autre permettant de s'affranchir totalement de cette contrainte et donc de traquer la tumeur mobile sans fiduciel (Xsight Lung Tracking [XLT] System®) :

##### i. Avec implantation de fiduciels

En mode Synchrony®, plusieurs fiduciels sont implantés dans ou à proximité de la région tumorale environ une semaine avant la simulation de traitement. Ils peuvent être implantés selon trois modalités : par ponction guidée par scanographie, par bronchoscopie ou par voie endovasculaire. Trois marqueurs au minimum doivent être implantés afin de suivre le mouvement de la lésion dans toutes les directions et les rotations. Un modèle de corrélation est ensuite créé entre l'emplacement détecté des fiduciels et les marqueurs optiques placés sur le patient. Le bras robotique suit ce modèle afin que l'accélérateur linéaire irradie avec précision la cible mobile.

Il existe cependant plusieurs inconvénients à ce mode de traitement. L'implantation transthoracique de fiduciels est responsable d'un taux de pneumothorax variant selon les études entre 13 et 23 % [15]. Il a même été rapporté à 38 % pour des ponctions-biopsie guidées par scanographie [16] [17] [18] [19] [20]. Dans une population généralement fragile, âgée, ayant souvent de lourds antécédents vasculaires et surtout pulmonaires (à type de bronchopneumopathie chronique obstructive), le risque de pneumothorax est à prendre en considération avant d'entreprendre un traitement par CyberKnife®. Même si d'autres techniques d'implantation sont envisageables, dont notamment la bronchoscopie avec navigation électromagnétique, la faible disponibilité de ces dernières techniques limite leur

usage [21]. L'implantation des fiduciels comporte, au-delà des difficultés de réalisation et des risques associés, d'autres contraintes : ils doivent en effet être implantés avec précision afin que le système Synchrony® puisse localiser et traquer la tumeur. De plus, un fiduciel peut migrer après son implantation et entraîner une erreur de repérage et de traque à chaque séance. Enfin, la nécessité d'implanter des fiduciels augmente le temps global de la prise en charge en allongeant la préparation avant le traitement (délai minimal d'une semaine entre l'implantation et la simulation).

## ii. Sans implantation préalable de fiduciel

Devant ces difficultés, un nouveau mode de repérage a été mis au point : l'Xsight Lung Tracking System® (XLT system®). Ce procédé permet de réaliser une radiothérapie stéréotaxique avec suivi en temps réel de façon totalement non invasive en s'affranchissant de l'implantation des fiduciels : Les lésions pulmonaires de plus de 15mm et localisées en plein parenchyme pulmonaire sont visibles sur les images réalisées par le système du CyberKnife®. L'XLT system® détecte périodiquement le centre de gravité de la tumeur. En corrélant ensuite les images acquises durant le traitement avec les « digitally reconstructed radiographs » (DRR) de la simulation, le système permet de suivre la tumeur et ses mouvements en temps réel. Un modèle de corrélation entre la position de la tumeur et la position des marqueurs externe est créé. Les marqueurs externes sont suivis en permanence par le système de caméra du CyberKnife®. Un modèle linéaire ou quadratique est généré en faisant correspondre les positions en trois dimensions de la tumeur mesurées à différents temps du cycle respiratoire du patient. Le modèle est vérifié et mis à jour régulièrement durant le traitement en réalisant de nouvelles images.

Afin que la tumeur puisse être détectée et suivie par l'XLT system®, la tumeur doit être de 15 mm ou plus, placée en plein parenchyme pulmonaire, à plus de 15mm des gros vaisseaux, des bronches souches et de la paroi thoracique. Une attention particulière doit également être portée sur la projection de la tumeur sur les vertèbres. Si celle-ci se fait à 45°, il existe alors un risque que la lésion ne soit pas détectable. Il peut parfois être nécessaire de surélever le patient sur un des deux côtés afin de contourner ce problème. L'obésité rend la détection et le suivi de la tumeur difficile.

# L'aspect scanographique des lésions pulmonaires (primitives et secondaires) traitées par Cyberknife ® au CHU de TOURS

## 1) Rappel de nos objectifs

L'objectif principal de notre travail était de décrire de manière rétrospective les modifications scanographiques des lésions pulmonaires traitées par Cyberknife ® et d'évaluer les complications liées à l'implantation des fiduciels sous scanner.

Dans un second temps, nous avons essayé de trouver des facteurs prédictifs de pneumopathie radique et de proposer un protocole de surveillance radiologique au vu de nos résultats et des données de la littérature.

## 2) Matériels et méthodes :

### a) Notre échantillon

Notre étude rétrospective portait sur les patients traités par Cyberknife ® dans le service de radiothérapie du CHU de TOURS entre août 2010 et janvier 2012. Pendant cette période, 48 patients porteurs de 52 lésions pulmonaires ont été traités.

Les patients ont été inclus selon les critères suivants :

#### i) Critères d'inclusion

- La décision de traitement par Cyberknife® devait être prise en réunion de concertation pluridisciplinaire d'oncologie thoracique pour tous les patients.
- En cas de lésion primitive, il devait s'agir d'un stade précoce (T1a-T1b ou T2).
- Les patients traités pour métastases (1 à 2) pulmonaires devaient avoir une lésion primitive considérée comme contrôlée.
- Dans les cas où il était impossible d'obtenir une preuve histologique de cancer, le traitement a été proposé pour des lésions considérées comme évolutives, c'est-à-dire ayant augmenté de volume sur deux scanographies successives (intervalle de un à trois mois) et fixant isolément sur le TEP.

- Pour les patients atteints de lésion primitive, les lésions devaient être considérées comme résécables chirurgicalement mais les patients étaient inopérables. Les raisons de l'inopérabilité étaient : antécédents cardiovasculaires, insuffisance respiratoire sévère, contre-indication à l'anesthésie générale.
- Des antécédents de pneumectomie, de radiothérapie contralatérale ou de chimiothérapie antérieure au traitement étaient permis.
- Les patients devaient être en bon état général (indice de performance inférieur à deux).
- En cas de décision de traitement après implantation de fiduciels, les patients ne devaient pas présenter de contre-indication à la pose de fiduciels (évaluation du risque de pneumothorax, correction des troubles de l'hémostase).

#### ii) Critères de non inclusion

- Patient dont le bilan d'imagerie de surveillance était incomplet (un examen de surveillance ou plus manquant)
- Patient n'ayant aucun examen de surveillance au moment de l'arrêt du recueil des données.

11 patients ont été exclus de notre travail selon ces critères (6 n'avaient aucun examen de surveillance et 5 avaient au moins un examen d'imagerie manquant).

Au total, nous avons inclus 37 patients porteurs de 41 lésions pulmonaires.

## b) Le traitement par Cybernife®

Sur les 41 lésions pulmonaires traitées par Cybernife®, 10 ont été traitées après implantation de fiduciels et 31 selon l'autre modalité.

### i) La pose des fiduciels

La première étape du traitement consistait en la mise en place sous scanner des fiduciels implantés à proximité de la cible. Il s'agit de grain en or (Aiguilles du laboratoire Eckert Ziegler Bebig®) avec un diamètre compris entre 0,7 et 1,2 mm et une longueur comprise entre 3 et 6 mm).

Le patient était hospitalisé brièvement dans le service de pneumologie ou de radiothérapie ou était confectionné le système de contention individuel.

La procédure était semblable au déroulement d'une biopsie pulmonaire sous scanner:

On devait disposer d'un bilan d'hémostase récent. Le patient était laissé à jeun au moins 4 heures avant la ponction.

Une fois en salle de scanner, le patient était scopé et perfusé. Puis, en condition d'asepsie stricte et après anesthésie locale à la Lidocaïne ®, le fiduciel était implanté par ponction dirigée sous scanner avec une aiguille 18 G de 12 cm contenant le grain d'or. 3 à 4 grains d'or étaient mis en place par lésion. Ils devaient être placés autour de la tumeur dans un rayon de 6 cm au maximum de la cible, avec une distance minimale de 2 cm entre eux. Enfin, ces grains d'or ne devaient pas se projeter dans un même plan.

Un contrôle immédiat post- ponction par scanner était réalisé pour vérifier la bonne position du grain et rechercher une complication. Un nouveau contrôle par radiographie du thorax 4 heures après la ponction était réalisé pour rechercher une complication retardée principalement un pneumothorax.

### ii) Les complications liées à la mise en place des fiduciels

Ces différentes complications ont été décrites selon la Common Terminology Criteria for Adverse Events V3.0 (CTCAE) (2006).

### iii) Le traitement

Un nouveau scanner était réalisé dans le service de radiothérapie 10 à 15 jours après la mise en place des grains d'or pour dosimétrie et recherche de migration secondaire. Le patient était positionné en position de traitement, en décubitus les bras le long du corps avec le système de contention réalisé pendant l'hospitalisation prévue lors de la pose des fiduciels. Ceci permettait d'obtenir une acquisition en position de traitement et d'ajuster le gilet Synchrony® de tracking respiratoire (Accuray Inc, Sunnyvale, Californie, États Unis). L'émetteur du système Synchrony étant posé sur la région d'amplitude respiratoire maximale.

Le scanner réalisé était une acquisition hélicoïdale thoraco-abdomino-pelvienne, en acquisition continue et avec des coupes fines de 1,25mm sans injection intra veineuse de produit de contraste iodé. Les images acquises étaient transférées au logiciel de contourage.

La planification du traitement comprenait les étapes balistiques et dosimétriques :

L'étape balistique consistait au contourage par l'oncologue radiothérapeute des différents volumes :

- le GTV (Gross Tumor Volume) : volume tumoral macroscopique correspondant au volume de la tumeur visible sur le scanner de référence.
- le CTV (Clinical Target Volume) : volume anatomo-clinique prenant en compte le volume tumoral macroscopique et microscopique présumé devant être traité (maladie infra clinique) par addition de marges autour du GTV.
- le PTV (Planning Target Volume) : volume traité tenant compte des incertitudes des mouvements internes du patient et de repositionnement de l'appareil.
- les organes à risque : Poumon sain, cœur, gros vaisseaux, moelle épinière.

L'étape dosimétrique comportait:

- la prescription de la dose.
- la définition des contraintes aux organes à risques.
- la prescription du nombre de fractions.

La dosimétrie était réalisée en planification inverse avec priorisation des contraintes. Le logiciel de traitement proposait une solution balistique adaptée aux différentes contraintes de prescription aux organes à risques. Après validation par un physicien et un radiothérapeute, la dosimétrie était transférée au logiciel de traitement.

Le traitement par Cyberknife® avait lieu entre 2 et 3 semaines après la mise en place des fiduciels. Les séances, au nombre de 3, étaient étalées sur 8 à 10 jours et réalisées en ambulatoire. Le traitement durait entre 30 à 120 mn par séance. Elle dépendait de la dose délivrée et des contrôles effectués en temps réel.

### c) La surveillance radiologique

#### i) Le protocole de surveillance

Dans notre étude, il n'existait pas de protocole de surveillance radiologique standardisé. Le choix de l'examen et son délai de réalisation étaient laissés à l'appréciation de nos collègues de radiothérapie.

Devant l'hétérogénéité du suivi, nous avons regroupé les scanners de surveillance en 3 groupes :

- Les scanners précoces réalisés moins de 4 mois après l'irradiation.
- Les scanners intermédiaires réalisés entre 6 et 9 mois.
- Les scanners tardifs réalisés à plus de 12 mois du traitement.

Les patients ont été suivis sur une période moyenne de 12 mois (3-15 mois) ce qui représente un total de 107 scanners réalisés (40 scanners précoces, 34 scanners intermédiaires et 33 scanners tardifs).

#### ii) Paramètres du scanner de réévaluation

Pour les scanners réalisés dans le service de radiologie Bretonneau, le protocole de scanner était le suivant :

Le patient était non forcément à jeun et perfusé au niveau du bras avec un cathéter rose au minimum.

Le patient était installé sur la table de scanner en décubitus dorsal, les bras au-dessus de la tête. On expliquait alors au patient le principe de l'inspiration forcée et bloquée.

En l'absence de contre indication à une injection de produit de contraste iodée, il était réalisé une acquisition hélicoïdale au temps artériel de l'injection de 100cc d'Omnipaque® 350 avec un débit de 2.5ml/s couvrant l'ensemble du thorax jusqu'au loges surrénaliennes.

L'hélice était réalisée selon les paramètres suivants (**tableau 1** de l'annexe 1).

L'ensemble des examens radiologiques était archivé sur le réseau P.A.C.S (Picture Archiving and Communication System).

Dans les cas où les patients réalisaient leur examen de surveillance dans un autre centre hospitalier, ces examens étaient importés si possible sur le réseau P.A.C.S lors de leur consultation de suivi avec un radiothérapeute du CHU, soient envoyés directement par la poste puis importés sur le P.A.C.S. On s'assurait alors que les paramètres techniques de ces examens réalisés dans d'autres centres hospitaliers étaient conformes aux standard d'imagerie thoracique (coupes millimétriques, matrice 512x512, acquisition en filtre standard avec reconstruction parenchymateuse).

#### d) Les modifications scanographiques des lésions pulmonaires traitées par Cyberknife®

Les examens ont été analysés sur des stations de travail H.R.S.A. (Horizon Rad Station Advance) du PACS de la société Mc Kesson HMI (Horizon Medical Imaging, Richmond, Canada) et sur des consoles de post traitement utilisant le système Extended Brilliance Workspace (Philips Brilliance™, Eindhoven, Hollande).

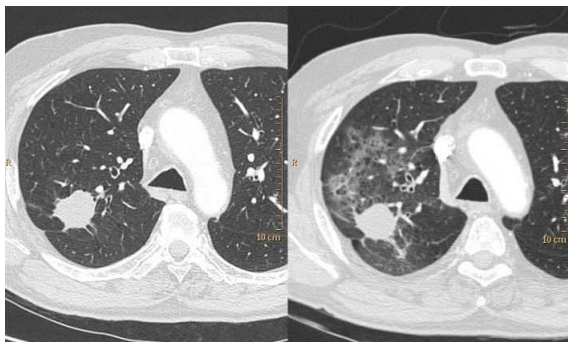
Chaque scanner a été relu simultanément par deux radiologues (un interne de radiologie et un radiologue expérimenté en imagerie thoracique).

##### i) La pneumopathie radique

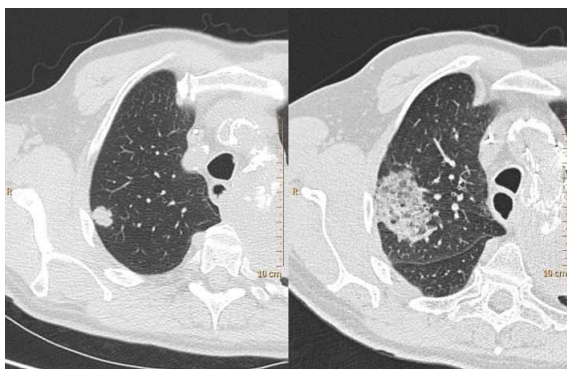
La description des modifications post radique du parenchyme pulmonaire a repris la classification de Takeda et al [22] qui distinguent les lésions de pneumopathie radique aiguës (opacités en « verre dépoli » et de type « patchy ») des lésions de pneumopathie tardive ou fibrose radique (condensations denses et opacités rétractiles).

Pour chaque scanner, nous avons donc noté : L'absence de modification, les opacités en « verre dépoli » (**figure 1**) ou de type « patchy » (**figure 2**), les condensations denses (**figure 3**) et les opacités rétractiles (**figure 4**).

**Figure 1 Opacités en «verre dépoli» apparues à 4 mois de l'irradiation.**



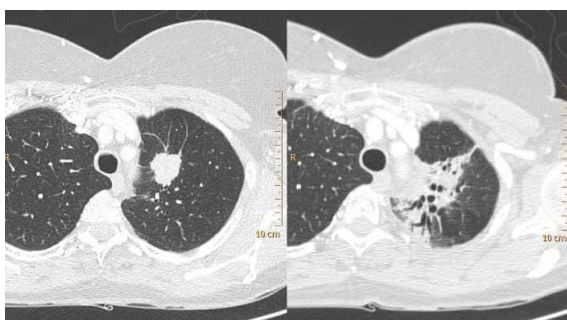
**Figure 2 Opacités de type "patchy" à 3 mois**



**Figure 3 Condensation dense à 6 mois**



**Figure 4 Opacité rétractile à 6 mois**



## ii) Le contrôle local

Pour chaque scanner, il a été noté la taille (grand axe en mm) de la lésion et l'apparition de lésion à distance afin de juger de la réponse tumorale selon les critères RECIST 1-1 (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) :

- **Réponse complète (RC)** en cas de disparition complète de la lésion.
- **Réponse partielle (RP)** en cas de diminution de 30% du diamètre de la lésion.
- **Progression locale (P)** en cas d'augmentation du diamètre de la lésion d'au moins 20%.
- **Réponse stable (RS)** en cas d'absence d'argument pour une réponse partielle ou pour une progression.

**Le contrôle local** était défini comme l'absence de progression (stabilité, réponse complète ou partielle).

Lorsque les phénomènes de remaniement post radique ne permettaient pas une mesure fiable de la cible, le terme de « **cible non évaluable** » a été employé pour chaque scanner.

## e) Les facteurs prédictifs de pneumopathie radique

Les différentes variables étudiées étaient tirées de la littérature :

Il s'agissait de variables liées au patient (âge, emphysème, signes de fibrose préexistants sur le scanner antérieur à l'irradiation), à la maladie (histologie, taille et topographie de la lésion) et au traitement (méthode de tracking).

Sur le scanner pré thérapeutique était donc noté la taille (grand axe), la topographie de la lésion et la présence de signes d'emphysème ou de fibrose pulmonaire.

## f) Analyse statistique des données

Il s'agissait d'une analyse descriptive avec calcul de pourcentages, moyennes, écart types.

Nous avons utilisé le test du Chi 2 et le test de comparaison de moyenne pour rechercher un lien statistique entre la survenue d'une pneumopathie radique et les différentes variables énoncées plus haut.

Enfin, un test du Chi 2 de tendance de Mantel a été utilisé pour mettre en évidence une tendance dans le temps (cibles non évaluables).

Une valeur  $p < 0,05$  a été prise comme seuil de significativité.

### 3) Résultats

#### a) Les patients

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le **tableau 2** de l'annexe 2.

37 patients (27 hommes et 9 femmes) porteurs de 41 lésions pulmonaires ont été inclus dans notre étude.

L'âge moyen de notre échantillon était de 65,12 ans (49 – 81 ans) avec une médiane à 63 ans et un écart type de 9,6.

La taille moyenne des lésions était de 29,88 mm (12- 64 mm) avec un écart type de 12,3.

Sur les 41 lésions traitées, il s'agissait de 16 métastases (cancer des VADS n=8, cancer colique n= 4, cancer mammaire n=2 et autres n=2), 18 lésions primitives (9 Adénocarcinomes et 9 carcinome épidermoïde). Pour 7 lésions, on ne disposait pas de l'histologie.

#### b) Les complications liées à la mise en place des fiduciels :

##### i) Les pneumothorax

Dans notre étude, le taux de pneumothorax après implantation de fiduciel était de 50 % :

Sur les 10 patients chez qui il a été implanté des fiduciels, nous avons observés 4 pneumothorax de grade 1 et 1 pneumothorax de grade 3 ayant nécessité la pose d'un drain thoracique (**figure 5** annexe 3).

##### ii) Les hémorragies alvéolaires :

Les scanners de contrôle immédiats après implantation ont montré des signes d'hémorragie alvéolaire dans 5 cas (50%) sans aucune conséquence clinique (grade 1) (**figure 6** annexe 3).

##### iii) Les migrations de fiduciels :

1 seul cas de migration immédiate (péricardique) a été observé sans conséquence clinique (**figure 7** annexe 4).

Aucun cas de migration secondaire n'a été observé.

iv) Les fractures costales :

1 fracture costale a été diagnostiquée à 4 mois de l'irradiation (**figure 8** annexe 4).

c) Les modifications scanographiques des lésions pulmonaires traitées par Cyberknife®

i) La pneumopathie radique :

Nous avons observé des signes de pneumopathie radique au cours du suivi de 19 patients ce qui correspond à un taux de **46 %**.

Ces signes étaient présents sur 9 scanners réalisés entre 0 et 4 mois (**22.5 %**), sur 21 scanners réalisés entre 6 et 9 mois (**62 %**) et sur 19 scanners réalisés au-delà de 12 mois (**58 %**).

Ces signes de pneumopathie radique et leur délai de survenue sont indiqués dans le **tableau 3** et la **figure 9** de l'annexe 5.

ii) Le contrôle local :

(1) Les cibles non évaluables :

Sur les 41 lésions, 26 ont pu être évaluées par scanner. Les 15 autres lésions n'ont pas pu être évaluées en raison de la survenue d'une pneumopathie radique qui masquait la cible.

Au total, sur les 107 scanners réalisés, 38 cibles (36%) ont été considérées comme non évaluables: 37 à cause de signes de pneumopathie radique masquant la cible et 1 en raison de la survenue d'une atelectasie complète d'un lobe pulmonaire d'origine non tumorale (TEP négatif).

5 cibles non évaluables ont été notées sur le TDM précoce, 15 sur le TDM intermédiaire et 18 sur le TDM tardif (**tableau 4** et **figure 10** de l'annexe 6).

Autrement dit, 12.5% des scanners précoces, 44 % des scanners intermédiaires et 55 % des scanners tardifs n'étaient pas informatifs et ne permettaient pas de réaliser une évaluation locale en raison d'une pneumopathie radique ;

Notre étude montre de manière rétrospective que les scanners avaient une tendance significative à être non informatifs avec le temps ( $p = 0.002$ ).

## (2) Le taux de control local :

Parmi les 26 lésions évaluables au scanner, on notait : 3 réponses complètes (**figure 11**), 9 réponses partielles (**figure 12**), 11 stabilités et 3 progressions (**figure 13** de l'annexe 7).

Sur les 15 lésions non évaluables au scanner, les examens TEP (tomographie par émission de positons) ont permis d'éliminer une récurrence dans tous ces cas et les lésions ont donc été considérées comme contrôlées sur le plan local.

Le taux de contrôle local était donc de 92% à 12 mois dans notre étude.

Toutefois 6 lésions (4 lésions sans histologie, 2 métastases) contrôlées sur le plan local ont progressées à distance.

5 décès ont été notés au cours du suivi. Parmi ces décès, 3 patient étaient contrôlés sur le plan local mais ont progressé à distance (foie, poumon, squelette, pancréas). Pour ces 3 lésions, l'histologie n'était pas connue. Le 4<sup>ème</sup> décès est rapporté à un œdème aigu du poumon. Enfin, seul le 5<sup>ème</sup> décès est lié à une progression locale (envahissement médiastinal) d'une métastase colique.

## d) Facteurs prédictifs de pneumonie radique :

Le seul facteur de risque statistiquement significatif de pneumopathie radique était lié à la méthode de tracking : La présence de fiduciels était statistiquement associée à la survenue d'une pneumopathie radique ( $p=0.014$ ).

Les autres facteurs étudiés (âge, taille, topographie et histologie de la lésion, fibrose, emphysème) n'étaient pas statistiquement liés à la survenue d'une pneumopathie radique.

## 4) Discussion

### a) Les critères d'inclusion

Dans notre étude, nous avons inclus 7 patients dont l'histologie n'était pas connue soit **17 %** de l'ensemble des lésions. Ce point est fréquemment discuté dans la littérature :

En effet, les deux grands essais prospectifs menés par le VU Medical Center d'Amsterdam et par le Radiation Therapy Oncology Group (RTOG ; 02-36) qui ont évalué la faisabilité de la radiothérapie stéréotaxique chez des patients non opérables différaient dans leurs critères d'inclusion quant à la nécessité de produire une preuve histologique pour le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules : indispensable dans l'essai américain, la confirmation du diagnostic n'était pas requise dans l'essai néerlandais, et seules 31 % des tumeurs avaient finalement fait l'objet d'une biopsie.

De même, dans l'étude lilloise, de Bibault et al [23], le type histologique n'était connu que pour **27 %** des patients. En tenant compte, du modèle de prédiction de Swensen [24], ces auteurs ont estimé que la probabilité de malignité était très élevée.

De plus, dans l'étude Lilloise comme dans la nôtre, l'utilisation de la TEP dans l'évaluation préthérapeutique a permis de minimiser le risque de traiter des lésions bénignes [25].

L'absence de preuve histologique s'explique par le fait que dans ce contexte de patients fragiles, atteints de lésions très périphériques difficilement accessibles à une biopsie sous bronchoscopie, le risque de pneumothorax était trop important pour réaliser des ponctions guidées par scanographie.

### b) Les complications liées à la mise en place des fiduciels

#### i) Pneumothorax

Dans notre étude, sur les 10 patients chez qui il a été implanté des fiduciels (3 grains d'or posés au minimum), nous avons observé 5 pneumothorax soit un **taux de 50%** avec un seul pneumothorax de grade 3 ayant entraîné la mise en place d'un drain pleural.

Ce taux est à rapporter au nombre de grain d'or posés et au fait que 4 pneumothorax ont été observés chez des patients très emphysémateux.

Dans la littérature, l'implantation transthoracique de fiduciels est responsable d'un taux de pneumothorax variant selon les études entre 13 et 23 % [15]. Il a même été rapporté à 38 % pour des ponctions-biopsie guidées par scanographie [16] [17] [18] [19] [20].

Dans l'étude publiée par Nuytens et al. [26] en 2006 vingt patients ont été traités par CyberKnife® pour 22 lésions pulmonaires. Soixante-dix-huit fiduciels ont été implantés, par voie intrathoracique pour 34, endovasculaire pour 23 et extrathoracique pour 21. **Aucun pneumothorax n'a été rapporté.**

Dans l'étude de Collins et al. [27] d'octobre 2007 qui concernait 25 patients, tous traités par Synchrony après implantation de fiduciels. Sept patients ont été atteints d'un pneumothorax après la pose soit un **taux de 28 %**.

L'essai, publié en août 2008 par Castelli et al. [28] concernait 30 patients traités par CyberKnife® avec pose de fiduciels. Ils n'ont observé que 4 pneumothorax soit un **taux de 13%**. Néanmoins ce faible taux de pneumothorax est à rapporter au nombre de grain d'or posé : Dans cette étude, 1 seul grain d'or était implanté par lésion.

La série publiée par van der Voort van Zyp et al. en 2009 [29] concernait 70 patients. Deux cent vingt-cinq fiduciels ont été utilisés, 143 implantés par voie endovasculaire, 72 endoscopique et dix par ponction guidée par scanographie. Un à cinq fiduciels ont été utilisés par patients (médiane = 3). La pose des fiduciels a entraîné 4 pneumothorax (deux de grade 1, un de grade 2 et 1 de grade 3) soit un **taux de 6 %**.

Dans une population généralement fragile, âgée, ayant souvent de lourds antécédents vasculaires et surtout pulmonaires (à type de bronchopneumopathie chronique obstructive), le risque de pneumothorax est à prendre en considération avant d'entreprendre un traitement par CyberKnife®. Même si d'autres techniques d'implantation sont envisageables, dont notamment la bronchoscopie avec navigation électromagnétique, la faible disponibilité de ces dernières techniques limite leur usage [21].

## ii) Les hémorragies alvéolaires post ponction

Dans notre étude, les scanners de contrôle immédiat ont mis en évidence des signes d'hémorragie alvéolaire minime (grade 1) chez 5 patients soit un **taux de 50%**. Ce taux élevé (comparativement à la ponction biopsie pulmonaire) pourrait s'expliquer par l'absence d'utilisation de système de coaxiale pour l'implantation des fiduciels.

Ce taux est peu rapporté et très variable dans la littérature : 1 seul cas d'hémorragie alvéolaire limitée a été rapporté dans l'étude de Castelli et al. [28] portant sur 30 patients (1 fiduciel implanté par lésion) soit un taux de 3% et 3 cas dans l'étude de Van der Voort van Zyp et al. [30] pour 10 fiduciels implantés par ponction scanoguidée (30%).

### iii) Migration des fiduciels

Dans notre étude, 1 cas de migration péricardique immédiate a été observé chez un patient totalement asymptomatique.

D'autres cas de migration intra cardiaque ont été décrits dans la littérature avec notamment un cas de migration intra coronaire [31].

Aucun cas de migration secondaire n'a été observé sur le scanner réalisé 10 à 15 jours après l'implantation pour le planning thérapeutique en comparaison avec le scanner réalisé lors de la ponction.

### iv) Les fractures costales

Dans notre travail, 1 fracture de côte a été observée après irradiation d'une lésion très périphérique au contact de la paroi thoracique. Cette fracture est apparue dans un délai très court (4 mois) comparativement aux données de la littérature.

Dans la série néerlandaise du VU Medical Center portant sur 530 cancers broncho-pulmonaires de stade I traités, huit patients (2,7 %) ont été atteints d'une fracture costale survenue dans un délai moyen de 24 mois après la fin de l'irradiation. Cette complication survenait essentiellement pour des tumeurs très périphériques, avec une distance moyenne entre la tumeur et la paroi très faible de 2 mm (intervalle 0–5mm).

### c) Les modifications scanographiques des lésions pulmonaires traitées par Cyberknife®

#### i) La fréquence de la pneumopathie radique

Nous avons observé des signes de pneumopathie radique au cours du suivi de 19 patients ce qui correspond à un **taux de 46 %**.

Ces signes étaient présents sur 9 scanners réalisés entre 0 et 4 mois (**22.5 %**), sur 21 scanners réalisés entre 6 et 9 mois (**62 %**) et sur 19 scanners réalisés au-delà de 12 mois (**58 %**).

Des études ont rapporté des taux des pneumopathies radiques asymptomatiques variant entre 60 et 100 % [32] [33] [34] [35] [36] [37].

L'étude de Dahele et al. [38] portait sur les modifications radiologiques après radiothérapie stéréotaxique de 61 patients pour lesquels un total de 325 tomodensitométries thoraciques avait été réalisé pendant une durée médiane de 2,5 années. Dans les six premiers mois après le traitement, des modifications post radiques ont été observées chez **54 %** des patients, consistant essentiellement en des plages de consolidations focales ou diffuses. L'incidence de ces anomalies a augmenté au cours du temps jusqu'à concerner **99 %** des patients à 36 mois. Pour ces auteurs, la probabilité de pneumopathie radique tardive, ou fibrose, quel qu'en ait été le grade, était corrélée avec l'apparition précoce de ces plages de condensation : des anomalies radiologiques persistantes ont été identifiées chez **55 %** des patients chez qui ont été vues des anomalies radiologiques « aiguës » et chez seulement **39 %** des patients dans le cas contraire ( $p = 0,002$ ).

Ceci semble concordant avec nos résultats puisque dans notre étude, les signes de fibrose radique visibles sur le scanner tardif étaient présents chez **70%** des patients qui avaient des signes « aiguës » de pneumopathie radique contre **40 %** chez ceux qui n'en avait pas.

**Le scanner précoce semble donc intéressant pour préjuger de la survenue de lésions de pneumopathie radique tardive ou fibrose.**

## ii) Les signes de pneumopathie radique et leurs délais de survenue

Dans notre travail, une sémiologie et une séquence typique des modifications post radiques du parenchyme pulmonaire ont été observées (**figure 9** annexe 5).

Dans la grande majorité des scanners réalisés précocement ( $< 4$  mois), aucune modification de l'imagerie n'a été observée (31 cas sur 40 soit 77.5%). Les opacités en « verre dépoli » ont été observées en proportion moindre (5 cas soit 12.5 %) tout comme les opacités de type « patchy » (4 cas soit 7.5%).

Au cours du scanner intermédiaire (6-9 mois), l'incidence des opacités « patchy » augmentait (6 cas soit 18 %). Cette seconde phase est surtout marquée par la grande fréquence des condensations denses (13 cas soit 38 %) et l'apparition de quelques opacités rétractiles (2 cas soit 6%).

Enfin, sur les scanners réalisés à plus de 12mois de l'irradiation, les opacités rétractiles étaient présentes sur 30 % des scanners (10 cas). Ensuite, il était noté des condensations denses (7 cas soit 21%) et de rares opacités « patchy » (2 cas).

Les signes radiologiques de fibrose radique (condensation dense et opacité rétractile) débutaient donc vers 6 mois et se poursuivaient ensuite pendant des années. Ce délai semble donc retardé comparativement à la radiothérapie conventionnelle ou le pic d'incidence des signes de fibrose est attendu après quelques semaines de traitement d'après Mehta et al [39].

Peu d'études se sont intéressées spécifiquement aux modifications du parenchyme pulmonaire après radiothérapie en condition stéréotaxique [40] [41] [42] [43].

Takeda [44], Aoki [41] et Guckenberger [40] ont observé une sémiologie et une séquence sensiblement identique à la nôtre.

Une séquence différente a été décrite par Kimura et al. [43] : Les modifications aiguës ( $< 6$  mois) ont été observées dans environ 70% des cas et consistaient en une augmentation diffuse ou focale des densités pulmonaires. Dans notre étude, seulement 9 scanners précoces (12.5%) ont montré des signes de pneumopathie radique parmi lesquels on retrouvait 5 opacités en « verre dépoli », 4 opacités « patchy » et 1 condensation dense.

Toujours dans l'étude de Kimura, les changements tardifs (12 mois) qui indiquaient la fibrose étaient diagnostiqués dans 40% des cas ce qui est moins fréquent que dans notre étude (environ 60 %) et celle de Guckenberger [40].

### iii) Le contrôle local

#### (1) Les cibles non évaluables

38 cibles non évaluables ont été notées sur les 107 scanners réalisés : **36%** des scanners étaient donc non contributifs pour l'évaluation du contrôle local.

Dans notre étude, la grande fréquence des signes tardifs de fibrose (condensations denses et opacités rétractiles) explique la proportion de cibles non évaluables au cours des scanners intermédiaires et tardifs : la proportion de cibles non évaluables augmentait de façon significative avec le temps : **12.5 %** des scanners précoces, **44 %** des scanners intermédiaires et jusqu'à **55 %** des scanners tardifs.

Les 38 cibles non évaluables étaient expliquées par la présence de 11 opacités de type « patchy », 21 condensations denses et 5 opacités rétractiles.

La présence d'opacités en «verre dépoli» n'empêchait pas l'interprétation du statut local.

Logiquement, ce sont les condensations denses qui empêchaient le plus l'évaluation de la cible tumorale (100% de cibles non évaluables en cas de condensations denses).

Dans la série de Guckenberger [40], **33 %** des scanners étaient non contributifs pour interpréter le contrôle local ce qui est sensiblement identique à notre taux de **36%**.

De même Pour Collins [27] l'évaluation des lésions à 12 mois a été rendue impossible par la présence d'une pneumopathie radique dans **50 %** des cas ce qui est comparable à nos **55 %** de scanners tardifs non interprétables.

Curieusement dans l'étude Lilloise menée par Bibault [23], l'évaluation d'une seule réponse thérapeutique a été difficile en raison d'un aspect de pneumonie radique.

On rappellera que pour Dahele [38], les patients qui présentaient des anomalies radiologiques à la phase aiguë étaient ceux qui présentaient le plus de lésion tardives de fibrose et donc de cibles non évaluables.

Dans ce contexte de cible non évaluable, la TEP semble particulièrement intéressante : Dans notre travail, 15 TEP ont été réalisées après un scanner non contributif. Ils ont permis d'éliminer une récurrence tumorale dans tous les cas ( $SUV_{max} < 5$  quel que soit le délai). Par contre, lorsqu'ils étaient réalisés de manière systématique, ils n'étaient pas plus informatifs que le scanner.

Dans la littérature, la valeur optimale de SUV max pour différencier une récurrence de lésions de pneumopathie radique et le délai de réalisation du TEP sont très discutés [45] [46] :

Dans l'étude de Zhang [47] et al qui portait sur 128 patients traités par radiothérapie stéréotaxique, 17(13%) présentaient d'importantes opacités radiologiques en regard de la lésion cible d'aspect équivoque qui aurait pu être interpréter à tort comme « récurrence locale possible » ou « une récurrence locale ne peut être éliminé » Toutefois la SUV max de ces pseudo-masses déclinaient avec le temps suggérant l'absence de récurrence. Pour les autres lésions, les opacités radiographiques régressaient en partie ou en totalité avec le temps. Pour ces auteurs, **une SUV max supérieure à 5 à 6 mois ou plus après radiothérapie stéréotaxique était significativement associé à une récurrence locale.** Ils affirment que du fait de la présence d'une activité résiduelle de certaines lésions, **en plaçant le seuil de SUV max à 5, la VPP du TEP à 6-12 mois était de 50 % et la VPN de 100%.** Devant l'absence de consensus sur le délai de réalisation du TEP après radiothérapie stéréotaxique, Zhang recommande que la TEP doit être réalisée à au moins 6 mois après le traitement.

Toutefois, plusieurs études ont rapportées qu'une faible activité métabolique résiduelle peut persister au sein de la zone traitée au-delà d'un an après le traitement [48]. Hoopes et al. [46] ont montré qu'une petite proportion de patients traités par Cyberknife® présentait une augmentation modérée de la SUV max à **12 mois** sans qu'il y ait de signes évident de récurrence sur les scanners. Dans leur étude, 28 patients traités par radiothérapie stéréotaxique ont présenté des opacités scanographiques suspectes de récurrences ; Dans ces cas, les patients ont eu une TEP, qui retrouvait une activité hypermétabolique avec une **SUV Max supérieure à 5 dans 4 cas.** Néanmoins, les contrôles scanographiques successifs ont permis d'éliminer une récurrence dans tous les cas. Pour ces auteurs, si le TDM et le TEP ne sont pas concordants et ne permettent pas de statuer sur le contrôle local, une biopsie peut être proposée pour affirmer ou infirmer une récurrence.

## (2) Le taux de contrôle local :

Avec seulement 3 cas d'échecs locaux, le taux de control local était de **92% à 12 mois** dans notre étude.

Toutes les études qui se sont intéressées à l'utilisation de la radiothérapie en condition stéréotaxique par cyberknife ® pour le traitement des stades précoces de cancer bronchique ont retrouvé des taux de réponses élevés :

La première étude préliminaire a été publiée par Nuyttens et al. en 2006 [26]. Vingt patients ont été traités par CyberKnife pour 22 lésions pulmonaires. Le taux de contrôle local était de **100 % à quatre mois**. Une seconde étude, publiée par Collins et al. [27] en octobre 2007 concernait 25 patients, tous traités par Synchrony® après implantation de fiduciels. La dose délivrée était de 45 à 60 Gy, en trois fractions. Le taux de contrôle local était de **92 % à 12mois**. La plus importante série a été publiée par van der Voort van Zyp et al. en 2009 [30]. Elle concernait 70 patients atteints pour 39 d'un cancer inopérable de stade T1 et 31 de stade T2 traité par 45 ou 60 Gy en trois fractions. Le type histologique était disponible pour 51 % des malades. Le taux de contrôle local **à deux ans était de 96 %** pour les patients ayant reçu 60 Gy contre **78 %** pour ceux ayant reçu une dose totale de 45 Gy.

## (3) La réponse complète :

Dans notre étude, seulement 3 réponses complètes ont été observées sur les 26 lésions évaluables soit environ **12 %** avec un délai de 6, 7 et 9 mois pour obtenir une régression complète de la lésion.

Après radiothérapie stéréotaxique, une régression complète de la tumeur est rarement observée au cours de la surveillance. Le taux de réponse complète varie de 10 à 63% dans la littérature [49].

Dans notre travail, ce faible taux de réponse complète peut s'expliquer par la grande fréquence de la pneumopathie radique et le faible recul de la surveillance: il est décrit dans la littérature qu'une réponse complète pouvait survenir de façon retardée après traitement par radiothérapie stéréotaxique : Dans la série de Guckenberger [37] portant sur 70 patients, 3 patients ont été considérés en réponse complète après 12 mois de traitement et 1 patient après

18 mois. Cette lente réduction de la taille tumorale a été également décrite par Aoki et al. [41]. Dans cette série, la diminution de la taille tumorale se poursuivait après 15 mois de la radiothérapie. Pour cet auteur, les lésions qui répondent complètement après traitement sont en moyenne plus petites que celles qui ne répondent pas complètement. Toutefois dans l'étude d'Aoki, cette association était non statistiquement significative. Dans notre série, cette réponse complète concernait des lésions de 30, 20 et 33 mm pour une moyenne de l'ensemble des lésions à 30 mm. Cet effet « Volume » était également constaté par Beitler [49] et McGarry et al. [50].

#### (4) Les arguments TDM en faveur d'une récurrence tumorale :

Dans notre travail, seulement 3 cas d'échecs locaux ont été mis en évidence: Dans deux cas, il s'agissait de lésions de topographie centrale où la progression tumorale était évidente sur le premier scanner de surveillance (4 mois et 5 mois) en montrant des signes d'envahissement médiastinaux. Le 3<sup>e</sup> cas (**figure 13** annexe 7) concernait une lésion périphérique du lobe inférieur gauche: Après une phase initiale de régression de la taille tumorale sur le scanner réalisé à 3 mois, le second scanner réalisé à 8 mois montrait une augmentation de la taille tumorale suspecte. Le TEP réalisé à 10 mois montre une augmentation SUV max à 11.5.

Dans de nombreux cas où la réduction de la taille tumorale est minime, il est difficile de dire si les modifications radiologiques reflètent une récurrence tumorale, des masses de fibrose post radique, de la lymphangite ou une infection [51].

Or il est indispensable de détecter précocement les récurrences afin de proposer le traitement le plus adapté.

Dans l'étude de Takeda et al [44], 50 patients ont été suivis après radiothérapie stéréotaxique pour lésions pulmonaires. 20 patients présentaient des opacités radiographiques suspectes de récurrence et ceci basé sur une augmentation de taille de la lésion cible avec un délai moyen de 20.7 mois (5.9-61.4) après traitement pour détecter une augmentation de la taille tumorale. Parmi ces 20 patients, seulement 3 avaient une récurrence tumorale dont deux prouvés par biopsie. 14 patients ont été considérés comme contrôlés localement bien que la lésion cible augmenta de taille : 4 par biopsie, 7 car la lésion a finalement rétréci et 3 car la lésion était par la suite stable. Enfin, les 3 derniers avaient des résultats équivoques à cause d'un recul insuffisant (<6 mois) après l'augmentation de la taille lésionnelle.

**Une augmentation transitoire de la taille tumorale peut être due à des phénomènes post radiques. On ne doit donc pas porter prématurément et par excès le diagnostic de récurrence tumorale devant une augmentation de la taille tumorale.**

On peut donc s'interroger sur l'intérêt d'utiliser les critères RECIST dans ce contexte puisqu'une augmentation transitoire de la taille tumorale peut être due à de la fibrose et non forcément à une récurrence tumorale.

Dans ce contexte de pneumopathie radique, d'autres signes scanographiques sont classiquement considérés comme des signes typiques de récurrences : Des modifications des bronchectasies et surtout une opacité à bord convexe [52] [53]. Cependant ces signes sont subjectifs et peu fiables et n'indiquent pas toujours une récurrence selon Takeda [44].

#### **d) Les facteurs de risque de pneumopathie radique**

Compte tenu de la grande fréquence de la pneumopathie radique et surtout de ces conséquences sur la réévaluation scanographique, il nous est apparu intéressant d'essayer de trouver des facteurs de risque afin d'identifier des profils de patient difficilement évaluable au scanner.

Dans notre travail, le seul facteur de risque statistiquement significatif de pneumopathie radique était lié à la méthode de tracking : La présence de fiduciels était statistiquement associée à la survenue d'une pneumopathie radique ( $p=0.014$ ).

Ce résultat est à nuancer par le fait que ce lien statistique a été établi sur un faible nombre de patients (dix) et qu'il n'existe aucune donnée à ce sujet dans la littérature.

L'analyse de la littérature montrent que les facteurs prédictifs validés de pneumopathie radique sont peu nombreux, essentiellement liés aux paramètres de l'irradiation. Les facteurs liés au patient, à la tumeur en elle-même ou aux traitements préalables à l'irradiation ne déterminent pas de risque particulier en dehors de l'âge supérieur à 65 ans qui reste discuté. [29].

## e) Biais et limites

Notre étude souffre d'un manque de puissance à cause de nombreux pertes de vue :

11 patients ont été exclus de notre étude en raison d'un bilan d'imagerie incomplet ce qui est à l'origine d'un biais de sélection. De nombreux patients ont été adressés au CHU de Tours pour leur traitement par cyberknife® mais la surveillance a été souvent réalisée dans le service d'origine du patient et ce pour des raisons pratiques. Dans ces cas, il a pu être très difficile de récupérer ces examens.

De plus, notre échantillon est hétérogène car nous avons inclus des patients porteurs de lésions primitives (n= 18), secondaires (n=16) et indéterminées (n=7). Une chimiothérapie antérieure au traitement par cyberknife® était admise. Or nous savons que certaines drogues de chimiothérapie peuvent entraîner des pneumopathies radiques [23] [24]. Ceci est également à l'origine d'un biais de sélection.

De plus, du fait de mécanisme de formation très différent, il est fort probable que ces lésions « réagissent » de façon très différente à une irradiation.

Néanmoins, nos analyses statistiques ne montrent pas de lien significatif entre l'histologie de la lésion irradiée et la survenue d'une pneumopathie radique (p=0.3).

L'absence de protocole de surveillance radiologique est également une limite de notre étude :

Il n'existe aucun consensus validé quant à la surveillance des lésions pulmonaires traitées par cyberknife®. Cette difficulté de surveillance vient surtout du fait que dans ce contexte de grande fréquence de la pneumopathie radique, les aspects radiologiques sont souvent équivoques sur les scanners de surveillance et le clinicien doit s'adapter et faire réaliser l'examen d'imagerie qu'il pense le plus approprié.

## 5) Conclusions

Notre étude qui portait sur 37 patients porteurs de 41 lésions pulmonaires permet de rappeler l'efficacité du traitement par Cyberknife® avec un taux de contrôle local comparable à la littérature (>90%). L'implantation sous scanner des fiduciels a été bien tolérée (une seule complication de grade 3) avec toutefois un taux de pneumothorax élevé (50%). La fréquence de cette complication est toutefois à nuancer par le nombre de fiduciels implantés par lésion et par la très grande fréquence de l'emphysème chez nos patients implantés.

Notre travail démontre la très grande fréquence des lésions de pneumopathie radique qui concerne 46% des patients traités. Ces modifications post radiques ont empêché l'évaluation scanographique du contrôle local dans un cas sur trois (36%). De par son excellente valeur prédictive négative, la TEP a permis d'éliminer une récurrence tumorale dans tous ces cas où le scanner n'était pas contributif pour l'évaluation du contrôle local.

Le scanner précoce (0-4 mois) était le plus informatif en termes de réévaluation.

Au vu de nos résultats et des données de la littérature, nous proposons donc de réaliser systématiquement un scanner précoce afin d'évaluer le contrôle local et rechercher des signes de pneumopathie radique aiguë qui seraient prédictifs de l'apparition de lésions tardives à type de fibrose et donc de cibles non évaluables.

Un examen TEP ne devrait être réalisé que dans un délai d'au moins 6 mois après l'irradiation et tout particulièrement lorsque le scanner n'est pas contributif pour l'évaluation du contrôle local. Une valeur seuil de SUV max à 5 serait alors optimale pour différencier une récurrence tumorale d'une réaction tissulaire « normale ». Par contre, sa pratique systématique dans le cadre de la surveillance doit être discutée.

Compte tenu de la grande fréquence de la pneumopathie radique, la place des scanners intermédiaires et tardifs doit être discutée au cas par cas et adaptée à l'imagerie antérieure des patients.

## 6) Références bibliographiques

1. Jemal, A., Siegel, R., Xu, J., Ward, E. Cancer Statistics, 2010. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* (2010).
2. Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., Parkin, D. *GLOBOCAN 2008*, Cancer Incidence and Mortality Worldwide, <<http://globocan.iarc.fr>> (2010).
3. Goldstraw, P., Crowley, J., Chansky, K., Giroux, D. J., Groome, P. A., Rami-Porta, R., Postmus, P. E., Rusch, V., Sobin, L., Committee, I. A. f. t. S. o. L. C. I. S. & Institutions, P. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2, 706-714 (2007).
4. Asamura, H., Goya, T., Koshiishi, Y., Sohara, Y., Eguchi, K., Mori, M., Nakanishi, Y., Tsuchiya, R., Shimokata, K., Inoue, H., Nukiwa, T., Miyaoka, E., Registry, J. J. C. o. L. C. A Japanese Lung Cancer Registry study: prognosis of 13,010 resected lung cancers. *J Thorac Oncol* 3, 46-52 (2008).
5. The national lung screening trial research team. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *New Engl J Med* 2011;365:395–409.
6. Armstrong JG, Minsky BD. Radiation therapy for medically inoperable stage I and II non-small cell lung cancer. *Cancer Treat Rev* 1989;16:247–55.
7. Girard N, Mornex F. Chimio-radiothérapie exclusive des cancers bronchiques non à petites cellules localement évolués. *Cancer Radiother* 2007;11:67–76.
8. Dosoretz DE, Katin MJ, Blitzer PH, Rubenstein JH, Galmarini DH, Garton GR, et al. Medically inoperable lung carcinoma: the role of radiation therapy. *Semin Radiat Oncol* 1996;6:98–104.
9. Cesaretti JA, Pennathur A, Rosenstein BS, Swanson SJ, Fernando HC. Stereotactic radiosurgery for thoracic malignancies. *Ann Thorac Surg* 2008;85:S785–91.
10. Beitler JJ, Badine EA, El-Sayah D, et al. Stereotactic body radiation therapy for non metastatic lung cancer: an analysis of 75 patients treated over 5 years. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:100–6.
11. Hof H, Herfarth KK, Munter M, et al. Stereotactic single-dose radiotherapy of stage I non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:335–41.
12. McGarry RC, Papiez L, Williams M, Whitford T, Timmerman RD. Stereotactic body radiation therapy of early-stage non-smallcell lung carcinoma: phase I study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1010–5.

13. Haute Autorité de santé. Radiothérapie extracrânienne en conditions stéréotaxiques. 2006.
14. Bondiau P, Benezery K, Beckendorf V, Peiffert D, Gerard J, Mirabel X, et al. Radiothérapie stéréotaxique robotisée par CyberKnife® : aspects techniques et indications. *Cancer Radiother* 2007;11:338–44.
15. Whyte RI, Crownover R, Murphy MJ, Martin DP, Rice TW, DeCamp Jr MM, et al. Stereotactic radiosurgery for lung tumors: preliminary report of a phase I trial. *Ann Thor Surg* 2003;75:1097.
16. Geraghty PR, Kee ST, McFarlane G, Razavi MK, Sze DY, Dake MD. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate. *Radiology* 2003;229:475–81.
17. Reichner CA, Collins BT, Gagnon GJ, Malik S, Jamis-Dow C, Anderson ED. The placement of gold fiducials for CyberKnife stereotactic radiosurgery using a modified transbronchial needle aspiration technique. *J Bronchol* 2005;12:193.
18. Saji H, Nakamura H, Tsuchida T, Tsuboi M, Kawate N, Konaka C, et al. The incidence and the risk of pneumothorax and chest tube placement after percutaneous CT-guided lung biopsy. *Chest* 2002;121:1521–6.
19. Yeow KM, Su I, et al. Risk factors of pneumothorax and bleeding. *Chest*. 2004;126(3):748.
20. Yousefi S, Collins BT, Reichner CA, Anderson ED, Jamis-Dow C, Gagnon G, et al. Complications of thoracic computed tomography-guided fiducial placement for the purpose of stereotactic body radiation therapy. *Clin Lung Cancer* 2007;8:252–6.
21. Anantham D, Feller-Kopman D, Shanmugham LN, Berman SM, DeCamp MM, Gangadharan SP, et al. Electromagnetic navigation bronchoscopy-guided fiducial placement for robotic stereotactic radiosurgery of lung tumors. *Chest* 2007;132:930–5.
22. Takeda A, Kunieda E, et al. Radiation injury after hypofractionated stereotactic radiotherapy for peripheral small lung tumors: Serial changes on CT. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:1123–1128.3.
23. Bibault JE, Prevost B, Dansin E, Mirabel X, Lacornerie T, Dubus F, Lartigau E et al. Stereotactic radiotherapy for lung cancer: Non-invasive real-time tumor tracking]. *Cancer Radiother*. 2010 Dec;14(8):690-7.
24. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, Schleck CD, Edell ES. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules: application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch Intern Med* 1997;157:849.
25. Herder GJ, Van Tinteren H, Colding RP, Kostense PJ, Comans EF, Smit EF, et al.

- Clinical prediction model to characterize pulmonary nodules: validation and added value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Chest* 2005;128:2490–6.
26. Nuyttens JJ, Prévost J, Praag J, Hoogeman M, Van Klaveren RJ, Levendag PC, et al. Lung tumor tracking during stereotactic radiotherapy treatment with the CyberKnife: marker placement and early results. *Acta Oncol* 2006;45:961–5.
  27. Collins B, Erickson K, Reichner C, Collins S, Gagnon G, Dieterich S, et al. Radical stereotactic radiosurgery with real-time tumor motion tracking in the treatment of small peripheral lung tumors. *Radiat Oncol* 2007;2:39.
  28. Castelli J, Thariat J, Benezery K, Padovani B, Ducreux D, Venissac N, et al. Analyse de la toxicité précoce des traitements par Cyberknife® des cancers pulmonaires et résultats préliminaires. *Cancer Radiother* 2008;12:793–9.
  29. Arpin D, Mahé MA, Servois V, Claude L. *Rev Pneumol Clin*. Predictive factors for acute radiation pneumonitis] 2009 Jun;65(3):177-86. Epub 2009 Jun 3.
  30. Van der Voort van Zyp NC, Prévost JB, Hoogeman MS, Praag J, van der Holt B, Levendag PC, et al. Stereotactic radiotherapy with real-time tumor tracking for non-small cell lung cancer: clinical outcome. *Radiother Oncol* 2009;91:296–300.
  31. Farkas EA, Stoeckel DA, Nassif AS, Lim MJ, Naunheim KS. *Ann Thorac Surg*. Intracoronary fiducial embolization after percutaneous placement for stereotactic radiosurgery. *Ann Thorac Surg*. 2012 May;93(5):1715-7.
  32. Fukumoto S, Shirato H, Shimzu S, et al. Small-volume image-guided radiotherapy using hypofractionated, coplanar, and noncoplanar multiple fields for patients with inoperable stage I nonsmall cell lung carcinomas. *Cancer* 2002;95:1546–53.
  33. Hof H, Herfarth KK, Munter M, et al. Stereotactic single-dose radiotherapy of stage I non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:335–41.
  34. Lee SW, Choi EK, Park HJ, et al. Stereotactic body frame based fractionated radiosurgery on consecutive days for primary or metastatic tumors in the lung. *Lung Cancer* 2003;40:309–15.
  35. Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, et al. Clinical outcomes of 3D conformal hypofractionated single high-dose radiotherapy for one or two lung tumors using a stereotactic body frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:1041–6.
  36. Nakagawa K, Aoki Y, Tago M, Terahara A, Ohtomo K. Megavoltage CT-assisted stereotactic radiosurgery for thoracic tumors: original research in the treatment of thoracic neoplasms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:449–57.

37. Timmerman R, Papiez L, McGarry R, et al. Extracranial stereotactic radioablation: results of a phase I study in medically inoperable stage I nonsmall cell lung cancer. *Chest* 2003;124:1946–55.
38. Dahele M, PalmaD, Lagerwaard FJ, Slotman B, Senan S. Late radiological changes after stereotactic ablative radiotherapy of primary lung tumors. *J Thoracic Oncol* 2011;6:543 M, PalmaD, Lagerwaard FJ, Slotman B, Senan S. Late radiological changes after stereotactic ablative radiotherapy of primary lung tumors. *J Thoracic Oncol* 2011;6:543.
39. Mehta V. Radiation pneumonitis and pulmonary fibrosis in nonsmall- cell lung cancer: pulmonary function, prediction, and prevention. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:5–24.
40. Guckenberger M, Heilman K, Wulf J, Mueller G, Beckmann G, Flentje M. Pulmonary injury and tumor response after stereotactic body radiotherapy (SBRT): results of a serial follow-up CT study. *Radiother Oncol* 2007;85:435–42.
41. Aoki T, Nagata Y, Negoro Y, et al. Evaluation of lung injury after three-dimensional conformal stereotactic radiation therapy for solitary lung tumors: CT appearance. *Radiology* 2004;230: 101–108.
42. Takeda T, Takeda A, Kunieda E, et al. Radiation injury after hypofractionated stereotactic radiotherapy for peripheral small lung tumors: Serial changes on CT. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:1123–1128.
43. Kimura T, Matsuura K, Murakami Y, et al. CT appearance of radiation injury of the lung and clinical symptoms after stereotactic body radiation therapy (SBRT) for lung cancers: Are patients with pulmonary emphysema also candidates for SBRT for lung cancers? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:483–491. Gru].
44. Takeda A, Kunieda E, Takeda T, Tanaka M, Sanuki N, Fujii H, Shigematsu N, Kubo A Int Possible misinterpretation of demarcated solid patterns of radiation fibrosis on CT scans as tumor recurrence in patients receiving hypofractionated stereotactic radiotherapy for lung cancer *J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Mar 15;70(4):1057-65. Epub 2007 Oct 1.
45. Ishimori T, Saga T, Nagata Y, et al. <sup>18</sup>F-FDG and <sup>11</sup>C-methionine PET for evaluation of treatment response of lung cancer after stereotactic radiotherapy. *Ann Nucl Med* 2004;18:669–74.
46. Hoopes DJ, Tann M, Fletcher JW, et al. FDG-PET and stereotactic body radiotherapy (SBRT) for stage I non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2007;56:229–34.
47. Zhang X, Liu H, Balter P, Allen PK, Komaki R, Pan T, Chuang HH, Chang JY Positron emission tomography for assessing local failure after stereotactic body radiotherapy for non-small-cell lung cancer *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Aug 1;83(5):1558-65.

48. Henderson MA, Hoopes DJ, Fletcher JW, et al. A pilot trial of serial 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with medical inoperable stage I nonesmall-cell lung cancer treated with hypofractionated.
49. Beitler JJ, Badine EA, El-Sayah D, et al. Stereotactic body radiation therapy for nonmetastatic lung cancer: an analysis of 75 patients treated over 5 years. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:100–6.
50. McGarry RC, Papiez L, Williams M, Whitford T, Timmerman RD. Stereotactic body radiation therapy of early-stage non-smallcell lung carcinoma: phase I study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1010–5.
51. Choi YW, Munden RF, Erasmus JJ, et al. Effects of radiation therapy on the lung: Radiologic appearances and differential diagnosis. *Radiographics* 2004;24:985–998.
52. Libshitz HI, Sheppard DG. Filling in of radiation therapy-induced bronchiectatic change: A reliable sign of locally recurrent lung cancer. *Radiology* 1999;210:25–27.
53. Bourgouin P, Cousineau G, Lemire P, et al. Differentiation of radiation-induced fibrosis from recurrent pulmonary neoplasms by CT. *Can Assoc Radiol J* 1987;38:23–26.
54. Yamada M, Kudoh S, Hirata K, Nakajima T, Yoshikawa J. Risk factors of pneumonitis following chemoradiotherapy for lung cancer. *Eur J Cancer* 1998;34:71–5.
55. Ohe Y, Yamamoto S, Suzuki K, Hojo F, Kakinuma R, Matsumoto T, et al. Risk factors of treatment-related death in chemotherapy and thoracic radiotherapy for lung cancer. *Eur J Cancer* 2001;37:54–63.

**Tableau 1 Paramètres de l'hélice thoracique réalisée au CHU BRETONNEAU**

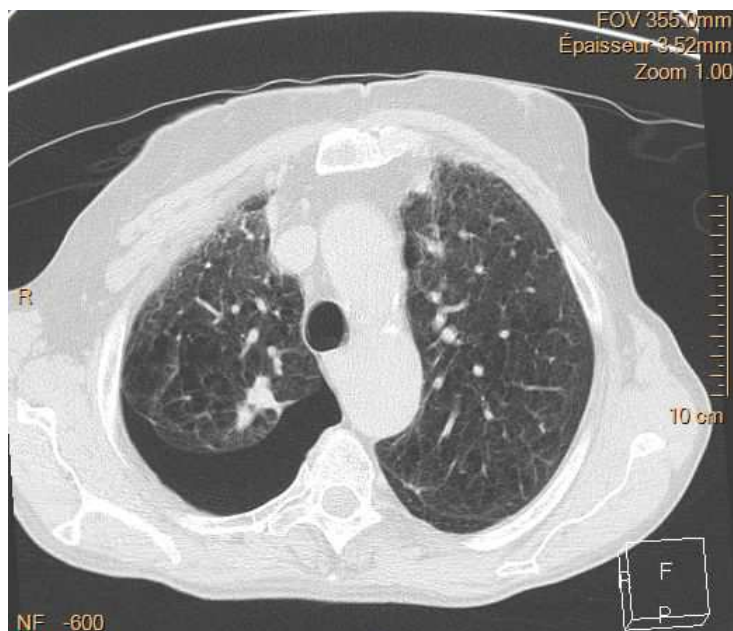
|                         |                                                                          |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Résolution              | STANDARD                                                                 |
| Collimation             | 64x0.625mm                                                               |
| Coupes                  | 2mm                                                                      |
| Incrément               | 1mm                                                                      |
| Pas                     | 0.891                                                                    |
| Matrice                 | 512x512                                                                  |
| kV                      | 120kV                                                                    |
| Mas                     | 250mas                                                                   |
| FOV                     | 350mm                                                                    |
| Filtre                  | STANDARD B                                                               |
| Fenêtre                 | -60 /360                                                                 |
| DOM                     | ZDOM                                                                     |
| Reconstruction primaire | Recon parenchymateuse (filtre yb/ep=1mm/incr=0.8mm)<br>Fenêtre -600/1600 |

**Tableau 2 Caractéristiques des patients**

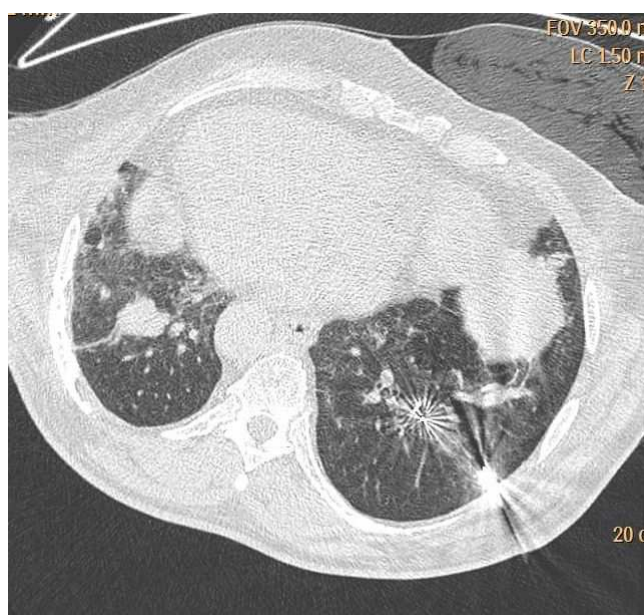
|                                | Primitif | Métastases | Pas d'histologie | Total |
|--------------------------------|----------|------------|------------------|-------|
| Nombre lésion                  | 18       | 16         | 7                | 41    |
| Nombre patient                 | 18       | 12         | 7                | 37    |
| Sexe                           |          |            |                  |       |
| Homme                          | 13       | 8          | 6                | 27    |
| Femme                          | 5        | 4          | 1                | 10    |
| Age                            |          |            |                  |       |
| Moyen                          | 63       | 67         | 69               | 65    |
| Valeurs extrêmes               | 49-80    | 51-79      | 55-81            | 49-81 |
| Indice de performance OMS      |          |            |                  |       |
| 0                              | 9(50%)   | 8(73%)     | 1(14%)           | 18    |
| 1                              | 8(45%)   | 3(37%)     | 5(72%)           | 16    |
| 2                              | 1 (5%)   | 0          | 1(14%)           | 2     |
| Taille tumorale (mm grand axe) |          |            |                  |       |
| Médiane                        | 36       | 28         | 27               | 30    |
| Valeurs extrêmes               | 12-64    | 14-53      | 17-33            | 12-64 |

### Annexe 3 Les complications liées à la mise en place des fiduciels

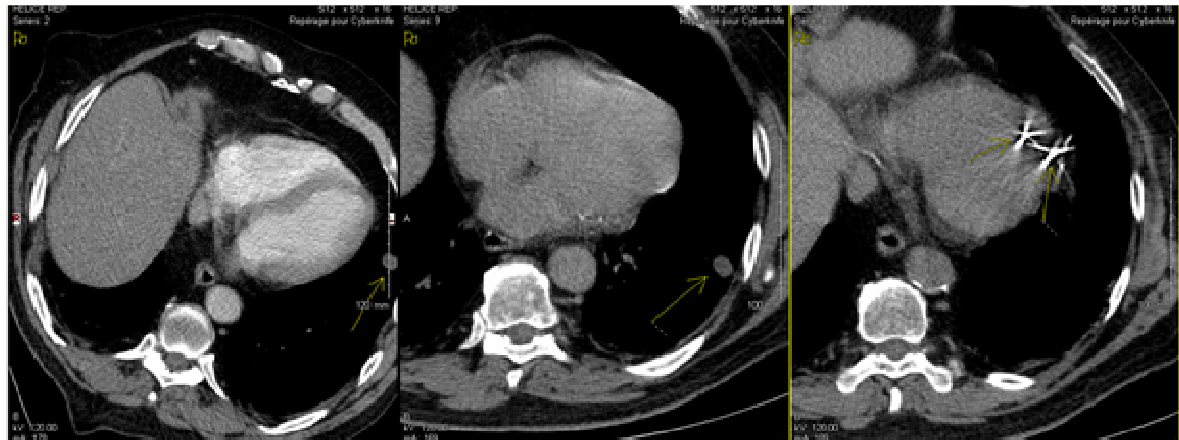
**Figure 5 Pneumothorax abondant chez un patient emphysémateux**



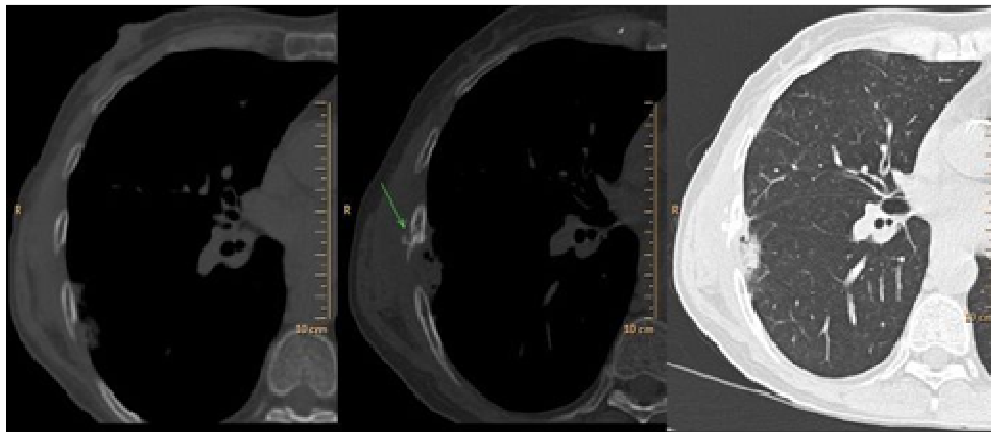
**Figure 6 Hémorragie alvéolaire minime sur le trajet de ponction.**



**Figure 7 Exemple de migration péri-cardique immédiate de 2 grains d'or.**



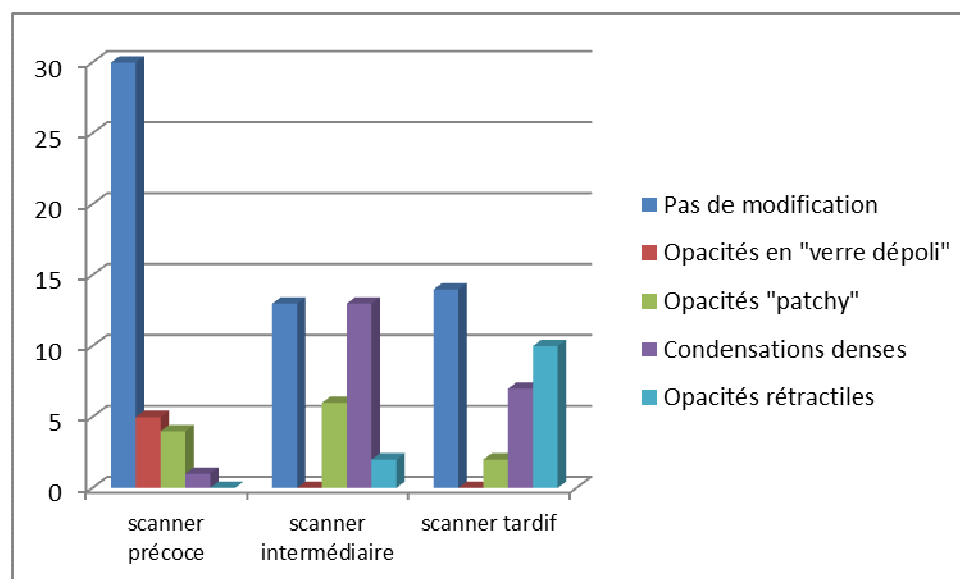
**Figure 8 Exemple de fracture costale à 4 mois du traitement**



**Tableau 3**

|                      | TDM précoce | TDM intermédiaire | TDM tardif | Total |
|----------------------|-------------|-------------------|------------|-------|
| Pas de modification  | 30          | 13                | 14         | 57    |
| Verre dépoli         | 5           | 0                 | 0          | 5     |
| Opacités « patchy »  | 4           | 6                 | 2          | 12    |
| Condensation dense   | 1           | 13                | 7          | 21    |
| Opacités rétractiles | 0           | 2                 | 10         | 12    |
| Total                | 40          | 34                | 33         | 107   |

**Figure 9**

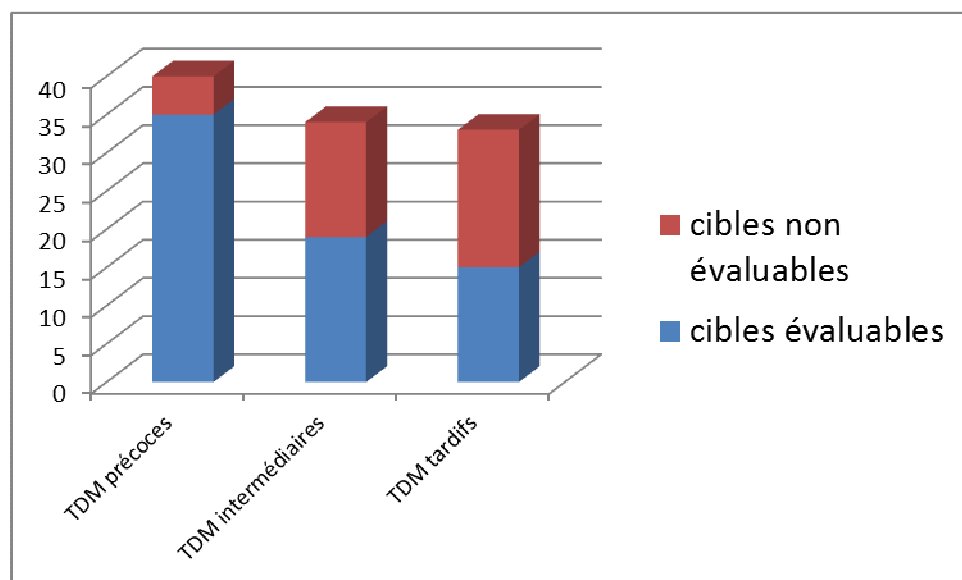


## Annexe 6 Les cibles non évaluables

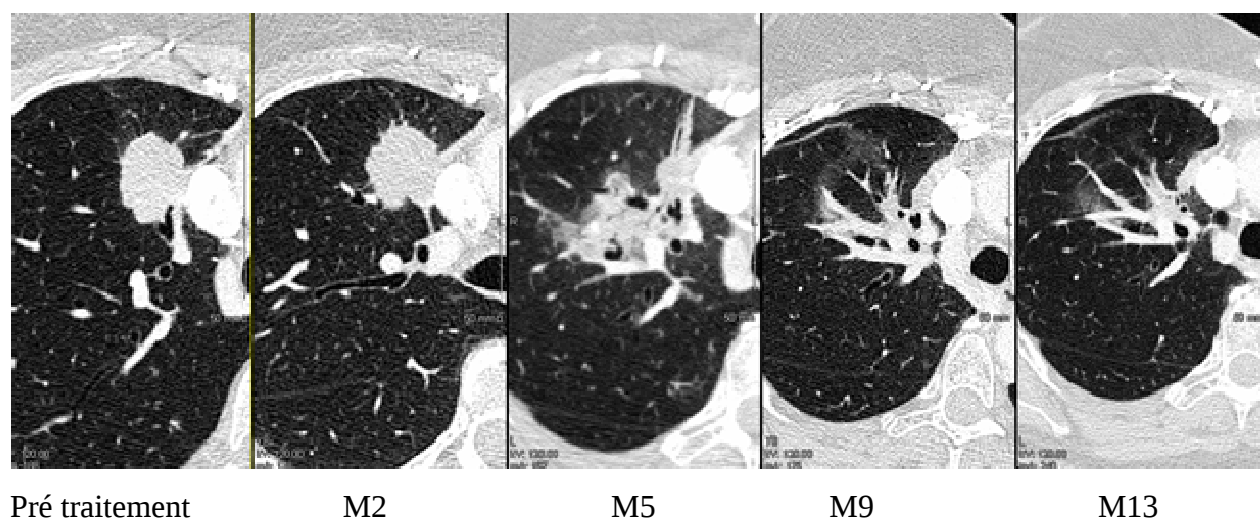
**Tableau 4**

|                      | TDM 1    | TDM 2   | TDM 3   | Total |
|----------------------|----------|---------|---------|-------|
| Cibles évaluable     | 35       | 19      | 15      | 69    |
| Cibles non évaluable | 5(12.5%) | 15(44%) | 18(55%) | 38    |
| Total                | 40       | 34      | 33      | 107   |

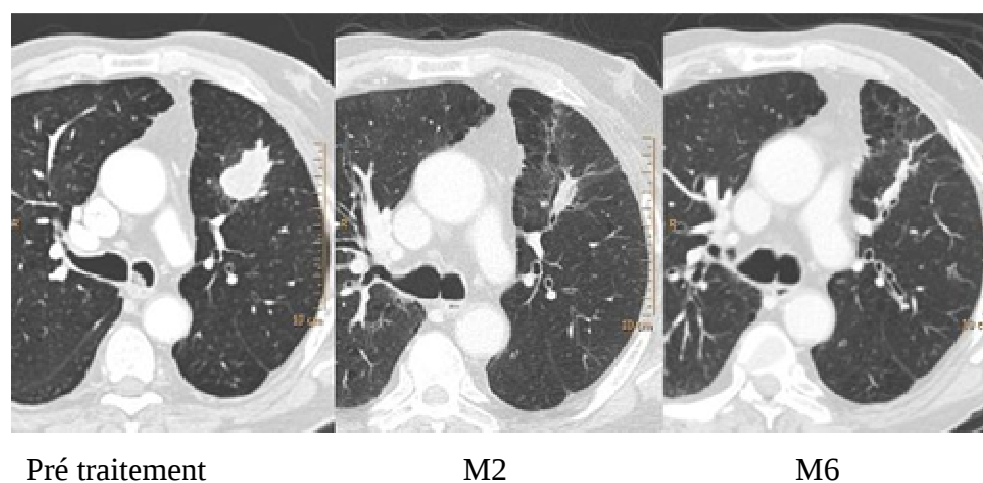
**Figure 10**



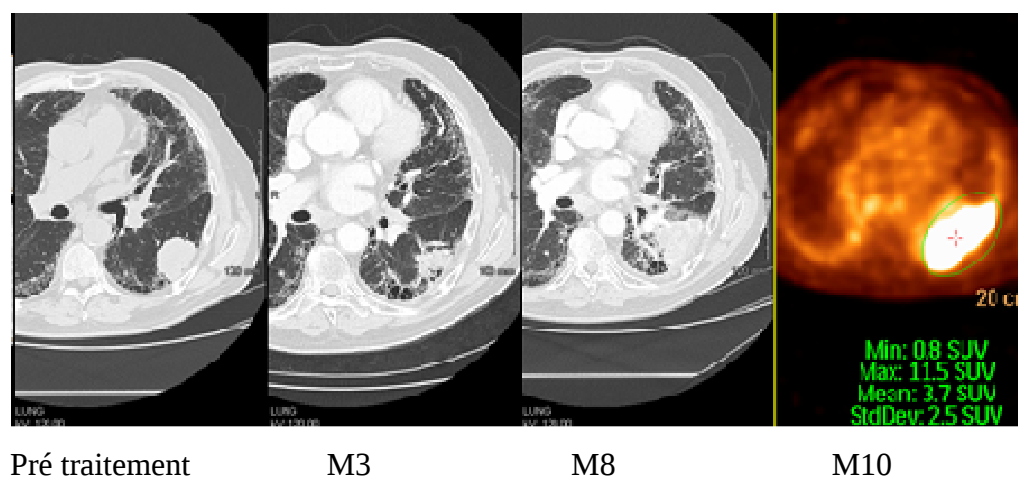
**Figure 11 Exemple de régression complète à 9 mois de traitement :**



**Figure 12 Exemple de régression partielle :**



**Figure 13 Exemple de récurrence suspectée à 8 mois :**



## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,  
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur  
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux  
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira  
pas  
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,  
je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre  
et méprisé de mes confrères  
si j'y manque.

## Faculté de Médecine de TOURS

MARTI Bastien

Thèse n°

53 pages – 4 tableaux – 13 figures

### **Résumé :**

**Objectifs :** Décrire les modifications scanographiques des lésions pulmonaires (primitives et secondaires) traitées par Cyberknife ® et d'apprécier les complications liées à la pose des fiduciels. A partir de ces résultats et des données de la littérature, nous avons essayé de proposer un protocole de surveillance.

**Méthodes :** Analyse retrospective de 37 patients porteurs de 41 lésions pulmonaires traités dans le service de radiothérapie du CHRU de TOURS d'août 2010 à janvier 2012.

**Résultats :** Le suivi médian était de 12 mois. Le taux de contrôle local était de 92 % à 12 mois. L'implantation des fiduciels était bien tolérée (1 seule complication de grade 3). La pneumopathie radique était très fréquente et a empêché l'évaluation scanographique du contrôle local dans un cas sur trois (36%).

**Conclusion :** Notre travail démontre la très grande fréquence des lésions de pneumopathie radique qui concernaient 46% des patients traités. Ces modifications post radiques ont empêché l'évaluation scanographique du contrôle local dans un cas sur trois (36%). De par son excellente valeur prédictive négative, la TEP a permis d'éliminer une récurrence tumorale dans tous ces cas où le scanner n'était pas contributif pour l'évaluation du contrôle local.

Nous proposons donc de réaliser systématiquement un scanner précoce afin d'évaluer le contrôle local et rechercher des signes de pneumopathie radique aiguë. Un examen TEP ne devrait être réalisé que dans un délai d'au moins 6 mois après l'irradiation et tout particulièrement lorsque le scanner n'est pas contributif pour l'évaluation du contrôle local. Une valeur seuil de SUV max à 5 serait alors optimale pour différencier une récurrence tumorale d'une réaction tissulaire « normale ».

Compte tenu de la grande fréquence de la pneumopathie radique, la place des scanners intermédiaires et tardifs doit être discutée au cas par cas et adaptée à l'imagerie antérieure des patients.

**Mots clés :**

- Cyberknife ®
- Scanner
- Lésions secondaires pulmonaires
- Lésions primitives pulmonaires.

### **Jury :**

Président : Monsieur le Professeur Daniel ALISON  
Membres : Monsieur le Professeur Gilles CALAIS  
Monsieur le Professeur Laurent BRUNEREAU  
Monsieur le Docteur Olivier FAVELLE

**Date de la soutenance :** 25 octobre 2012