



DÉMARCHE QUALITÉ-SÉCURITÉ EN RADIOTHÉRAPIE :

QUELS ENSEIGNEMENTS APRÈS
PLUS DE 15 ANS DE MISE EN ŒUVRE ?

Test de radiosensibilité et forfait innovation en radiothérapie

Pr David AZRIA

Directeur du SIRIC Montpellier Cancer / Président de la SFRO



RILA BREAST

Clinical practice guidelines

Tumour and normal tissue radiosensitivity

Radiosensibilité des tumeurs et des tissus sains

A. Lapierre^{a,b,c}, S. Gourgou^d, M. Brengues^{a,e}, L. Quéro^f, É. Deutsch^g, F. Milliat^h, O. Riou^{a,e},
D. Azria^{a,e,*}



RECORAD, Cancer Radiothérapie, 26 (2022):96-103

Level of evidence of individual radiosensitivity tests according to REporting recommendations for tumour MARKer (REMARK) prognostic studies [8].

Test	Sample	Level of evidence	References
SNPs <i>rs17599026</i> and <i>rs7720298</i> in prostate cancer	Blood sample	I (meta-analysis)	[32]
RILA	Blood sample	I (multicentre prospective analysis)	[29–31]
Tests on fibroblasts	Skin biopsy	IV (observational studies)	[26]

SNP: single nucleotide polymorphism; RILA: radiation-induced lymphocyte apoptosis.

Une étude suisse prospective multicentrique
Une étude française prospective multicentrique
Une étude européenne multicentrique prospective
Une étude rétrospective allemande à suivi très long

Toutes concordantes : RILA haut = faible risque de toxicité avec une VPN 90%

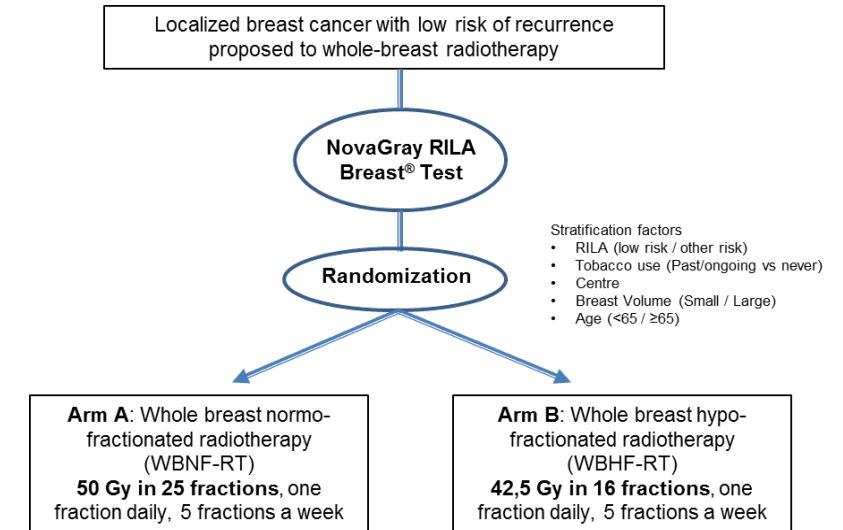


NOVAGRAY RILA BREAST



Développer la qualité dans le champ
sanitaire, social et médico-social

Avis n° 2020.0074/AC/SEAP du 12 novembre 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la prise en charge dérogatoire du test fonctionnel NOVAGRAY RILA Breast en application de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale



En conséquence, NOVAGRAY RILA Breast peut être considéré comme innovant au regard des critères d'éligibilité prévus à l'article R.165-63 du code de la sécurité sociale.

Le projet d'étude proposé par le demandeur permettrait de colliger les données de performances diagnostiques mais ne permet pas de démontrer l'utilité clinique du test prédictif s'exprimant par une diminution des effets secondaires tardifs sur tissus à la suite d'un tri effectué sur la base du résultat du test. Ce projet d'étude ne permet



Depuis les pratiques changent ...

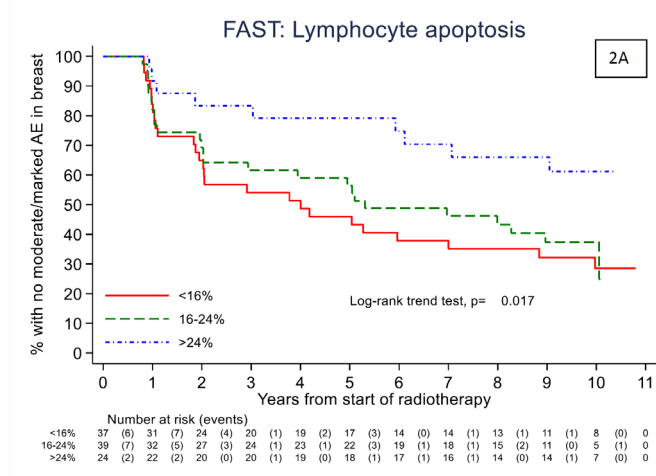
Est-ce que le forfait d'innovation est le bon outil pour les biomarqueurs ? RIHN plus adapté ?

Un exemple récent avec le Déficit en DPD pour le 5-FU : y-a-t-il une étude de pertinence clinique lorsqu'une sensibilité au 5-FY est identifiée ?

50% des centres utilisent désormais un schéma hypofractionné modéré pour les cancers localisés du sein à faible risque (suivi à plus de 10 ans des études canadiennes et anglaises)

Peu de centres utilisent le schéma hypofractionné extrême (FAST ou FAST Forward)

On a déjà les données TRANS-FAST avec le RILA



Radiation-induced lymphocyte apoptosis and chromosomic aberrations for prediction of toxicities in patients treated by hypofractionated radiotherapy for breast or prostate cancers

David Azria^a, Joanne S. Haviland^b, Muriel Brengues^a, Clare Griffin^b, Jayne Moquet^b, Stephen Barnard^b, David P. Dearnaley^c, Annie Gao^c, Lone Gothard^c, Marie-Pierre Farcy-Jacquet^d, Kai Rothkamm^{c,e}, and John R. Yarnold^c



Développement à revoir avec la HAS

Clairement, le Forfait d'innovation n'est pas adapté à cette problématique

Sur le modèle du déficit en DPD ?

Attente de la restructuration des critères du RIHN ?

Proposition des modifications thérapeutiques en fonction du résultat du RILA BREAST inscrit dans les recommandations françaises RECORAD



Développement à revoir avec la HAS

Adjustment of treatment according to prognosis and risk of complication [36].

Type of cancer	Possible adjustments			
Breast	Elevated NTCP Low TCP Discuss mastectomy ± breast reconstructive surgery without RT	Elevated NTCP Elevated TCP Discuss omitting adjuvant RT if the patient is elderly Limit fields of RT (partial irradiation of breast or IORT) Discuss mastectomy ± breast reconstructive surgery without RT	Low NTCP Low TCP Discuss wider treatment fields (IMC, axillary node area)	Low NTCP Elevated TCP Discuss omitting adjuvant RT or IORT if the patient is elderly Discuss hypofractionation or accelerate treatment ± partial irradiation of breast or IORT
Prostate	Propose surgery RT with rectal spacer RT with tracking by transponders Evaluate thoroughly indications for pelvic radiotherapy Plan radiotherapy under MRI with gating and tracking	Active monitoring Focalised treatment Brachytherapy RT with a rectal spacer RT with tracking by transponders to reduce margins of PTV	Plan a dose increase (possibly with brachytherapy) Pelvic RT if necessary	Active monitoring Hypofractionated RT SBRT
Lung	Plan surgery if possible Consider hyper-fractionation in case of large treatment volumes	Give priority to surgery Very focused SBRT if tumour is inoperable	Increase of dose Consider increase of mediastinal volumes if indicated (ENI)	SBRT
Rectum Oesophagus	Reduce treatment volumes and consider radiotherapy under MRI for gating and tracking	Limit irradiation of prophylactic volumes Consider utility of RT	Dose escalation if indication for a boost dose	Limit irradiation of prophylactic volumes Contact-therapy
ENT	Reduce treatment volumes Discuss proton therapy if feasible	Limit irradiation of prophylactic volumes Discuss of omitting adjuvant RT	Increase of dose Plan use of radiosensitizers	Limit irradiation of prophylactic volumes Hypofractionated RT
Gynaecological tumours	Reduce treatment volumes Consider radiotherapy under MRI with gating and tracking	Limit irradiation of prophylactic volumes Discuss of omitting adjuvant RT	Increase of dose	Limit irradiation of prophylactic volumes Hypofractionated RT
Brain tumours	Discuss proton therapy	Limit irradiation of prophylactic volumes Consider omitting adjuvant RT	Increase of dose	Limit irradiation of prophylactic volumes Hypofractionated RT SBRT

NTCP: Normal Tissue Complication Probability; TCP: Tumour Control Probability; RT: radiotherapy; IORT: intraoperative radiotherapy; IMC: internal mammary node chain; PTV: planning target volume; SBRT: stereotactic body radiotherapy; ENI: elective nodal irradiation.