

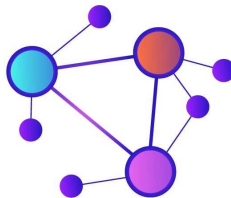
# 28eme congrès de Radiothérapie Tunisien

Sousse 2025



**Stéréotaxie cérébrale**

**Pr Sébastien Thureau**



Département Radiothérapie et Physique Médicale - Médecine Nucléaire  
Centre Henri Becquerel  
Quant.IF - AIMS

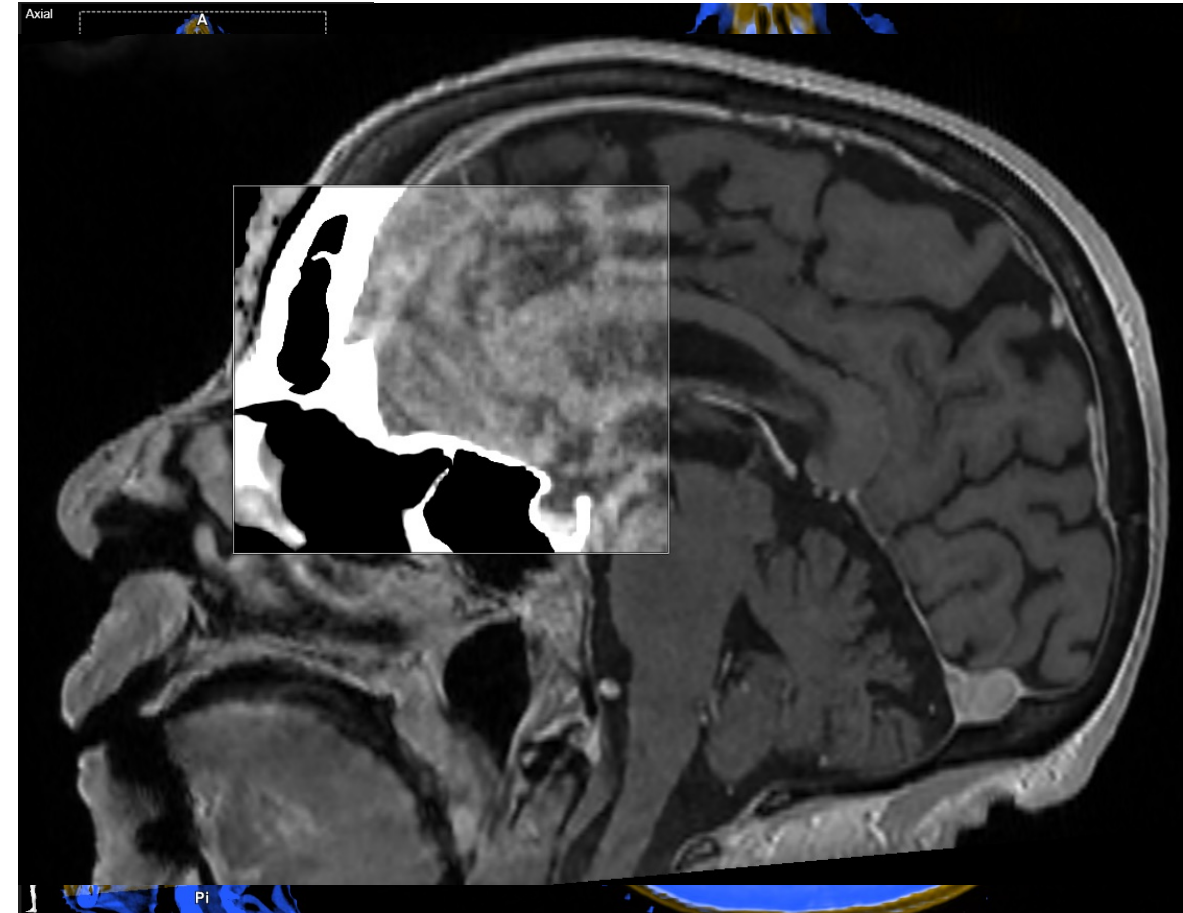


# Liens d'intérêt

- Congrès: Merck
- Réunions scientifiques: AMGEN, BMS, MSD, Lilly, ASTRA ZENECA, MERCK
- Boards scientifiques: ASTRA ZENECA
- Projets scientifiques: Brainlab, Varian

# Modalités

- ✓ TDM sans injection
  - ✓ Coupes fines 1.25 mm
- ✓ IRM
  - ✓ Ensemble du crâne
  - ✓ Sans et avec injection
  - ✓ T1 gado en coupes axiales 3D
  - ✓ T2 FLAIR
- ✓ Délai IRM-TDM
  - ✓ < 7 jours
- ✓ Si Post opératoire
  - ✓ IRM Préthérapeutique



- ✓ *Recalage*
  - ✓ Faux du cerveau
  - ✓ Ventricules
- ✓ *Correction*
  - ✓ 6D

## Modalités

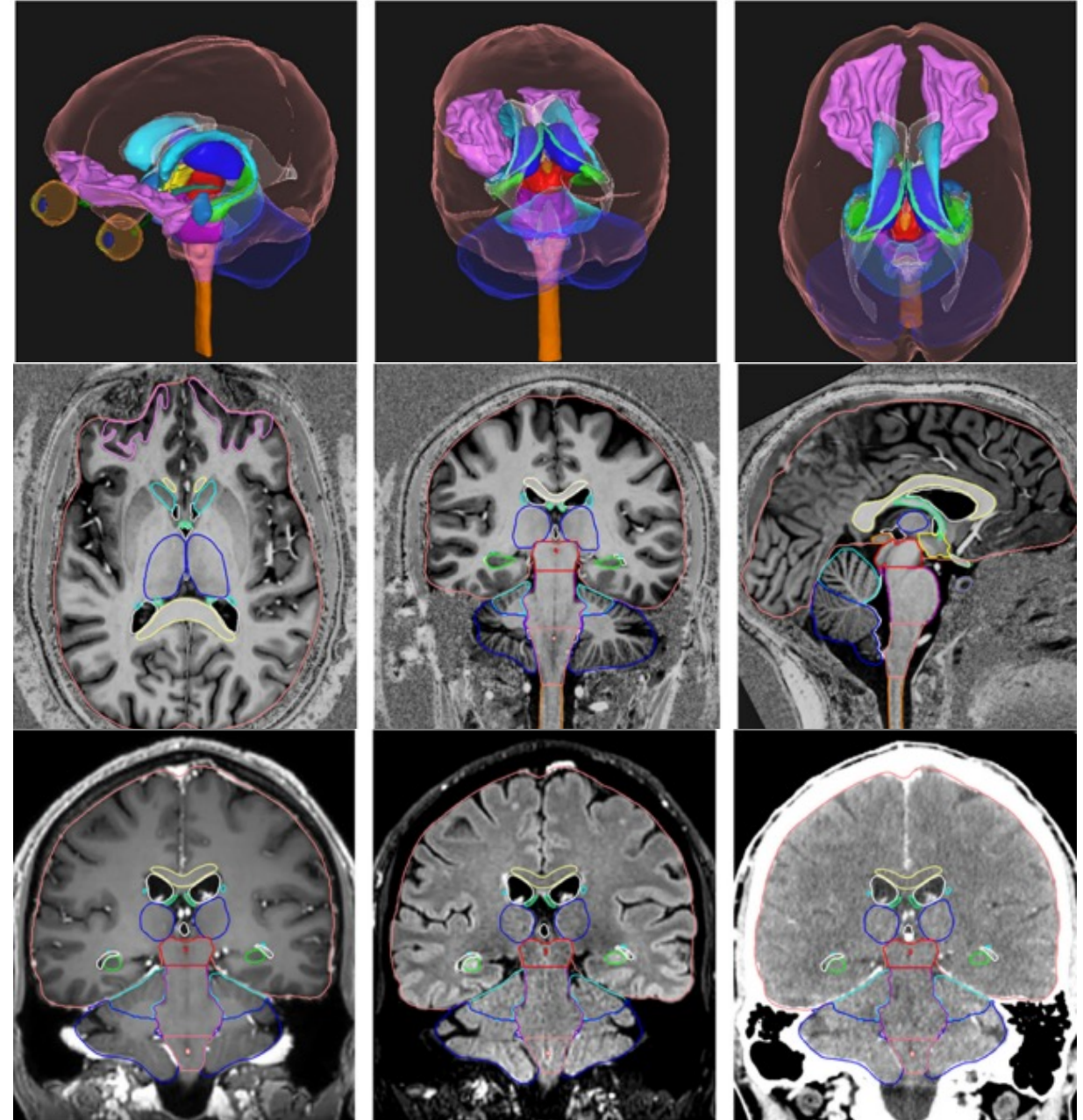
### ✓ Recommandations délinéations

### ✓ TDM sans injection

- ✓ Globe oculaires D et G
- ✓ Cristallin D et G
- ✓ Glande lacrymal D et G
- ✓ Nerf optique D et G
- ✓ CAI D et G
- ✓ Cochlée D et G
- ✓ Vestibules D et G
- ✓ Cerveau
- ✓ Tronc cérébral

### ✓ IRM

- ✓ Chiasma
- ✓ Hippocampe D et G
- ✓ Mésencéphale
- ✓ Bulbe
- ✓ Médulla Oblongata
- ✓ Lobe temporal D et G



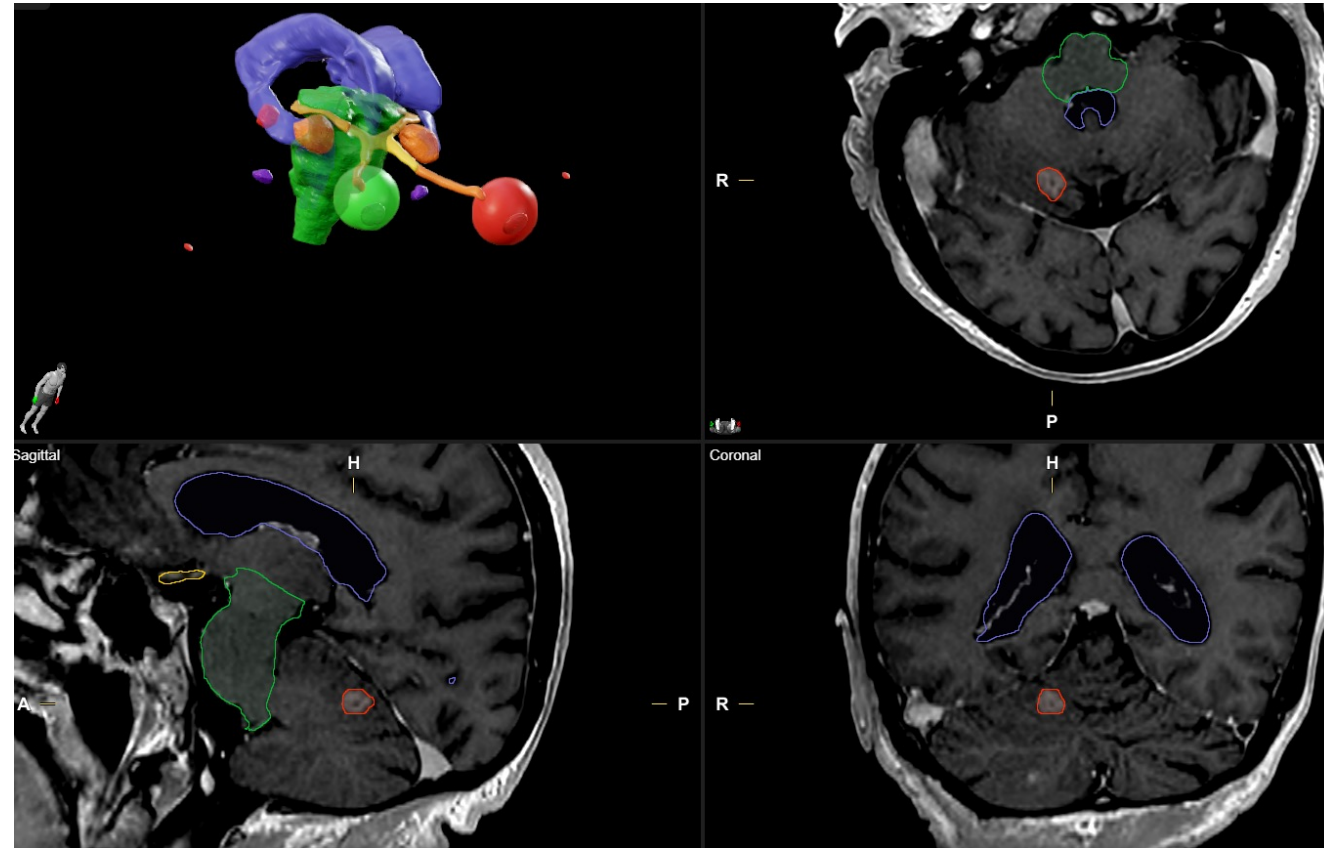
# Modalités

## ✓ GTV

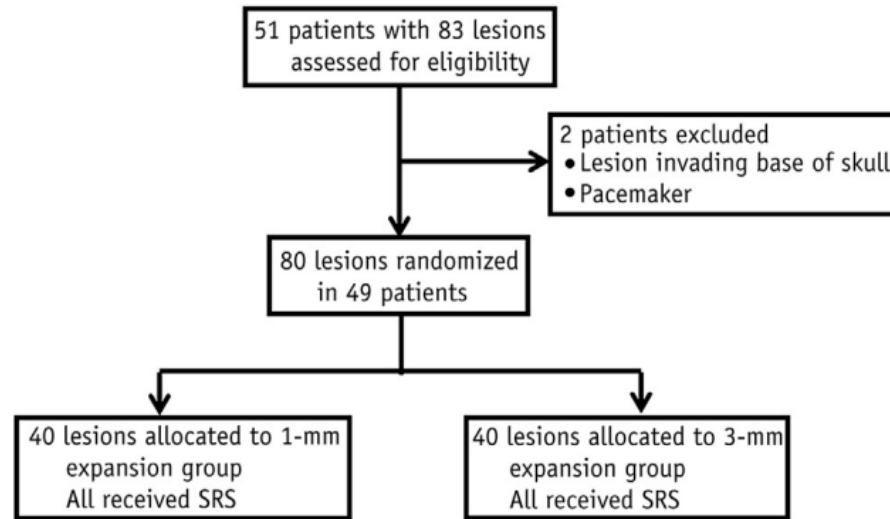
- ✓ Correspond à volume prenant le contraste sur les coupes de l'IRM en séquence T1 + gadolinium
- ✓ CTV = GTV
- ✓ Absence d'inclusion de l'œdème

## ✓ ICRU 91:

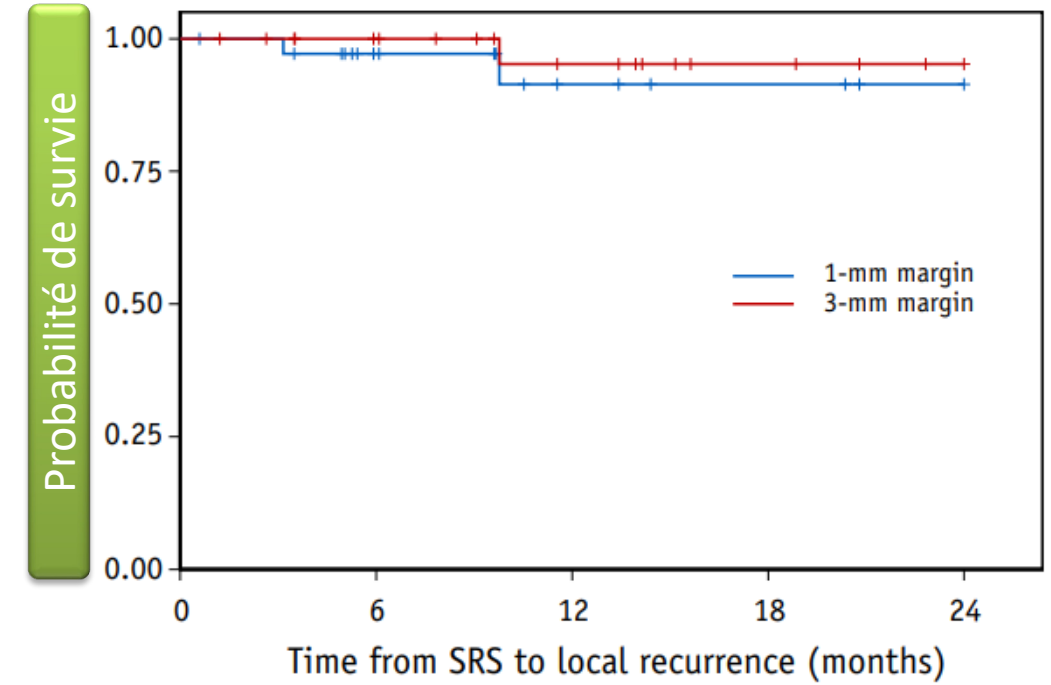
- ✓ «it is recommended that an unambiguous terminology corresponding to the GTV denomination be used.»
- ✓ GTV (r)NN-C-x-xx–
- ✓ N: abréviation: FR frontal, TE: temporal...
- ✓ C: côté: D: Droit, G: gauche, M: médian–
- ✓ x: n°de session
- ✓ xx: n°de métastase
- ✓ (r): récurrence



# Modalités

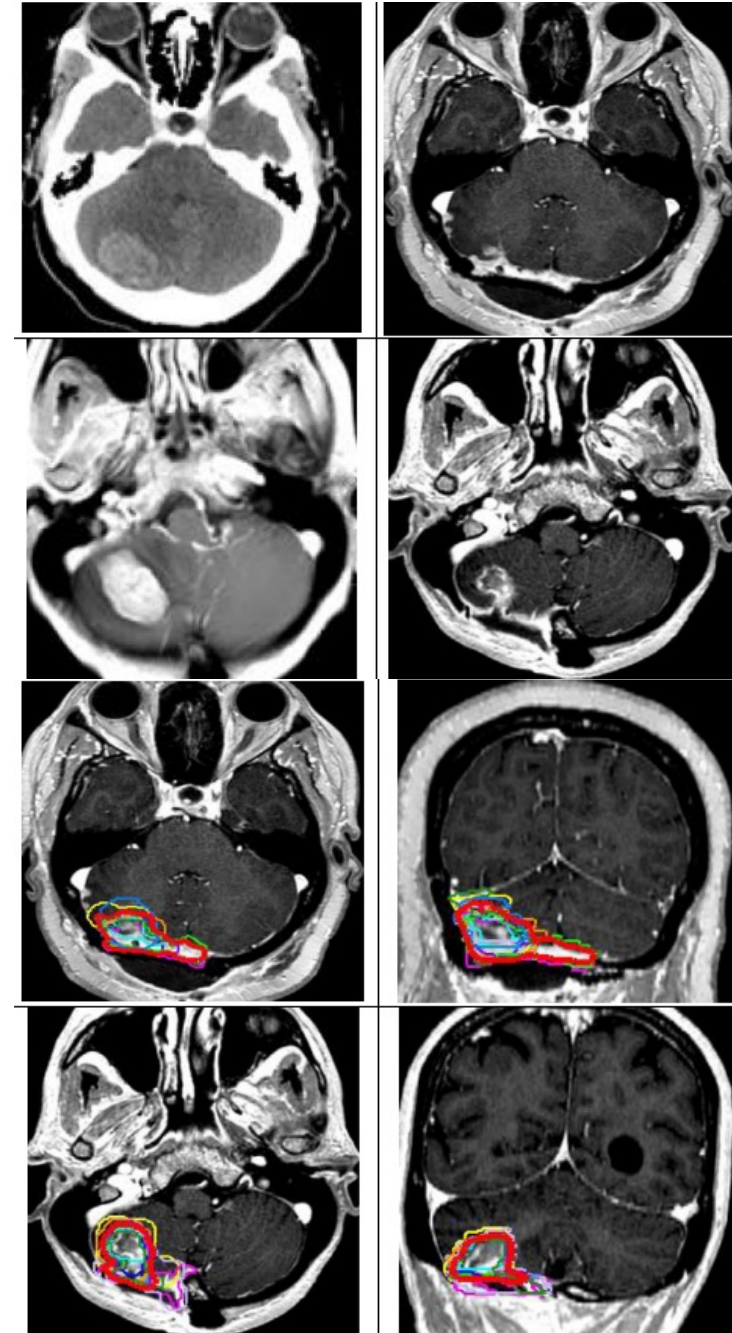
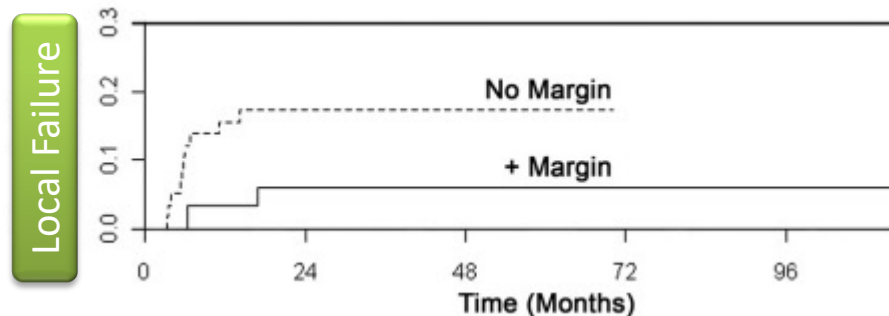


Characteristic	1-mm Margin (n=40)	3-mm Margin (n=40)	P
GTV, cc			.79
Median (range)	0.38 (0.02-9.50)	0.38 (0.02-5.65)	
PTV, cc			.0013
Median (range)	0.77 (0.07-13.0)	2.01 (0.22-12.8)	
PTV/GTV			<.0001
Median (range)	2.05 (1.35-17.1)	5.01 (2.20-26.3)	
V <sub>12Gy</sub>			.0004
Median (range)	6.0 (1.51-29.6)	11.4 (3.93-30.8)	
Conformity index			<.0001
Median (range)	1.8 (1.4-2.9)	1.6 (1.3-1.8)	
Minimum dose to GTV, Gy			.0089
Median (range)	24.8 (14.8-26.7)	25.9 (14.4-27.2)	



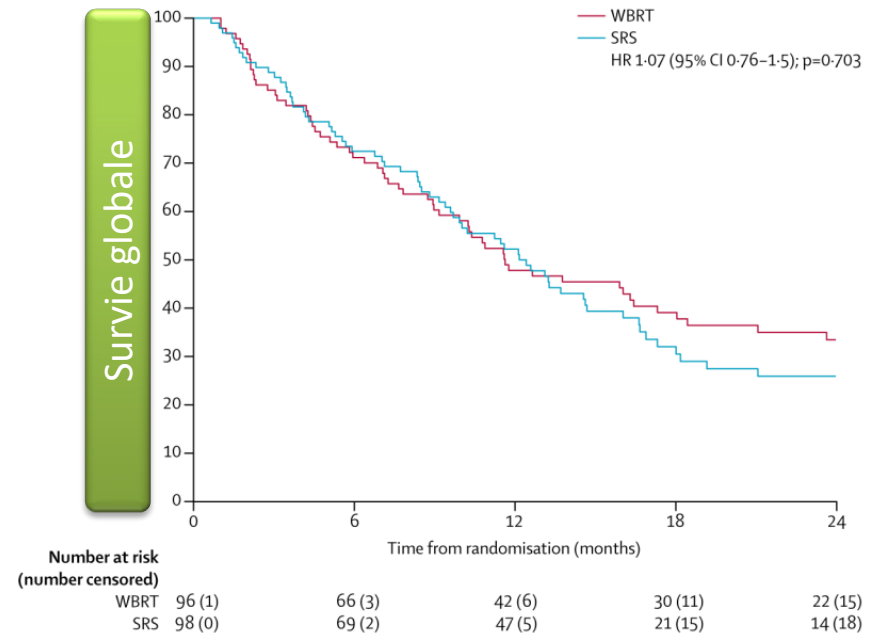
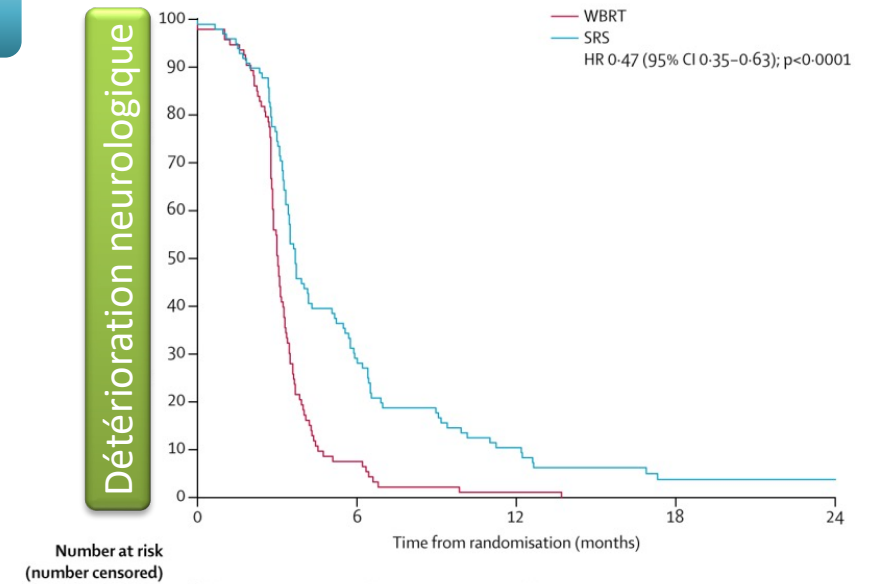
Number at Risk					
1-mm margin	36	23	14	11	7
3-mm margin	33	26	19	12	9

- ✓ Le CTV doit inclure:
  - ✓ La prise de contraste de la cavité opératoire sur l'IRM T1+ gadolinium
  - ✓ Exclusion œdème
  - ✓ Le trajet opératoire vu sur la TDM ou l'IRM
- ✓ Si la tumeur est en contact avec la méninge en préopératoire, le CTV doit inclure:
  - ✓ une marge de 5-10 mm le long du volet osseux
- ✓ Si la tumeur est en contact avec un sinus veux en préopératoire, le CTV doit inclure:
  - ✓ une marge de 1-5mm le long du sinus
- ✓ Si la tumeur est en contact de la dure-mère en préopératoire, le CTV doit inclure:
  - ✓ la cavité de résection et ensemble du trajet chirurgical plus une expansion de 5-10 mm
- ✓ **Marge PTV 2 à 3 mm**



## ✓ Radiothérapie post chirurgie

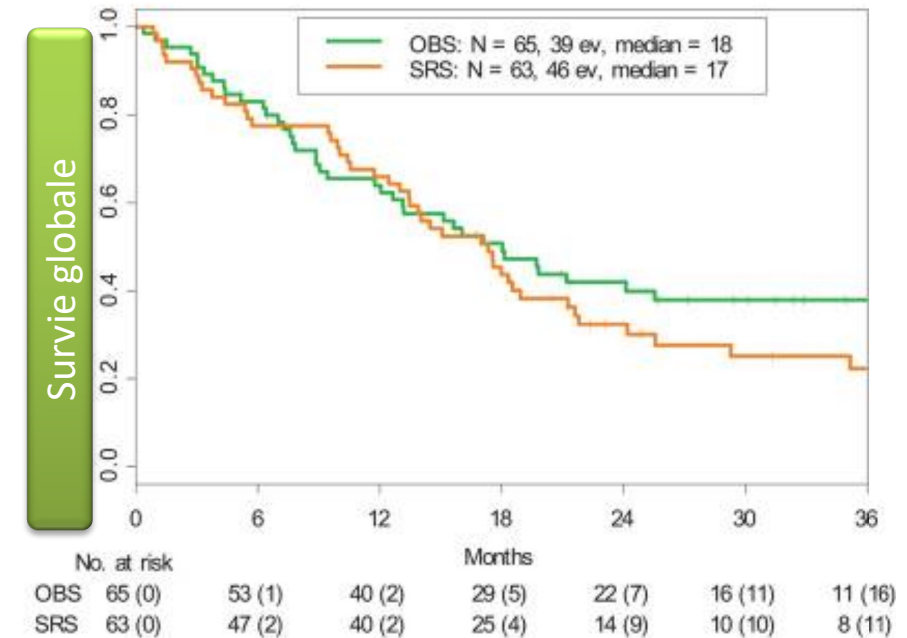
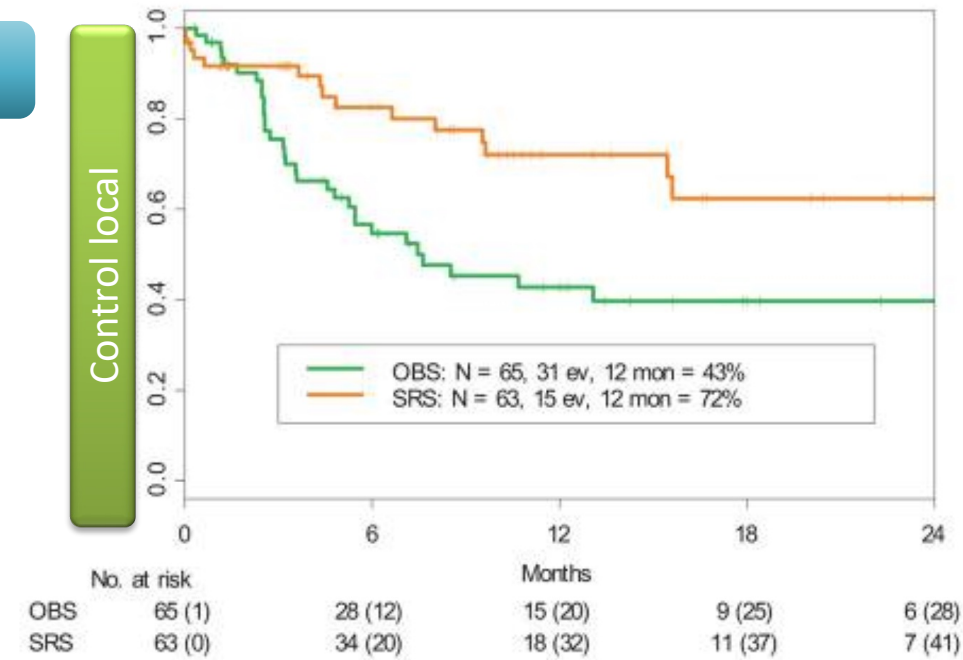
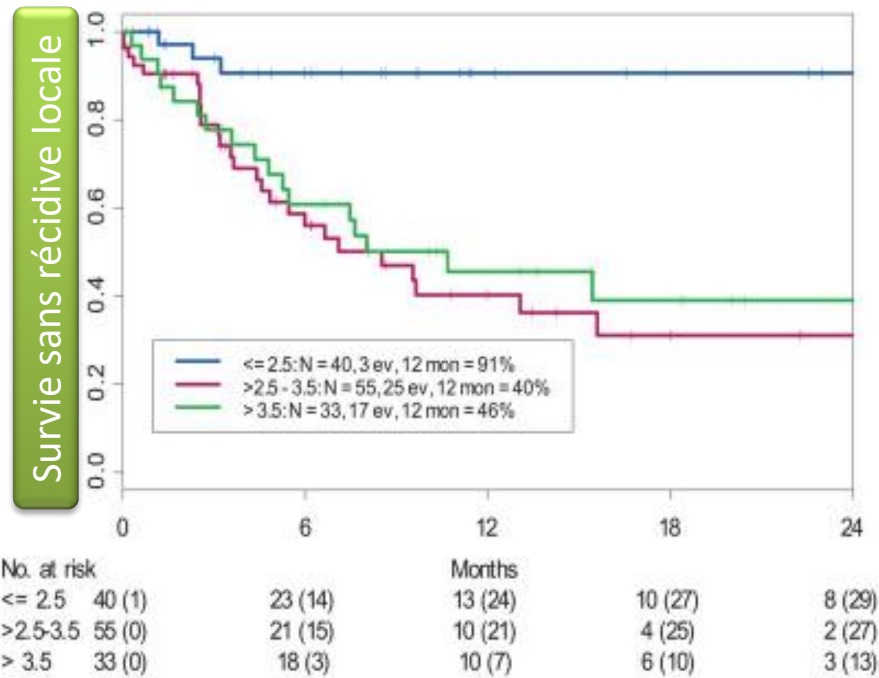
- ✓ 194 patients
- ✓ SRS 12 à 20 Gy en 1 fraction
- ✓ 30 à 37.5 Gy en 10 à 15 fractions
- ✓ Détérioration neurologique 3.7 versus 3 mois ( $p < 0.0001$ )
- ✓ A 6 mois: 52 versus 85% de détérioration neurologique

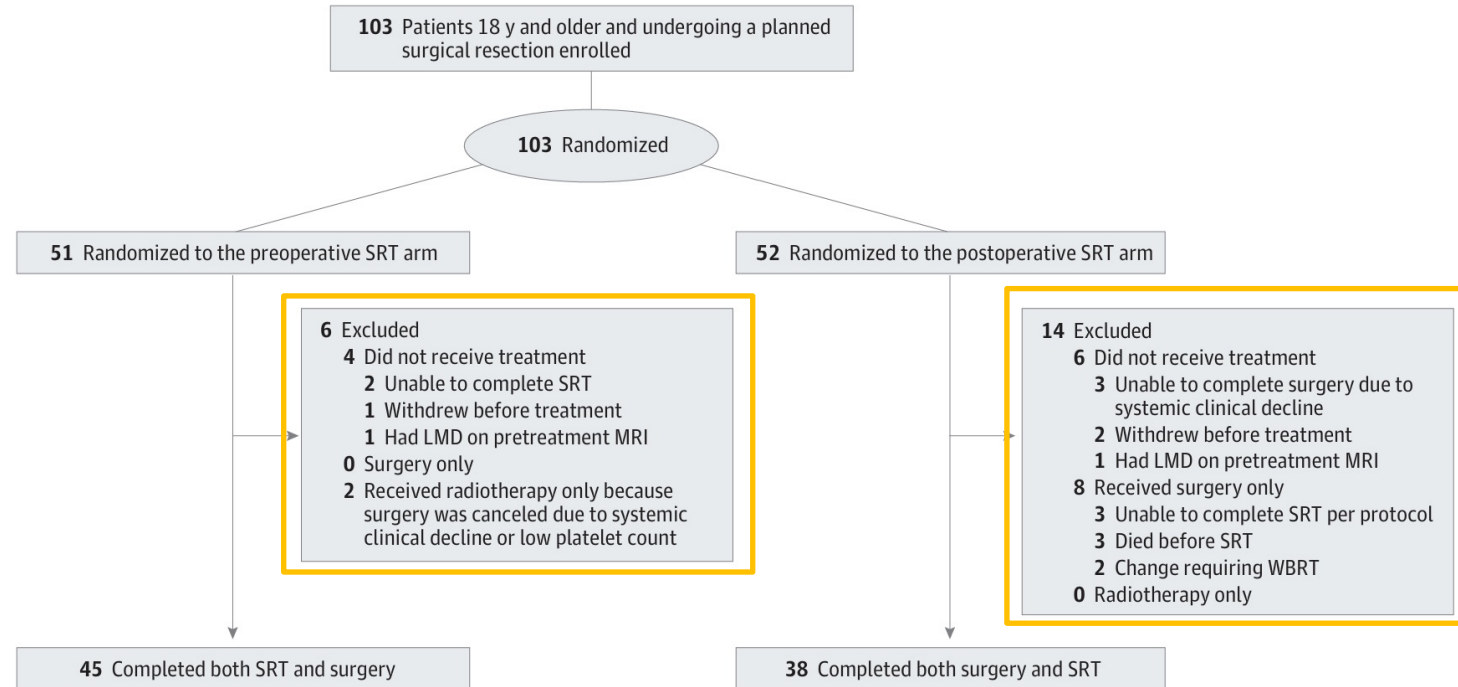


## ✓ SRS versus surveillance

- ✓ 132 patients
- ✓ SRS 12 à 16 Gy en 1 fraction

- ✓ Absence d'évaluation neurologique





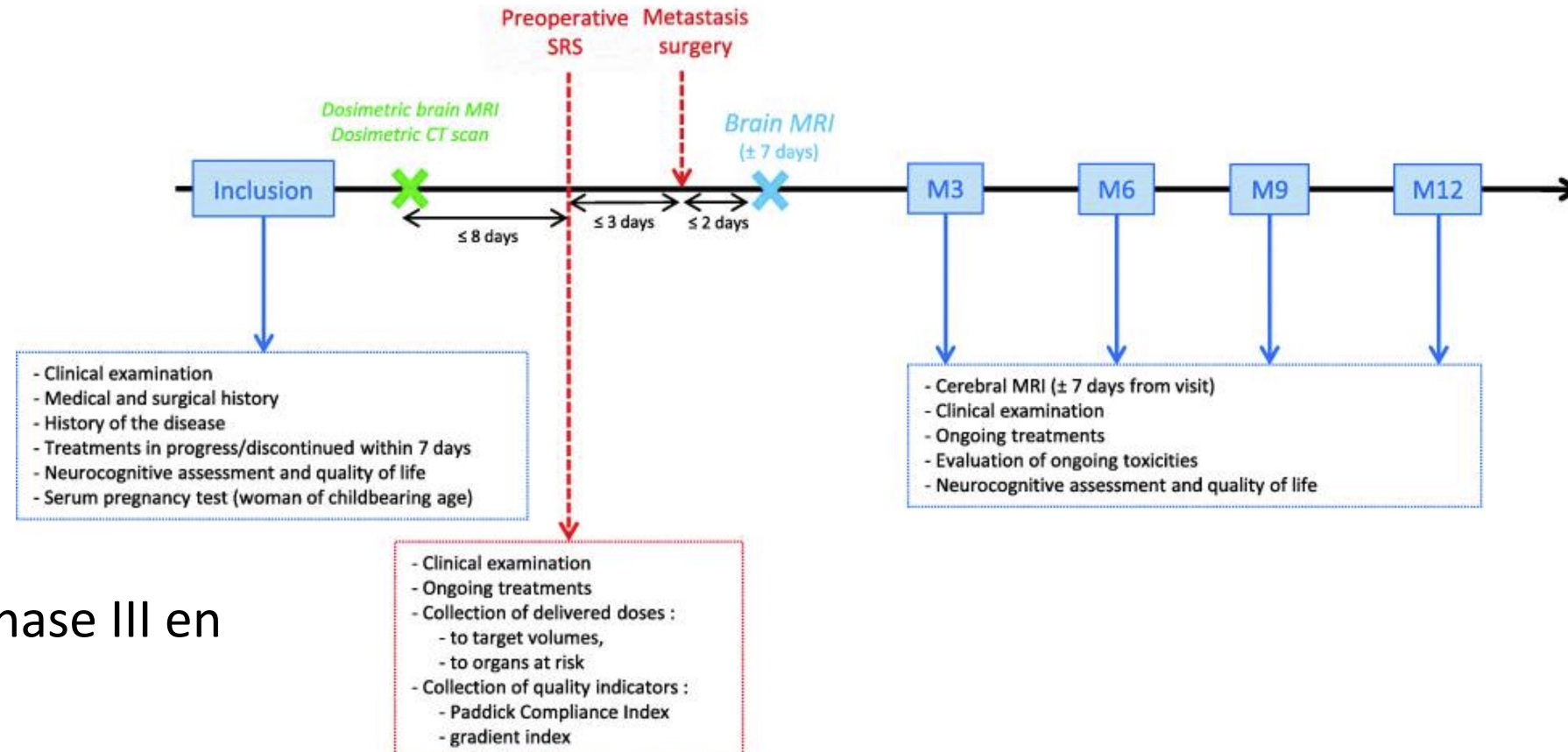
- ✓ Absence de différence de toxicité post opératoire ( $p = 0,87$ )
- ✓ Absence de donnée volume RTH
- ✓ 1 à 5 fractions
- ✓ 24 à 27Gy en 3 fractions

#### Time to therapy, median (range), d

Time from randomization to start of RT	13.0 (0-55)	6.0 (0-14)	32.5 (19-55)	<.001
Time from randomization to surgery	9.0 (1-31)	10.0 (4-31)	8.5 (1-29)	.06
Time between start of RT and surgery	14.0 (0-42)	6.0 (0-24)	22.0 (12-42)	<.001
Time from randomization to receipt of both RT and surgery	21.0 (4-55)	10.0 (4-31)	32.5 (19-55)	<.001

## Modalités

## STEP study



✓ 1 phase II en France, 1 phase III en attente ouverture

✓ Objectif: diminuer le taux de récurrence leptoméningée (15 à 35%)

Exclusif

Phase  
III

Résultats

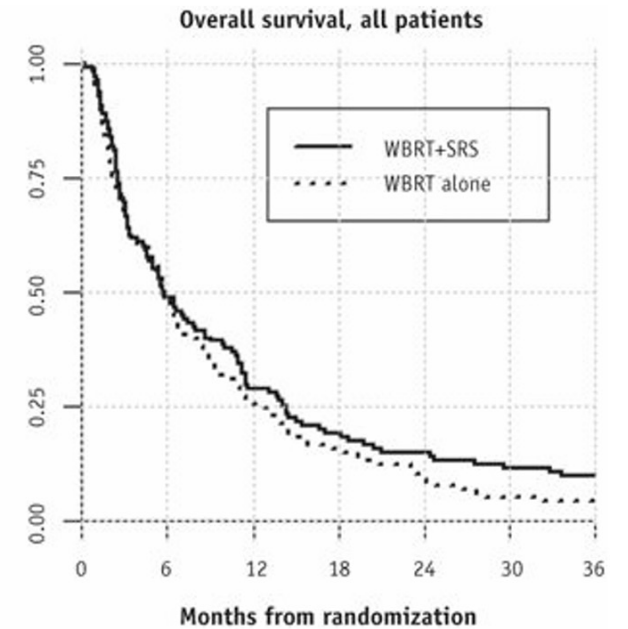
RTOG 9508

## ✓ EIT versus EIT plus SRS

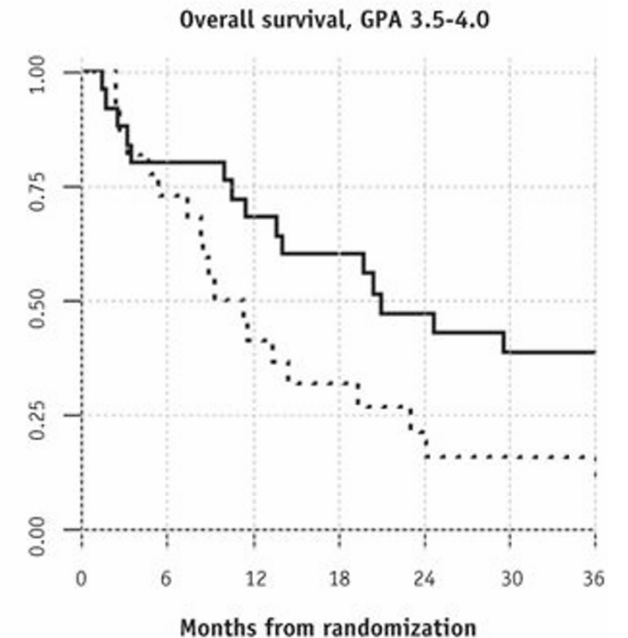
1 à 3 lésions

- ✓ 252 patients
- ✓ Tous types de primitifs mais majoritairement CBNPC
- ✓ Analyse selon le score GPA
  - ✓ Aspect bénéfique de la SRS pour les scores GPA haut
- ✓ Absence de données de la fonction neurologique

Survie globale



Survie globale



Exclusif

Phase  
III

## Résultats

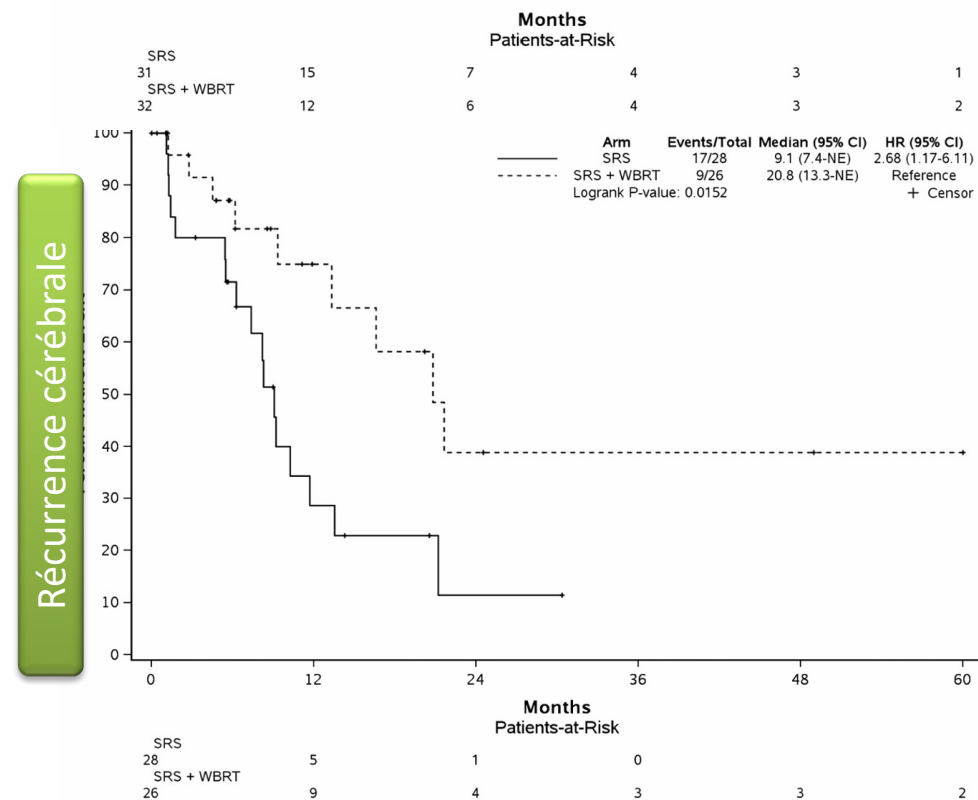
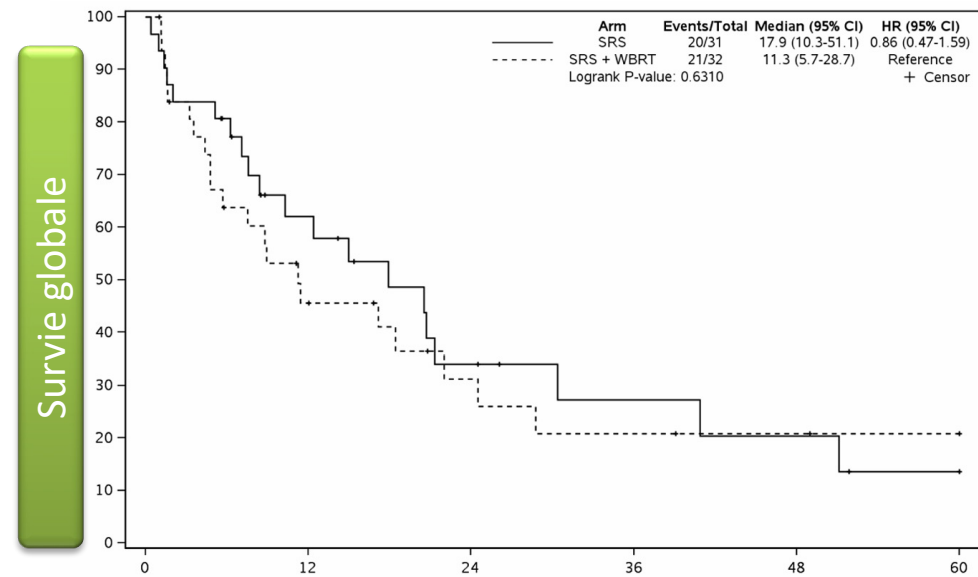
RTOG 0320

1 à 3 lésions

### ✓ SRS versus SRS plus EIT

- ✓ 126 patients
- ✓ CBNPC
- ✓ 1 à 3 lésions

- ✓ Absence de différence en SG
  - ✓ Aspect délétère EIT chez patients avec DS-GPA < 2.0
- ✓ Absence de données de la fonction neurologique



Exclusif

Phase  
III

## Résultats

1 à 3 lésions

### ✓ EIT versus EIT plus SRS

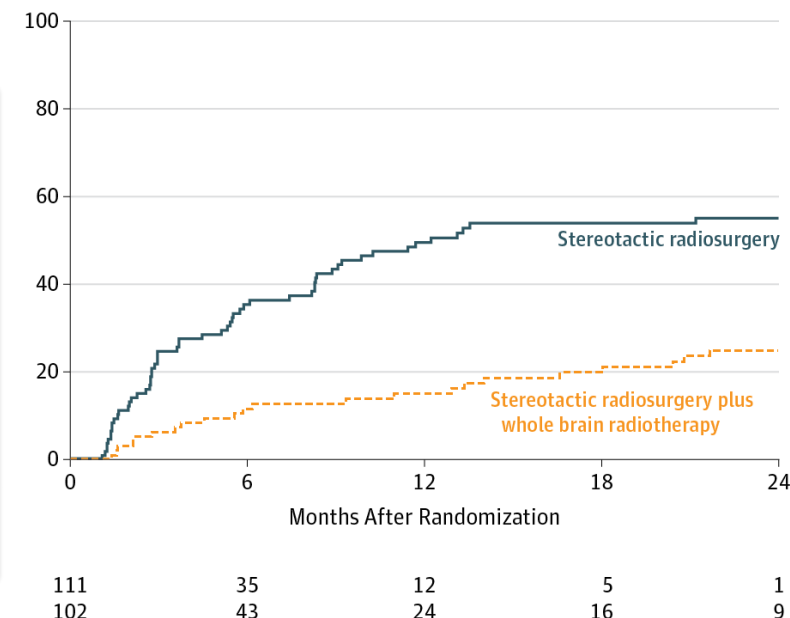
- ✓ 252 patients
- ✓ Tous types de primitifs mais majoritairement CBNPC

### ✓ Evaluation neurologique

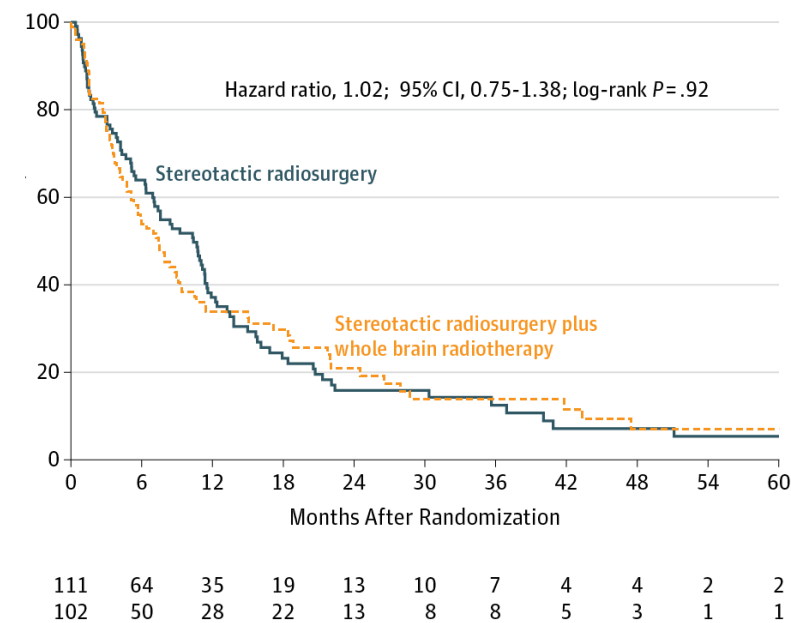
Change from baseline <sup>b</sup>				
HVLT-R				
Immediate recall				
Deterioration	5 (8.2)	14 (30.4)	22.2 (5.4 to 39.1)	.004
No deterioration	56 (91.8)	32 (69.6)		
Delayed recall				
Deterioration	12 (19.7)	24 (51.1)	31.4 (12.1 to 50.7)	<.001
No deterioration	49 (80.3)	23 (48.9)		
Recognition				
Deterioration	14 (22.6)	19 (40.4)	17.8 (-1.5 to 37.2)	.06
No deterioration	48 (77.4)	28 (59.6)		

Brown, JAMA, 2016

Réurrence cérébrale



Survie globale

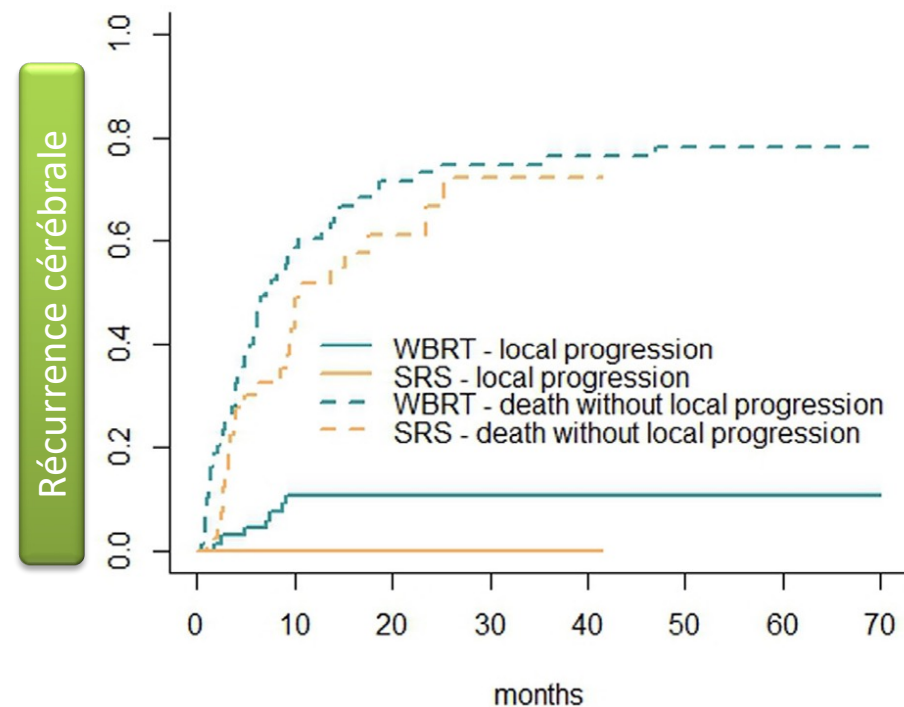
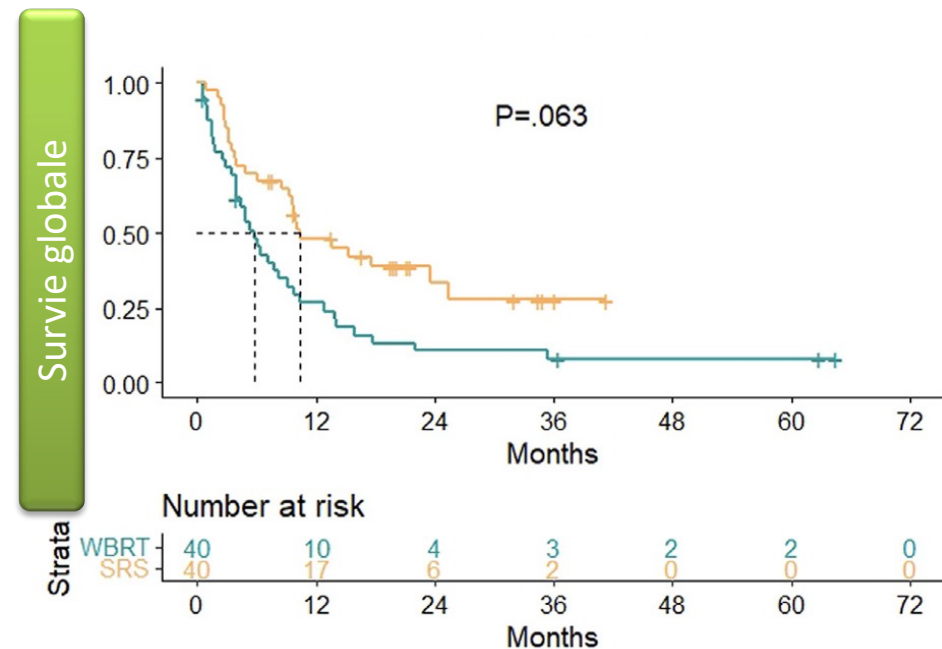


## Résultats

## ✓ EIT versus SRS

4 à 10 lésions

- ✓ 110 patients
- ✓ Tous types de primitifs mais majoritairement CBNPC
- ✓ Utilisation d'un score de propension
- ✓ Absence de données de la fonction neurologique



Exclusif

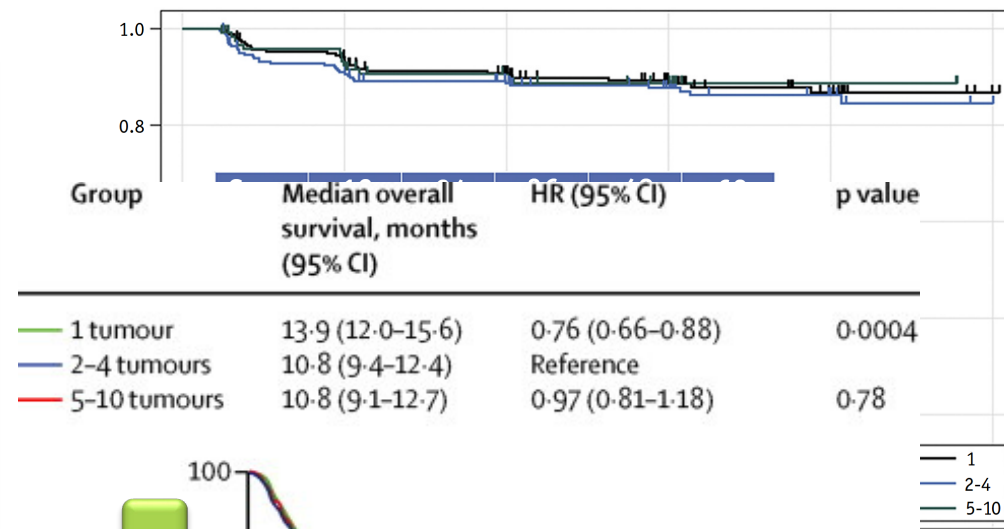
Rétrospective

## Résultats

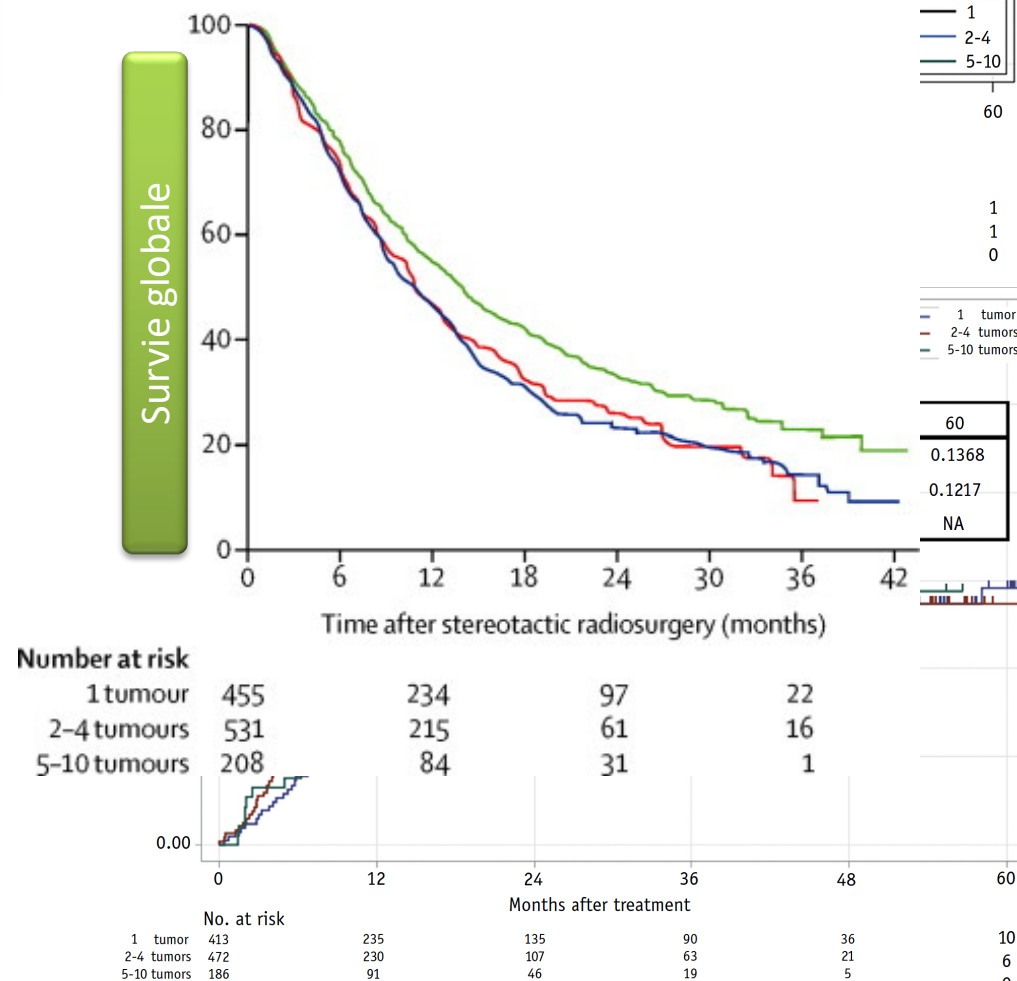
Jusqu'à 10  
lésions

- ✓ SRS selon le nombre de métastases
  - ✓ 1 versus 2-4 versus 5-10
- ✓ 1194 patients
- ✓ Majoritairement des cancers pulmonaires
- ✓ Evaluation MMS

MMS



Complications neurologiques



## Résultats

## Key Eligibility Criteria:

- Adult patient with 4-15 untreated brain mets confirmed by neuroradiology (up to 20 lesions allowed at the time of treatment)
- All lesions amenable to SRS treatment
- KPS  $\geq 70$
- No LMD (radiographic or cytological)
- No prior WBRT
- Prior SRS to 1-3 brain mets with  $> 6$  weeks intervals allowed
- Excluded prior surgical resection of brain mets
- Excluded histology: melanoma, small cell carcinoma, lymphoma/leukemia, or germ cell histology
- Systemic therapy allowed at the discretion of treating oncologist

N=50

## SRS arm

- 15-24 Gy per RTOG 9005

R  
(1:1)

N=50

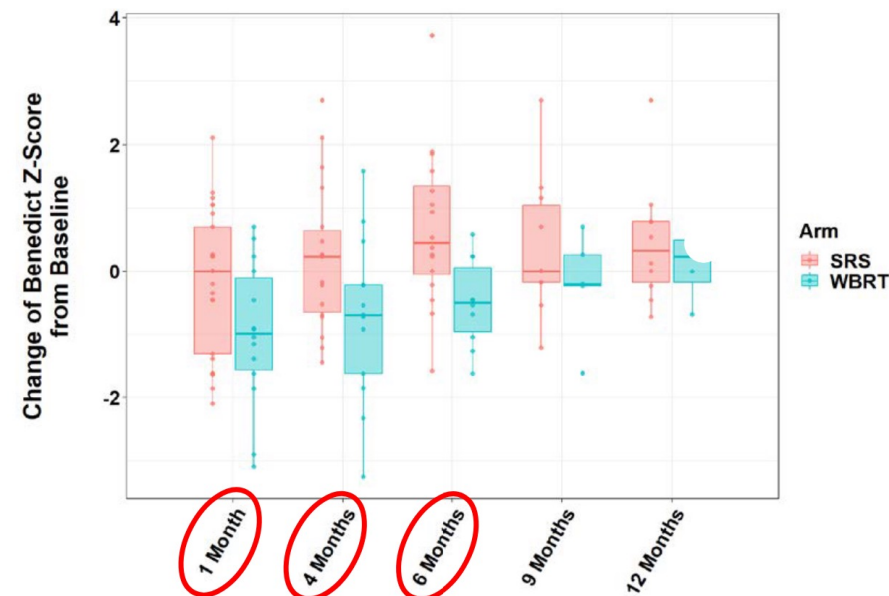
## WBRT Arm

- 30 Gy in 10 fractions
- Memantine strongly encouraged after 2013

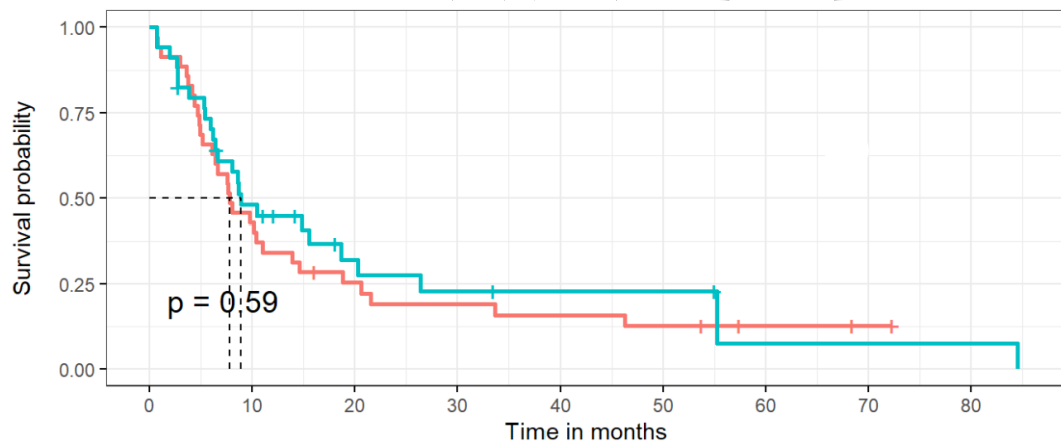
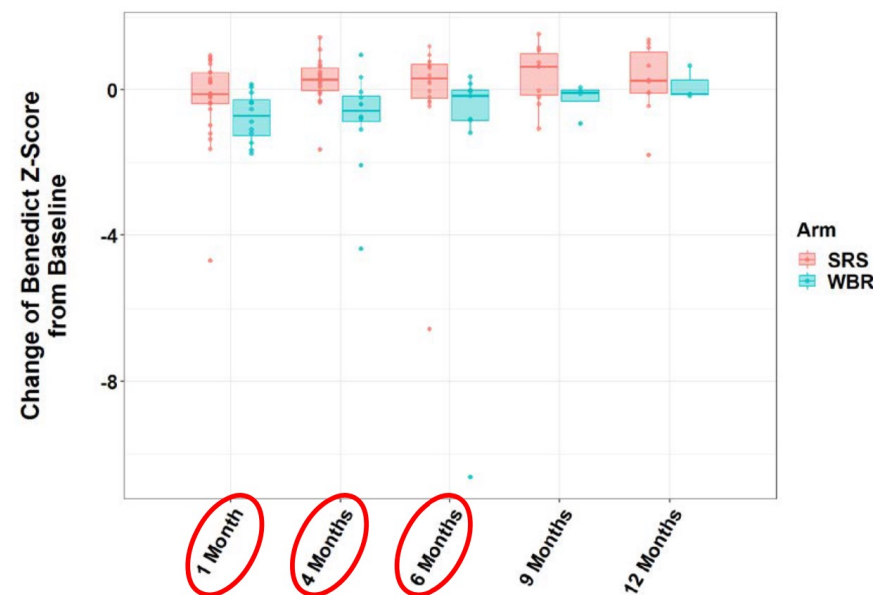
Jusqu'à 15  
lésions

Mémoire

Change of Benedict Z-Score of HVLTL\_R Total Recall at Each Time Point



Change of Benedict Z-Score of CTB Comp at Each Time Point



Fonctions neurologiques

Exclusif

Phase  
III

# Résultats

Jusqu'à 20  
lésions

Patients with  
5-20 Brain  
Metastases

Stratify:  
1. Primary Cancer  
2. Resection

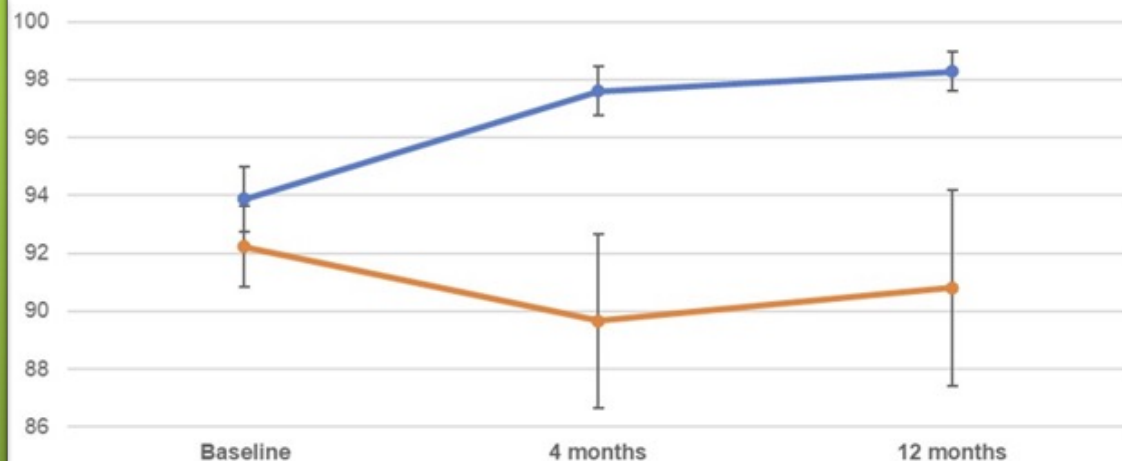
RANDOMIZE

SRS/SRT

HA-  
WBRT

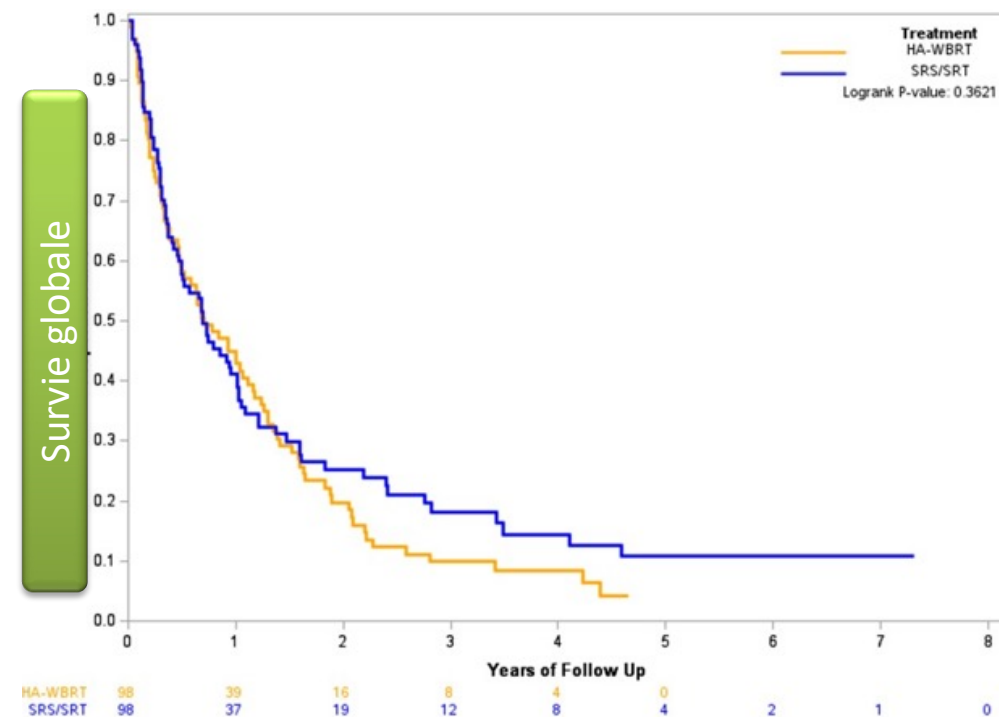
Primary Outcome:  
Symptom Severity  
and Interference

Fonction neurologique



SRS/SRT	92	46	22
HA-WBRT	82	37	18

—●— SRS/SRT —●— HA-WBRT



Timepoint	p
Baseline	0.39
4 Months	0.02
12 Months	0.02

✓ *Survie à 1 an*  
✓ 41.1% versus 42.8%

Aizer, ASTRO, 2025



# Résultats

## ✓ SRS

✓ 156 patients

✓ Traitement initial cérébral

✓ Lésion primitive ou métastases

✓ Recherche de la dose en SRS selon la taille

Change versus  
baseline

Imaging response  
(% of patients)

	≤ 3 mos	> 3–12 mos
Complete response	4	6
Improved	38	34
Unchanged	42	28
Worse	16	32

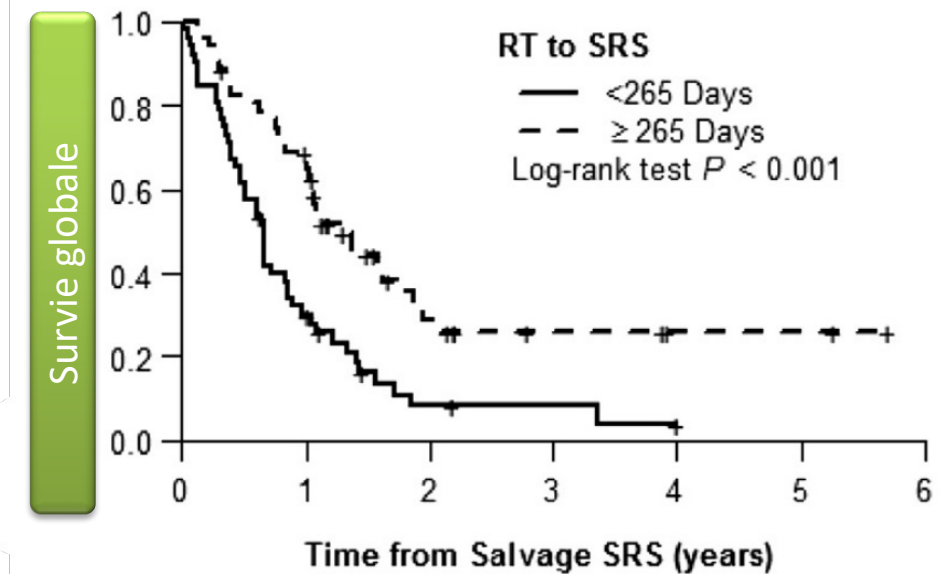
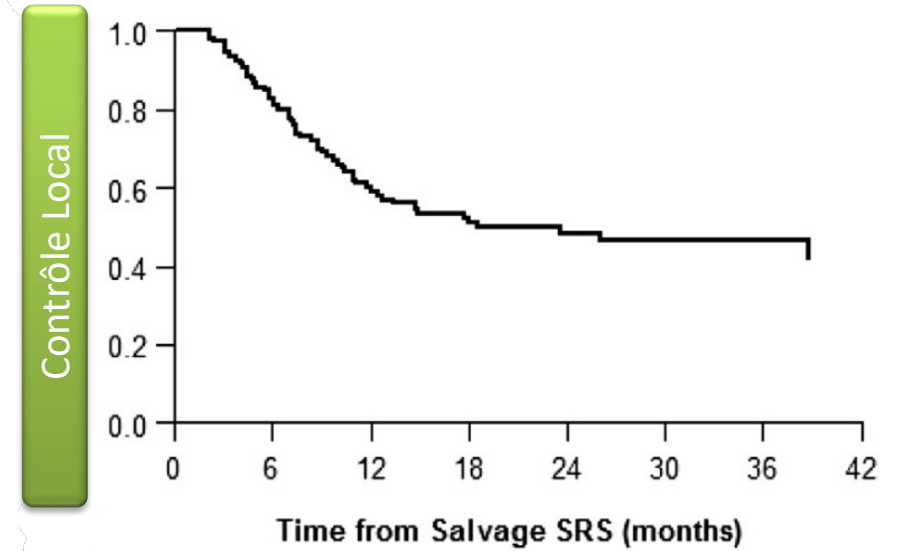
Incidence of Grade 3, 4, and 5 CNS Toxicity

Tumor size*	Arm	Dose	No. of patients	% of Patients With Toxicity		
				Acute	Chronic	Total
≤ 20 mm	1	18 Gy	12	0	8	8
	4	21 Gy	18	0	11	11
	7	24 Gy	10	0	10	10
21–30 mm	2	15 Gy	15	7	7	13
	5	18 Gy	15	0	20	20
	8	21 Gy	13	8	31	38
	11	24 Gy	12	33	25	58
31–40 mm	3	12 Gy	21	5	5	10
	6	15 Gy	22	0	14	14
	9	18 Gy	18	17	33	50

## Résultats

## ✓ SRS après irradiation

- ✓ 106 patients
- ✓ Traitement initial cérébral
  - ✓ Encéphale in toto ou SRS
- ✓ 1 à 3 métastases
- ✓ 21 Gy en 1 fractions
- ✓ Délai médian en les 2 traitements 165 jours



## Conclusion

- ✓ La radiothérapie stéréotaxique est le standard chez les patients avec métastases cérébrales
  - ✓ Jusqu'à combien de métastases?
    - ✓ 10, 14, 20?
- ✓ L'irradiation cérébrale totale doit être réservée aux patients de mauvais pronostic
  - ✓ OS prévue inférieur à 3 moi
  - ✓ OMS 3
- ✓ La radiothérapie stéréotaxique est indispensable en post opératoire
  - ✓ Quid de la RTH pré-opératoire
- ✓ Questions:
  - ✓ Doses, modes de prescriptions



Radiotherapy for brain metastases

RECORAD 2025

D Antoni