

# INNOVATIONS 2024 EN RADIOTHÉRAPIE

L'innovation en radiothérapie permet aujourd'hui d'optimiser les traitements oncologiques en améliorant leur précision et en explorant de nouvelles stratégies thérapeutiques. Trois avancées majeures illustrent cette évolution en 2024.

D'une part, la radiothérapie adaptative online (oART) dans le cancer rectal permet d'ajuster en temps réel le traitement en fonction des variations anatomiques quotidiennes du patient. Cette technologie, disponible aux Cliniques universitaires Saint-Luc depuis 2021, réduit les marges de sécurité et améliore la délivrance du boost tumoral, augmentant ainsi les taux de réponse complète tout en limitant la toxicité.

Ensuite, la radiothérapie stéréotaxique ablative (SABR) dans le cancer du rein offre une alternative non invasive pour les patients inéligibles à la chirurgie. Grâce à des doses élevées et précises de radiation, cette approche garantit un contrôle local optimal avec un impact minimal sur la fonction rénale. Les résultats de l'étude FASTRACK II confirment l'efficacité et la sécurité de cette technique, désormais intégrée aux pratiques cliniques des Cliniques universitaires Saint-Luc.

Enfin, la radiothérapie préopératoire à visée immunomodulatrice dans le cancer colorectal cherche à transformer le microenvironnement tumoral afin d'améliorer la réponse à l'immunothérapie. Un protocole expérimental, initié en 2023, évalue l'impact de doses spécifiques de radiothérapie sur l'immunité tumorale et la faisabilité d'une résection chirurgicale post-irradiation. Les premiers résultats démontrent la sécurité de cette approche et encouragent la poursuite du recrutement de patients en 2025.

Ces avancées illustrent le rôle essentiel de l'innovation en radiothérapie, qui continue d'évoluer vers des traitements toujours plus ciblés, efficaces et personnalisés, au bénéfice des patients.

*Ad Vandermeulen, Julien Pierrard, Sofie Heylen,  
Geneviève Van Ooteghem*

**MOTS-CLÉS** ► Radiothérapie stéréotaxique, radiothérapie adaptative, SABR, cancer rectal, cancer du rein, cancer colorectal

## Innovations 2024 in Radiotherapy

Innovations in radiotherapy have led to the optimization of oncology treatments by improving precision and exploring new therapeutic strategies. Three major advances illustrate this evolution in 2024.

First, online adaptive radiotherapy for rectal cancer allows treatment to be adjusted in real-time based on the patient's daily anatomical variations. This technology, which has been available at the Cliniques universitaires Saint-Luc since 2021, reduces safety margins and enhances tumor boost delivery, thereby increasing complete response rates while minimizing toxicity.

Second, stereotactic ablative radiotherapy for kidney cancer offers a non-invasive alternative for patients who are ineligible for surgery. Thanks to high, precise radiation doses, this approach ensures optimal local control with minimal impact on renal function. The results of the FASTRACK II study confirm the efficacy and safety of this technique, which is now an integral part of clinical practice at the Cliniques universitaires Saint-Luc.

Finally, preoperative immunomodulatory radiotherapy in colorectal cancer aims to modify the tumor microenvironment to improve the response to immunotherapy. An experimental protocol initiated in 2023 is evaluating the impact of specific doses of radiotherapy on tumor immunity and the feasibility of surgical resection.

### KEYWORDS

Stereotactic radiotherapy, adaptive radiotherapy, SABR, rectal cancer, renal cancer, colorectal cancer

## SOMMAIRE

### Radiothérapie adaptative dans le cancer rectal

*Julien Pierrard, Geneviève Van Ooteghem*

### Radiothérapie stéréotaxique pour cancer du rein

*Ad Vandermeulen, Sofie Heylen*

### Irradiation préopératoire à visée immunomodulatrice dans le cancer colorectal

*Julien Pierrard, Geneviève Van Ooteghem*

## AFFILIATIONS

Cliniques universitaires Saint-Luc, Service de radiothérapie oncologique, B-1200 Bruxelles

## CORRESPONDANCE

Dr Ad Vandermeulen

Cliniques universitaires Saint-Luc

Service de Radiothérapie oncologique

Avenue Hippocrate 10

B-1200 Bruxelles

## RADITHÉRAPIE ADAPTATIVE DANS LE CANCER RECTAL

Julien Pierrard, Geneviève Van Ooteghem

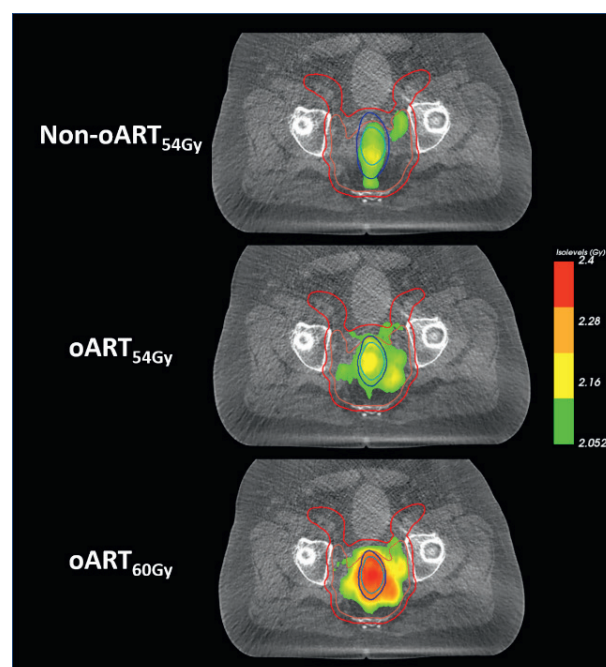
La prise en charge actuellement recommandée du cancer du rectum localement avancé repose sur un traitement néoadjuvant total (TNT) comprenant une radiochimiothérapie concomitante et une chimiothérapie suivie par une chirurgie (1). De plus en plus, une stratégie de préservation d'organe est proposée aux patients présentant une réponse clinique complète après le traitement néo-adjuvant afin d'éviter une chirurgie potentiellement délétère sur leur qualité de vie (2). L'intensification de la dose de radiothérapie sur la tumeur, ou « boost tumoral », est proposée afin de maximaliser ce taux de réponse complète. Cependant, toute augmentation de la dose de radiothérapie s'accompagne d'un risque de toxicité radio-induite accru qui, pour une localisation pelvienne, concerne principalement la vessie et le rectum.

Aux Cliniques universitaires Saint-Luc, le service de radiothérapie dispose depuis 2021 d'un accélérateur linéaire dédié à la radiothérapie adaptative « online » (oART). Par opposition à la radiothérapie conventionnelle, la oART permet de générer lors de chaque séance un plan de traitement recalculé sur base des modifications anatomiques quotidiennes du patient. Cela permet de corriger la position de la tumeur lors de l'irradiation, alors qu'en radiothérapie conventionnelle, on utilise des larges marges de sécurité autour de la zone irradiée pour garantir la couverture de la tumeur quelle que soit sa position, aux dépens des organes sains.

La oART est donc une option particulièrement intéressante pour réaliser le boost rectal. Elle permettrait de réduire les marges d'irradiation en tenant compte de la réalité de la position tumorale au jour le jour. Afin de valider cette hypothèse, un travail de préparation préalable a été réalisé dans notre service. Les incertitudes liées au mouvement tumoral et du rectum dans sa globalité pendant un traitement de radiothérapie (3) ainsi que celles liées à la détermination quotidienne du volume cible entre les différents opérateurs intervenant dans une procédure adaptative ont été quantifiées (4). Ensuite, des analyses *in silico* ont été réalisées sur base de séances virtuelles de oART. Elles ont permis de démontrer la faisabilité de la oART ainsi que sa

supériorité par rapport à la radiothérapie conventionnelle en termes de respect des contraintes de dose aux organes à risque et de couverture des volumes cibles (Figure 1) (5). Cet important travail préalable a permis d'aboutir au traitement du premier patient avec cancer rectal par oART avec boost tumoral en décembre 2024. Cette technique bénéficiera à de nombreux patients dans le futur, espérant améliorer les taux de réponse à la radiochimiothérapie néo-adjuvante, tout en respectant au maximum les organes sains avoisinants. De plus, l'augmentation de la dose du boost en oART au-delà des valeurs actuellement recommandées devra être évaluée afin de potentiellement augmenter le taux de réponses complètes tout en maintenant un risque de toxicité comparable aux traitements de radiothérapie conventionnelle.

**FIGURE 1.** Comparaison des distributions de dose de radiothérapie du boost rectal entre radiothérapie Non-oART, oART à dose conventionnelle (54 Gy) et oART à dose intensifiée (60 Gy)



## RÉFÉRENCES

1. Glynne-Jones, R., *et al.*, Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2017. 28(suppl\_4): p. iv22-iv40.
2. Garcia-Aguilar, J., *et al.*, Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy. *J Clin Oncol*, 2022. 40(23): p. 2546-2556.

3. Pierrard, J., *et al.*, Dealing with rectum motion during radiotherapy: How can we anticipate it? Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology, 2024: p. 100277.
4. Pierrard, J., *et al.*, On the trail of CBCT-guided adaptive rectal boost radiotherapy, does daily delineation require a radiation oncologist? Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology, 2024: p. 100284.
5. Pierrard, J., *et al.*, 1356: Population-based PTV for rectal boost radiotherapy: non-adaptive versus online-adaptive strategies. Radiotherapy and Oncology, 2024. 194: p. S4251-S4255.

## RADIOTHÉRAPIE STÉRÉOTAXIQUE POUR CANCER DU REIN

*Ad Vandermeulen, Sofie Heylen*

La radiothérapie ablative stéréotaxique (SABR) est une nouvelle alternative pour les patients qui sont inopérables ou qui refusent la chirurgie. Bien que la chirurgie reste le traitement de référence pour le carcinome rénal à cellules claires (RCC) primaire, les données concernant l'utilisation de la SABR augmentent, notamment grâce à plusieurs essais cliniques prospectifs (1).

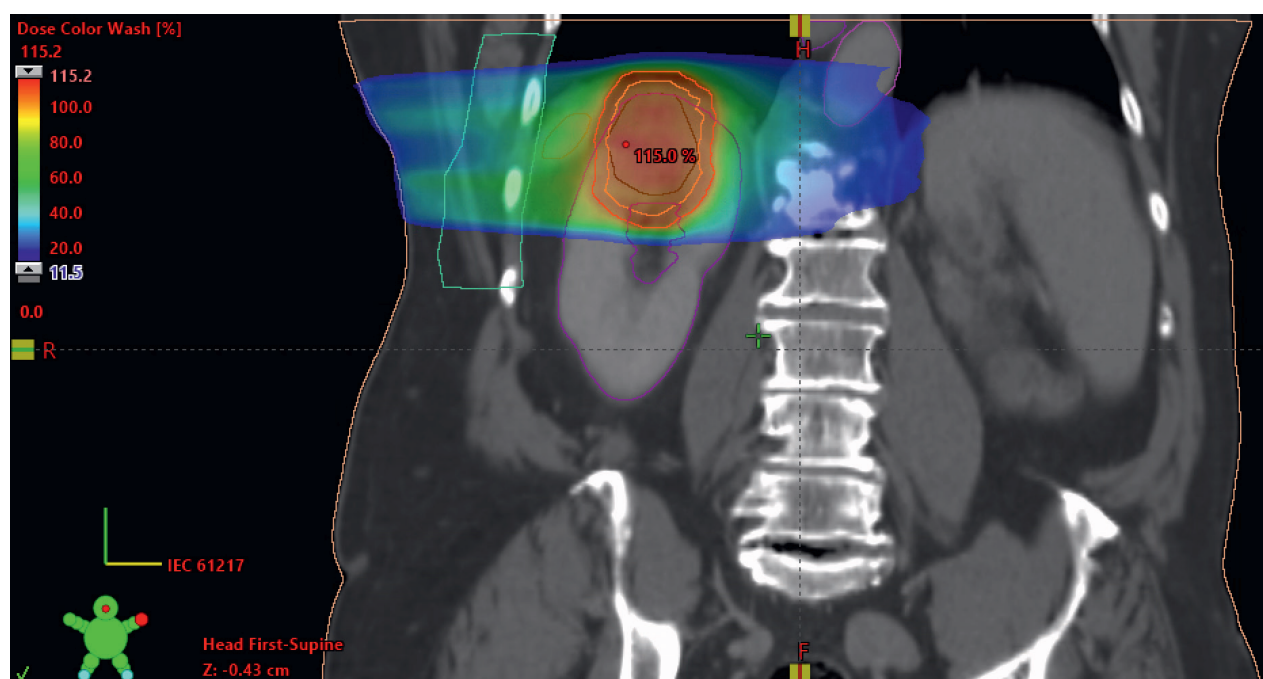
La SABR offre une approche non invasive et de haute précision pour traiter les patients atteints d'un RCC primaire inéligibles à la chirurgie. Cette technique utilise des doses élevées de radiothérapie ciblée pour éliminer les cellules

tumorales tout en préservant au maximum les tissus sains environnants.

L'étude internationale de phase 2 FASTRACK II a évalué l'efficacité de la SABR dans cette population et a rapporté un taux de contrôle local de 100% après un suivi médian de 24 mois (2).

La dose de radiation administrée dépend de la taille tumorale. Pour les tumeurs de 4 cm ou moins, une seule fraction de 26 Gy est délivrée. Pour celles entre 4 et 10 cm, une dose totale de 42 Gy est administrée en trois fractions (Figure 1).

FIGURE 1. Plan de RT 3 x 14Gy d'un cancer du rein droit



Les contre-indications à la SABR sont un taux de filtration glomérulaire (eGFR) inférieur à 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, des tumeurs de plus de 10 cm et un contact direct de la tumeur avec l'intestin.

Bien que la SABR soit généralement bien tolérée, les patients peuvent présenter des effets secondaires aigus tels que de la fatigue et de légers symptômes gastro-intestinaux. Les effets secondaires à long terme sont rares mais peuvent inclure l'hypertension et une réduction de la fonction rénale. Dans l'étude FASTRACK II, une diminution médiane de l'eGFR de seulement 10,8 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> a été observée un an après le traitement.

Un suivi régulier après la SABR est essentiel pour surveiller la réponse tumorale et de détecter d'éventuels effets tardifs. Ce suivi comprend des examens périodiques d'imagerie (CT ou IRM) et de laboratoire pour évaluer la

fonction rénale. La stratégie de suivi optimale est encore à l'étude, mais une approche multidisciplinaire est recommandée (3). Même si les premiers résultats rapportés de la SABR semblent encourageants, il est nécessaire d'obtenir des données supplémentaires avec un suivi plus long.

Aux Cliniques universitaires Saint-Luc, la SABR pour le cancer du rein a été introduite en 2021 avec des résultats comparables à ceux de l'étude FASTRACK II. Avant la publication de ces résultats, les demandes de traitement étaient rares, mais elles sont devenues de plus en plus fréquentes depuis.

En conclusion, la SABR représente une option thérapeutique prometteuse et non invasive pour les patients atteints d'un RCC non éligibles à la chirurgie. Avec son excellent taux de contrôle local et son impact minimal sur la fonction rénale, la SABR est une alternative intéressante dans l'arsenal thérapeutique contre le cancer du rein.

## RÉFÉRENCES

1. Bentahila, R, *et al.* Stereotactic body radiation therapy for primary renal cell carcinoma: A review on behalf of the CC-AFU. The French journal of urology. 2024; 34(7-8), 102660.
2. Siva, S, *et al.* Stereotactic ablative body radiotherapy for primary kidney cancer (TROG 15.03 FASTRACK II): a non-randomised phase 2 trial. The Lancet. Oncology. 2024; 25(3), 308–316.
3. Siva, S, *et al.* Stereotactic body radiotherapy for primary renal cell carcinoma: a systematic review and practice guideline from the International Society of Stereotactic Radiosurgery (ISRS). The Lancet Oncology. 2024; 25(1), e18–e28.

## IRRADIATION PRÉOPÉRATOIRE À VISÉE IMMUNOMODULATRICE DANS LE CANCER COLORECTAL

*Julien Pierrard, Geneviève Van Ooteghem*

En cas de cancer colorectal métastatique non résécable, seule une faible proportion des patients (ceux dont l'ADN tumoral présente une haute instabilité microsatellitaire, chez 5-15%) répond au traitement par immunothérapie (1). Le microenvironnement immun tumoral (TIME) des patients sans instabilité microsatellitaire (MSS) est considéré comme « froid » et différentes stratégies sont en cours d'évaluation pour le transformer en TIME « chaud » afin d'augmenter la probabilité de réponse à l'immunothérapie. Parmi ces stratégies, la radiothérapie (RT) est proposée pour engendrer une réponse immunitaire locale et systémique potentiellement bénéfique en vue d'une combinaison avec l'immunothérapie (2).

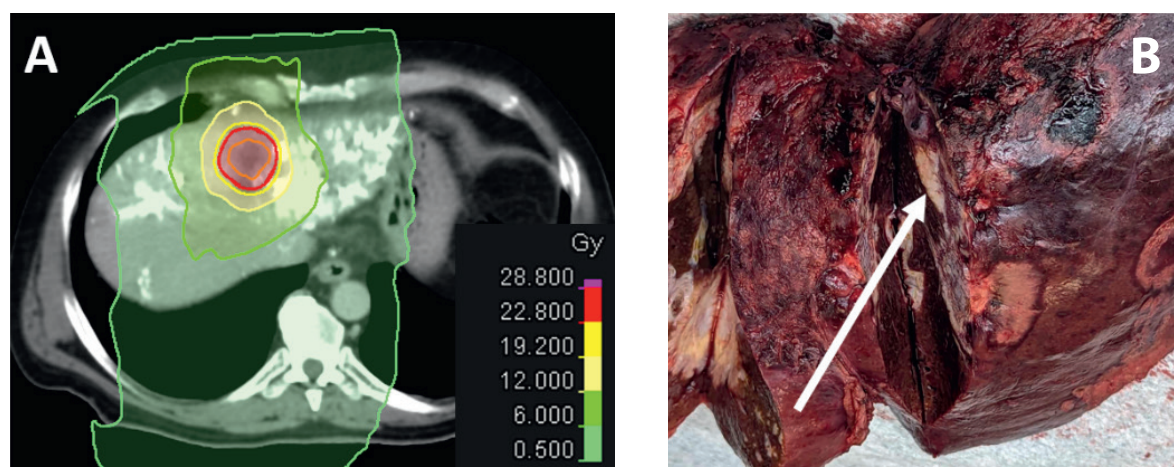
Aux Cliniques universitaires Saint-Luc, en collaboration avec différents laboratoires de l'UCLouvain, un protocole de RT préopératoire incluant des patients souffrant d'un

cancer colorectal a été lancé fin 2023. Il prévoit la délivrance d'une dose de 3x8Gy sur une lésion primaire ou secondaire (Figure 1) avant une résection chirurgicale de cette lésion, prévue entre 4 et 8 jours après la fin de la RT. En cas de multiples lésions, des lésions irradiées à 3x2Gy ou non-irradiées sont également collectées à des fins d'analyses biomoléculaires visant à caractériser les différences de TIME en fonction de la dose délivrée.

Toutefois, l'impact de la RT sur le geste chirurgical était méconnu avant cette étude. Les résultats de sécurité et de faisabilité sur les 13 patients premiers patients sont présentés ici (suivi médian : 3,6 mois [écart interquartile (EIQ) : 2,1 – 7,3]). Neuf patients ont été irradiés sur des métastases hépatiques, 2 sur des métastases pulmonaires et 2 sur des tumeurs coliques primitives. Les effets indésirables de la RT étaient une fatigue de grade 1 chez deux patients et



FIGURE 1.



(A) Plan de RT 3x8Gy d'une métastase hépatique. (B) Pièce d'hépatectomie droite sur laquelle des échantillons tissulaires de la lésion irradiée ont été prélevés pour analyse du TIME.

des vomissements de grade 2 chez un patient. La RT s'est terminée 5 jours [5 - 6] avant la chirurgie.

Aucune complication intraopératoire n'a été observée. La durée médiane de la chirurgie a été de 241 minutes [217 - 377] et la perte sanguine médiane de 300 ml [minimale - 500]. Aucune complication postopératoire n'a été asso-

ciée à la RT. La durée médiane du séjour opératoire était de 5 jours [4 - 7]. Aucune réintervention n'a été nécessaire. Le taux de mortalité à 90 jours est de 0%.

Sur base de ces résultats, la RT préopératoire à visée immunomodulatrice est considérée comme sûre et faisable. Le recrutement se poursuivra en 2025.

## RÉFÉRENCES

1. André, T., *et al.*, Pembrolizumab in Microsatellite-Instability-High Advanced Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine*, 2020. 383(23): p. 2207-2218.
2. Pierrard, J., G. Van Ooteghem, and M. Van den Eynde. Implications of the Organ-Specific Immune Environment for Immune Priming Effect of Radiotherapy in Metastatic Setting. *Biomolecules*, 2023. 13, DOI: 10.3390/biom13040689.