



Référentiels en Soins
Oncologiques de Support



Effets secondaires respiratoires radio- induits





CONTRIBUTEURS

Coordination : **Jean-Christophe FAIVRE** (Oncologie radiothérapie, Nancy) jeanchristophe.favre@gmail.com, **Olivier CRAVÉREAU** (Oncologie radiothérapie, Nancy) olivier.cravereau@gmail.com

Un commentaire pour améliorer ce référentiel ? Une question ? L'envie de s'impliquer dans ce groupe de travail à l'avenir ? N'hésitez pas à nous contacter !

Membres du groupe de travail

Pour la SFRO (Société Française de Radiothérapie Oncologique) : **Ariane LAPIERRE** (oncologie radiothérapie, Lyon Sud)

François LUCIA (Oncologie radiothérapie, Brest), **Delphine LEROUGE** (Oncologie radiothérapie, Caen), **Anaïs STEFANI** (Oncologie radiothérapie, Nancy), **François THILLAYS** (Oncologie radiothérapie, St-Herblain), **Audrey ZACCARIOTTO** (Oncologie radiothérapie, Marseille), **Kim CAO** (Oncologie radiothérapie, Paris), **Ronan TANGUY** (Oncologie radiothérapie, Lyon), **Nicolas MARTZ** (Oncologie radiothérapie, Nancy), **Nicolas POUREL** (Oncologie radiothérapie, Avignon), **William GEHIN** (Oncologie radiothérapie, Nancy), **Ida TRAMPETTI** (Oncologie radiothérapie, Nancy), **Christelle CLEMENT-DUCHÊNE** (Pneumologie, Nancy), **Vincent BOURBONNE** (Oncologie radiothérapie, Brest), **Florence LE TINIER** (Oncologie radiothérapie, Lille), **Adrien LAVILLE** (Oncologie radiothérapie, Amiens), **Marie BRUAND** (Oncologie radiothérapie, Nancy), **Johann MARCEL** (Oncologie radiothérapie, Nancy), **Delphine ANTONI** (Oncologie radiothérapie, Strasbourg), **VAUGIER Loig** (Oncologie radiothérapie, St-Herblain), **Paul HABERT** (Radiologie, Marseille), **Jacques CADRANEL** (Pneumologie, Paris), **Boris DUCHMANN** (Pneumologie, Paris), **Aurélielle BELLIERE-CALANDRY** (Oncologie radiothérapie, Clermont-Ferrand), **Sébastien THUREAU** (Oncologie radiothérapie, Rouen), **NAKAD Assad** (Pneumologie, Bar-le-Duc), **Gautier TREFFEL** (Pneumologie, Nancy), **Benoit GODBERT** (Pneumologie, Metz), **Nicolas GIRARD** (Pneumologie, Paris), **Michael MASSIN** (Cardiologie, Nancy), **Étienne MARTIN** (Oncologie radiothérapie, Dijon)

L'ensemble des personnes ayant travaillé sur ce référentiel de bonnes pratiques cliniques déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt en lien avec le sujet.



CONTRIBUTEURS

Relecteurs

Christine PREAUBERT-SICAUD, IDEC, Montauban ; Nathalie TRUFFLANDIER, Oncologue, La Rochelle ; Bérengère BEAUPLÉ, Gériatre, Caen

Participants à l'atelier du 12/12/2024

Apolline PERROIS, pharmacien, Toulouse ; Stéphanie TRAGER, oncologue, Paris ; Paul MORIZOT, IPA, Béziers ; Sonia JOVIC, médecin, Toulouse ; Jean-François GARRIDO, médecin, Nîmes ; Marie-Sophie DELVALLEE, infirmière, Toulouse ; Lola LEUCHTMANN, IDE, Auch ; Laure FORTIER, IPA, Périgueux ; Vincent TERISSE, médecin, Angoulême ; Florence OBERKAMPF, médecin, Paris ; Annick CHICOUENE, médecin, Avignon ; Isabelle DA COSTA, IPA, Paris ; Mohun BAHADOO, oncologue, Clermont-Ferrand ; Elodie SIBOTTIER, IDE, Toulouse ; Manon DENNERY, IDE socio esthéticienne, Nice ; Rose WENDY, socio esthéticienne, Nice ; Anne MIMRAN, médecins soin de support, Cagnes-sur-Mer ; Emma ROSKE, IDE, Albi ; Isabelle SENEMAND, médecin, Le Mans ; Loïc TREFFEL, ostéopathe chercheur associé, Toulouse ;



Thématique	page
Contexte	5
Définitions	6
Epidémiologie	7
Facteurs de risque	8
Physiopathologie	9
Prévention et conditionnement pré-radiothérapie : Récupération Améliorée Après Radiothérapie	11
Diagnostics différentiels	12
Pneumopathie radique aiguë	13
Fibrose post radique	22
Pneumopathie organisée	29
Pneumopathie de rappel	34
Traitements potentialisant le risque d'atteintes pulmonaires	37
Immunothérapie en association avec la radiothérapie thoracique	38
Prise en charge d'une pneumopathie en cas d'association avec une immunothérapie	39
Radiothérapie stéréotaxique	42
Coeur et pneumopathie radique	47
Association avec pneumopathies interstitielles diffuses préexistantes	48



CONTEXTE

Peu fréquente mais redoutée => altération de la qualité de vie

Facteur dose-limitant en radiothérapie thoracique

Rencontrée surtout en cas de radiothérapie des **cancers bronchiques**, plus rarement (thymome, oesophage, lymphome, sein, ICT...) [[Hanania, 2019](#)]

Diagnostic d'élimination

Diminution de l'incidence par la prévention grâce aux innovations techniques notamment radiothérapie en modulation d'intensité, DIBH et stéréotaxie

Prise en charge essentiellement **symptomatique et préventive**



DÉFINITIONS

Pneumopathies post-radiques : dommages du parenchyme pulmonaire, pleural ou trachéobronchique provoqués par les radiations ionisantes.

Formes aiguës (1-6 mois) [Marks, 2003]	Formes chroniques (> 6 mois) [Vallard, 2017]	Formes particulières :
Pneumopathie aiguë	Fibrose pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> ● Pneumopathie organisée = bronchiolite oblitérante avec pneumopathie organisée (BOOP) [Epler, 2020] ● Atteintes pulmonaires de rappel (radiation recall pneumonitis [Jan, 2022]) ● Traitements concomitants notamment immunothérapie ● Post-radiothérapie stéréotaxique pulmonaire
Terrains particuliers : pneumopathie interstitielle diffuse (PID), comorbidités cardiaques		



ÉPIDÉMIOLOGIE

Historiquement 10 à 20% des patients, avec sévérité variable [\[Kuipers, 2020\]](#) : chiffres à interpréter avec prudence (évolution récente des techniques avec diminution de l'incidence, peu de données lors de l'association avec certaines molécules récentes)

Incidence **hétérogène** en fonction :

- du **primitif traité**
- du **grade**
- de la **temporalité**, aiguë ou chronique, et de l'**entité**
- de la **technique de radiothérapie**

Nécessité de différencier les pneumopathies seulement radiologiques des pneumopathies symptomatiques.



FACTEURS DE RISQUE

Liés au patient



Pneumopathie préexistante [Ozawa, 2015] : PID, BPCO, fibrose
 Tabagisme [De Ruysscher, 2020]
 Maladies auto-immunes, radiosensibilité intrinsèque
 Diabète [Chen, 2023]
 Cardiopathies
 Dénutrition [Ma, 2018]
 Âge > 70 ans [Jin, 2009]

Liés à la tumeur



Large volume d'irradiation [Leprieur, 2013]
 Localisations lobaire moyenne et/ou inférieure [Zhang, 2012]
 Ré-irradiation [Rulach, 2018]
 Traitements systémiques pneumotoxiques [Vogelius, 2012]

Liés à la dosimétrie



Se référer au RECORAD de la SFRO (<https://sfro-recorad.fr>)
 Non respect des contraintes dosimétriques
 Non utilisation de techniques innovantes (RCMI, DIBH, stéréotaxie)
 Faible volume pulmonaire (post-opératoire)



Effets secondaires respiratoires radio-induits

PHYSIOPATHOLOGIE [Arroyo-Hernandez, 2021]

- 1^{ère} phase : la phase précoce

les 1ers jours : phénomène vasculo-exsudatif avec infiltration de leucocytes et sécrétions de cytokines (TNF α , IL1, IL6)

les 1ères semaines : dommages oxydatifs de l'ADN, diminution de la perfusion pulmonaire, expression du TGF- β

Phase asymptomatique

- 2^{ème} phase : phase latente

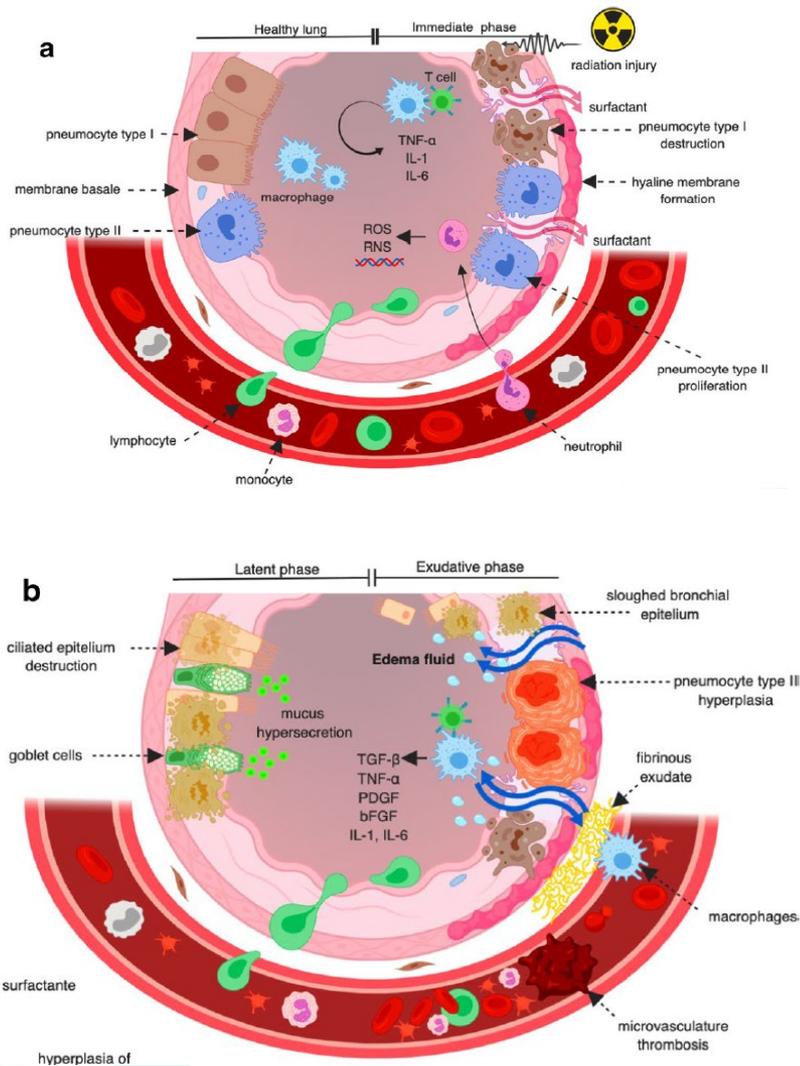
Prolifération de cellules à mucus avec hypersécrétion bronchique et dysfonction des cellules ciliaires

Phase paucisymptomatique

- 3^{ème} phase : phase exsudative

Détachement de l'épithélium et de l'endothélium, collapsus alvéolaire, desquamation des pneumocytes et sécrétion alvéolaire d'un exsudat riche en fibrine, formation et dépôt de membranes hyalines

Phase clinique : toux et dyspnée < 6 mois





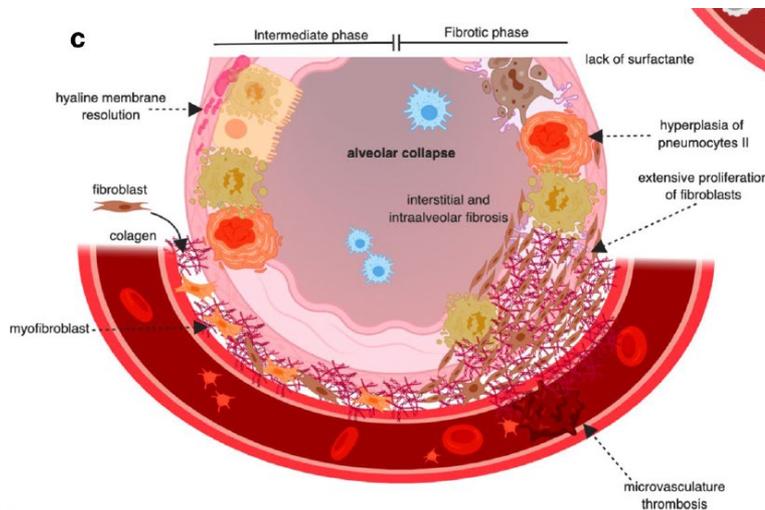
PHYSIOPATHOLOGIE [Arroyo-Hernandez, 2021]

- 4^{ème} phase : phase intermédiaire

Migration et prolifération de fibroblastes, entraînant une synthèse de collagène et la dissolution des membranes hyalines

Résolution spontanée encore possible

En cas d'excès de stimulation des médiateurs de l'inflammation, transformation des fibroblastes en myofibroblastes et évolution vers une phase de fibrose



- 5^{ème} phase : phase de fibrose

Synthèse de collagène par les myofibroblastes, hyperplasie des pneumocytes II, modification de l'architecture et de la compliance pulmonaire

Entraînant une hypoxie qui entretient le phénomène de fibrose par libération de facteurs pro-fibrogènes et pro-angiogéniques



PRÉVENTION - CONDITIONNEMENT PRÉ-RADIOTHÉRAPIE

- **Préambule :**

- Respect des contraintes dosimétriques
- Utilisation des techniques innovantes d'épargne du parenchyme pulmonaire sain : RCMI, DIBH, radiothérapie stéréotaxique

- **Vers la RAAR : Récupération Améliorée Après Radiothérapie ?**

- Respect des périodes de wash out avec les traitements systémiques antinéoplasiques pneumotoxiques (surtout en cas de radiothérapie stéréotaxique, puisque les schémas de chimiothérapies concomitantes en cas de radiochimiothérapie sont établis)
- Arrêt ou adaptation des [traitements pneumotoxiques](#)
- Prise en charge des comorbidités pulmonaires ou cardiaques associées
- Sevrage en tabac et cannabis
- Activité physique adaptée
- Prise en charge diététique [\[De Ruyscher, 2020\]](#)
- Réadaptation respiratoire et lutte contre l'encombrement bronchique
- Prévention de la surinfection : vaccins grippe, pneumocoque, covid. [Cf référentiel AFSOS vaccination et cancer](#)

NB : aucun médicament pneumoprotecteur recommandé en routine



TOXITÉS RESPIRATOIRES POST-RADIQUES : DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS



Infections pulmonaires



Pneumopathie chimio ou immuno-induite



Symptômes liés à la tumeur (obstruction, atélectasie, lymphangite, rechute, progression...)



Exacerbation d'une pneumopathie pré-existante



Embolie pulmonaire



Cardiopathie



PNEUMOPATHIE RADIQUE AIGUË

DIAGNOSTIC

- **Délai : 1 à 6 mois post-irradiation : argument majeur** [\[Marks, 2003\]](#)
 - Syndrome polymorphe sur le plan clinique
 - Plus rare avec l'essor des techniques innovantes
 - Forme sévère voire suraiguë possible
- **Symptômes** : [\[Graves, 2010\]](#)
 - Les deux plus communs :
 - dyspnée (parfois sifflante),
 - toux sèche non productive
 - **Aggravation/exacerbation de symptômes respiratoires préexistants**
 - Autres : douleur thoracique (pleurale), fatigue, fièvre, hémoptysie, détresse respiratoire aiguë
- **Auscultation** : parfois normale, râles crépitants, frottement pleural, matité à la percussion (épanchement)
- **A noter, surinfection possible (pneumocystis)**



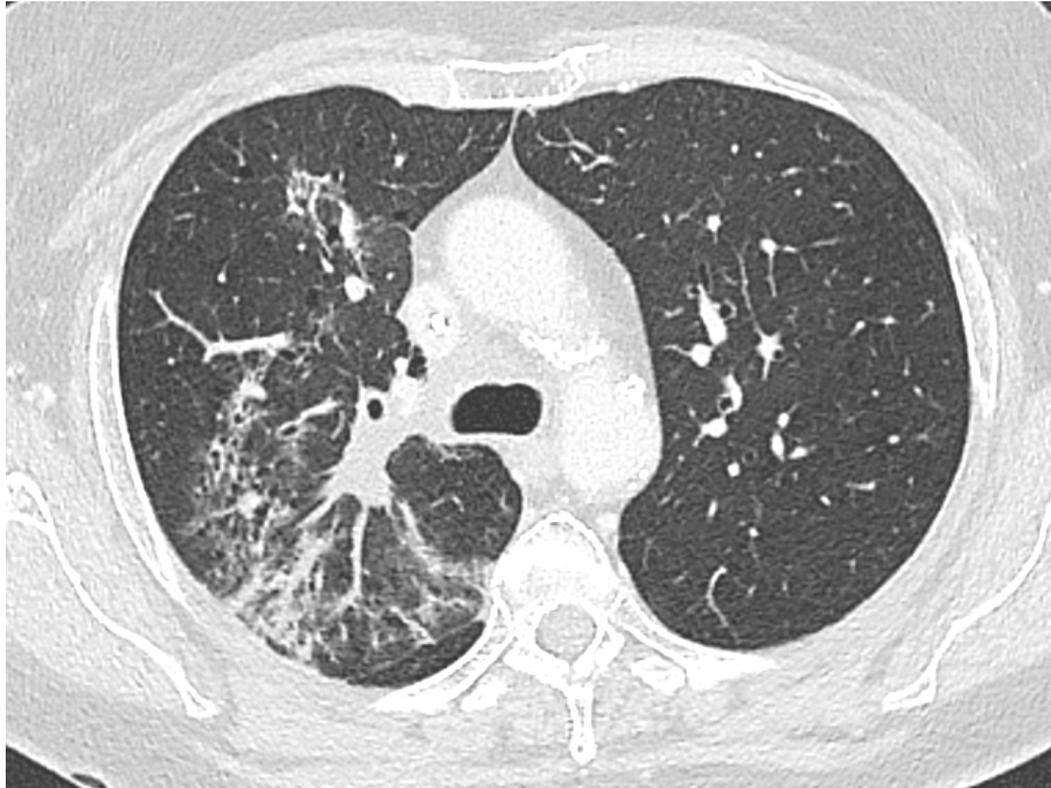
PNEUMOPATHIE RADIQUE AIGUË

IMAGERIE

- **Arguments radiologiques majeurs en faveur d'une atteinte post-radique** [\[Ghaye, 2016\]](#)
 - Anomalies siégeant dans les champs d'irradiation
 - Non systématisées à un lobe
- **Pas d'association claire clinico-radiologique**
- **Préférer un scanner thoracique : sensible et élimine les diagnostics différentiels** [\[Benveniste, 2017\]](#)
 - Opacités en verre dépoli
 - Plages de condensation pseudo-nodulaire ou arciformes, bronchectasies de traction
 - Epanchement possible : pleural, interlobulaire, péricardique
 - Exceptionnellement : allure extensive débordant du champ d'irradiation constituant un véritable SDRA
- **La radiographie thoracique est obsolète**



PNEUMOPATHIE RADIQUE AIGUË : IMAGERIE



Pneumopathie radique aiguë lobaire supérieure droite



PNEUMOPATHIE RADIQUE AIGUË

AUTRES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- **Explorations fonctionnelles respiratoires si réalisables au diagnostic et indispensables au suivi :** [\[Bledsoe, 2017\]](#)
 - Troubles restrictifs avec diminution des volumes et de la compliance (\searrow VEMS, \searrow CVF, \nearrow VEMS/CVF) + \searrow DLCO (suivi +++)
 - Généralement associés à des troubles obstructifs préexistants : BPCO
- **Bilan biologique :**
 - Syndrome inflammatoire biologique aspécifique
 - Attention : lymphopénie profonde \rightarrow penser pneumocystose
- **Bronchoscopie avec lavement bronchio-alvéolaire :**
 - Alvéolite lymphocytaire (lymphocytes CD4+, leucocytes) [\[Roberts, 1993\]](#)
 - Non systématiquement réalisé et si l'état respiratoire le permet
 - Utile pour la recherche d'un diagnostic différentiel



PNEUMOPATHIES RADIQUES AIGUËS

Classification du NCI CTC AE V5 [CTCAE, 2017]

Grades	CTCAE
Grade 1	<ul style="list-style-type: none"> - Asymptomatique - Seulement radiologique - Pas d'intervention médicale nécessaire
Grade 2	<ul style="list-style-type: none"> - Symptômes modérés - Altération des activités de la vie quotidienne - Intervention médicale nécessaire
Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> - Symptômes sévères, sans menacer le pronostic vital immédiat - Hospitalisation nécessaire avec oxygénothérapie
Grade 4	<ul style="list-style-type: none"> - Mise en jeu du pronostic vital immédiat : détresse respiratoire aiguë - Intervention urgente indiquée (intubation, tracheotomie...)
Grade 5	<ul style="list-style-type: none"> - Décès



PNEUMOPATHIE RADIQUE AIGUË : PRISE EN CHARGE

Grades	Evaluation	Traitement	Suivi
Grade 1 : asymptomatique, anomalies radiologiques seules	- Pas d'examen complémentaire	- Pas de traitement nécessaire	- Pas d'examens complémentaire - Suivi hebdomadaire en cours d'irradiation puis suivi habituel



PNEUMOPATHIE RADIQUE AIGUË : PRISE EN CHARGE

Grades	Evaluation	Traitement	Suivi
<p>Grade 2 :</p> <p>symptomatique (toux, dyspnée, douleur thoracique)</p>	<p>Evaluation clinique</p> <p>TDM thoracique au diagnostic</p> <p>Biologie sanguine</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Différer le traitement systémique oncologique spécifique (dont immunothérapie de maintenance - Antibiothérapie adaptée à la fragilité du patient si infection suspectée / non-éliminée, - Prednisone 0,5-1 mg/kg/jour per os pendant 2 semaines puis décroissance sur 4 semaines (se ménager les possibilités d'immunothérapie de maintenance en restant proche des 40 mg autant que possible), et mesures associées à une corticothérapie au long cours - Optionnel : bronchodilatateurs + corticoïdes inhalés (pas de dose recommandée) - A discuter avec infectiologue la prophylaxie de la pneumocystose (BACTRIM Forte lundi, mercredi, vendredi) en cas de lymphopénie - Si aggravation ou pas d'amélioration à 15 jours : traiter comme grade ≥ 3 - Rechute possible : reprendre le palier de dose de corticoïdes précédent 	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance clinique - TDM thoracique à 4-6 semaines - EFR 4-6 semaines : spirométrie et mesure DLCO



PNEUMOPATHIE RADIQUE AIGÜE : PRISE EN CHARGE

Grades	Evaluation	Traitement	Suivi
<p>Grade ≥ 3 :</p> <p>Menace du pronostic vital, hypoxie, détresse respiratoire, SDRA</p>	<p>Clinique</p> <p>TDM thoracique</p> <p>Biologie sanguine + hémocultures et prélèvements infectieux</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Arrêt de la radiothérapie et des traitements oncologiques spécifiques (y compris immunothérapie de maintenance) - Hospitalisation - Suppléance respiratoire : oxygénothérapie - Antibiothérapie large spectre - Methylprednisolone 1-2 mg/kg/jour intraveineux pendant 1 semaine puis décroissance selon état clinique avec relai PO si évolution favorable vers grade 2, et mesures associées à une corticothérapie au long cours - Optionnel : bronchodilatateurs + corticoïdes inhalés (pas de dose recommandée) - Prophylaxie de la pneumocystose (BACTRIM lundi, mardi, vendredi) toute la durée de la corticothérapie à discuter avec infectiologue - Rechute possible : reprendre le palier de dose de corticoïdes précédent 	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance clinique - TDM thoracique à 4-6 semaines - EFR à 4-6 semaines : spirométrie et mesure DLCO



PNEUMOPATHIE RADIQUE AIGUË : PRISE EN CHARGE

- **Evolution :**
 - Généralement favorable sous corticothérapie avec résolution des symptômes et des images radiologiques
 - Aggravation d'une insuffisance respiratoire chronique pré-existante possible
 - Altérations radiologiques parfois persistantes

- **Suivi alterné avec suivi pneumologique**



FIBROSE PULMONAIRE POST-RADIQUE : **DIAGNOSTIC**

- **Délai :**
 - **à partir de 6 mois post-irradiation**, atteinte consolidée 24 mois après la fin de la radiothérapie [[Graves, 2010](#)]
 - **Possible même en l'absence de pneumonie aiguë pré-existante**. Il n'y a pas nécessairement de continuum entre pneumopathie radique aiguë et fibrose pulmonaire
- **Symptômes** [[Hanania, 2019](#)]
 - Le plus commun : dyspnée progressive
 - Aggravation des symptômes respiratoires préexistants
 - Infections bronchiques récidivantes
 - Autres : douleur thoracique, toux, fatigue, malaise, fièvre
 - **En cas de fibrose avancée** : tachypnée, cyanose, insuffisance respiratoire chronique, hypertension artérielle pulmonaire, coeur pulmonaire chronique
- **Auscultation** : aspécifique, crépitants, frottement pleural

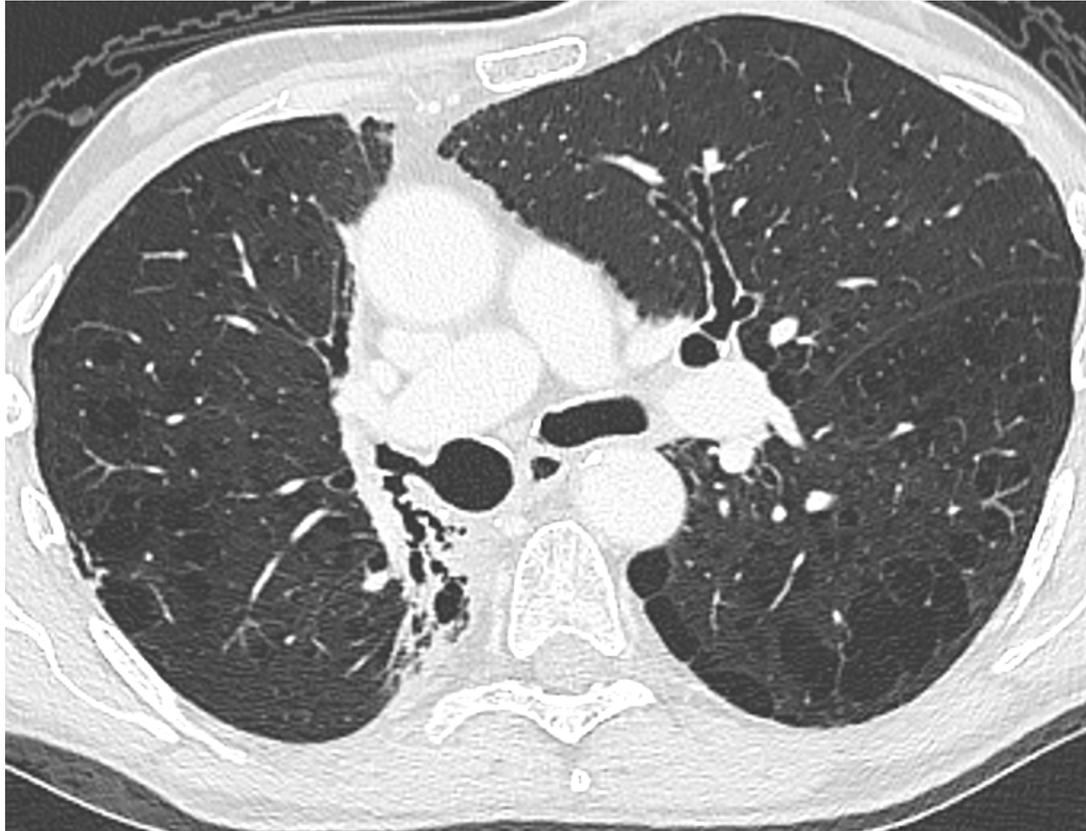


FIBROSE PULMONAIRE POST-RADIQUE : **IMAGERIE**

- **Arguments radiologiques majeurs en faveur d'une atteinte post-radique** : [\[Ghaye, 2016\]](#)
 - Anomalies siégeant dans les champs d'irradiation
 - Non systématisées à un lobe
- **Pas d'association claire clinico-radiologique**
- **Préférer un scanner thoracique** : [\[Iyer, 2006\]](#)
 - Opacité rétractile avec signe de fibrose
 - Bronchiectasies par destruction
 - Epaissement pleural
 - Attraction de la trachée et du médiastin vers la région irradiée
 - Perte de volume pulmonaire
- **La radiographie thoracique est obsolète** [\[Choi, 2004\]](#)



FIBROSE PULMONAIRE POST-RADIQUE : IMAGERIE



Fibrose radique à 8 ans d'une radiothérapie hilare droite



FIBROSE PULMONAIRE POST-RADIQUE : **AUTRES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES**

- **Explorations fonctionnelles respiratoires si réalisables au diagnostic et indispensables au suivi : : [\[Bledsoe, 2017\]](#)**
 - Troubles restrictifs avec diminution des volumes et de la compliance (\searrow VEMS, \searrow CVF, \nearrow VEMS/CVF) \searrow DLCO (suivi +++)
 - généralement combiné à des troubles obstructifs pré-éexistants : BPCO
- **Pas de bilan biologique systématique**
- **Pas de bronchoscopie systématique**



FIBROSE PULMONAIRE POST-RADIQUE : Classification du NCI CTC AE V5 [CTCAE, 2017]

Grades	CTCAE
Grade 1	- Fibrose radiologique < 25% du parenchyme pulmonaire, avec hypoxie
Grade 2	- Hypertension artérielle pulmonaire; - Fibrose radiologique de 25-50% du parenchyme pulmonaire, avec hypoxie
Grade 3	- Hypoxie sévère; - Insuffisance cardiaque droite; - Fibrose radiologique > 50-75% du parenchyme pulmonaire
Grade 4	- Menace du pronostic vital immédiat; - Intubation nécessaire; - Fibrose radiologique > 75% du parenchyme pulmonaire avec rayons de miel extensif
Grade 5	- Décès



FIBROSE PULMONAIRE POST-RADIQUE : PRISE EN CHARGE et SURVEILLANCE [\[Vallard, 2017\]](#)

- **Suivi pneumologique d'une insuffisance respiratoire chronique**
- **Pas de traitement étiologique**
- **Soins de support avec prévention aggravation et exacerbation :**
 - Vaccination antigrippale annuelle, anti-COVID19 et antipneumococcique ([cf référentiel AFSOS Vaccins et cancer](#))
 - Lutte contre l'encombrement bronchique : kinésithérapie
 - Réadaptation cardiorespiratoire et activité physique adaptée
 - Maintenir un bon état nutritionnel
 - Sevrage tabagique
 - Oxygénothérapie à visée symptomatique
- **Pas de place pour :**
 - les bronchodilatateurs de courte et longue durée d'action sauf BPCO ou asthme associés
 - les corticoïdes ni autres agents anti-inflammatoires [\[Abratt, 2004\]](#)
- **Principal risque de la fibrose : infections** (dont pseudomonas aeruginosa, greffe aspergillaire de séquelles radiques...)



FIBROSE PULMONAIRE POST-RADIQUE : **PRISE EN CHARGE et SURVEILLANCE**

- **Evolution :**
 - Variable car dépendante du grade
 - Défavorable pour les grades avancés
- **Suivi alterné avec suivi pneumologique**
- **Suivi cardiologique en cas d'HTP ou de cœur pulmonaire chronique**
- **En cas de suspicion de poursuite évolutive ou récurrence locale, discuter réalisation d'une TEP-TDM**



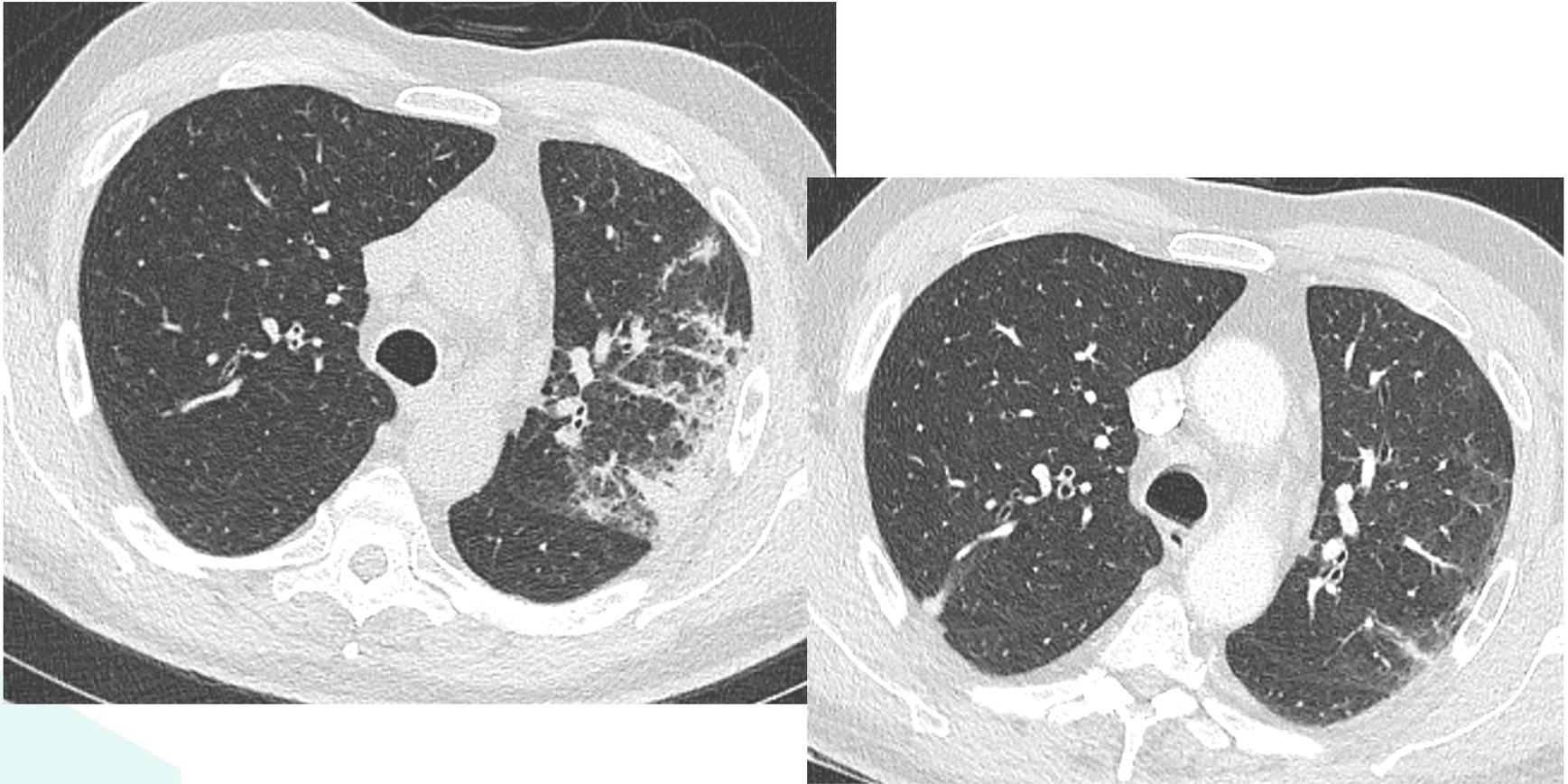
PNEUMOPATHIE ORGANISÉE : **DIAGNOSTIC** et **IMAGERIE**

[Falcinelli, 2015]

- **Délai : 1 à 6 mois post-irradiation**
- **Entité rare**, décrite surtout en radiothérapie du **cancer du sein**, mais possiblement sous-diagnostiquée en radiothérapie thoracique en raison d'une confusion avec la pneumopathie aiguë
- **Symptômes, auscultation** similaires à celle de la pneumopathie aiguë
- **Scanner thoracique :**
 - Opacités alvéolaires, périphériques, sous pleurales, **migratrices** [Epler, 2020]
 - En territoire irradié initialement, **évoluant ensuite vers le parenchyme non traité**
 - Signe du halo inversé : infiltrat focal en verre dépoli entouré d'un anneau de consolidation
- **Diagnostic clinico-radiologique**



PNEUMOPATHIE ORGANISÉE : IMAGERIE



Pneumopathie organisée après stéréotaxie lobaire supérieure gauche avec régression à 6 mois

Copyright AFSOS, version validée du 13/12/2024



PNEUMOPATHIE ORGANISÉE : FACTEURS FAVORISANTS

[Falcinelli, 2015]

- Bien que la majeure partie des cas de pneumopathie organisée soit idiopathique, on retrouve certaines étiologies en dehors de la radiothérapie, pouvant être des facteurs favorisants à éliminer :
 - Infection (ex : légionellose [Haroon, 2011], HSV [Cunha, 2012] etc...)
 - Iatrogénie médicamenteuse pulmonaire (se référer au site <https://www.pneumotox.com/drug/index/> pour une liste exhaustive)
 - Connectivites
 - MICI (maladie inflammatoire chronique de l'intestin)
 - Post-transplantation
 - Néoplasique
 - Environnemental (ex : peintures en polyester [Cheng, 2012])
- Concernant la radiothérapie
 - Une pneumopathie organisée peut survenir malgré le respect des contraintes dosimétriques
 - Risque possiblement corrélé à la quantité de plèvre irradiée [Falcinelli, 2015]



PNEUMOPATHIE ORGANISÉE : **AUTRES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES** [\[Petit, 2005\]](#)

- **Explorations fonctionnelles respiratoires si réalisables au diagnostic et indispensables au suivi :**
 - troubles restrictifs avec diminution des volumes et de la compliance (\searrow VEMS, \searrow CVF, \nearrow VEMS/CVF) \searrow DLCO (suivi +++)
 - Généralement combiné des troubles obstructifs préexistants : BPCO
- **Biologie :**
 - Syndrome inflammatoire biologique aspécifique
 - Attention : lymphopénie profonde \rightarrow penser pneumocystose
- **Bronchoscopie avec lavement broncho-alvéolaire :**
 - Alvéolite lymphocytaire avec polynucléaires neutrophiles et éosinophiles et diminution du taux CD4/CD8 (formule panachée)
 - Non systématiquement réalisé, si état respiratoire compatible
 - Utile à la recherche d'un diagnostic différentiel



PNEUMOPATHIE ORGANISÉE : **PRISE EN CHARGE et SURVEILLANCE** [\[Epler, 2020\]](#)

- **La prise en charge dépend du grade et correspond à celle de la pneumopathie aiguë**
- **La spécificité concerne la corticothérapie per os :**
 - 0,75 mg/kg/jour de prednisone pendant 4 semaines puis 0,5 mg/kg/j pendant 4 semaines
 - puis décroissance très lente sur 6-24 mois devant le risque important de rebond en dessous de 20 mg/j
- **Importance des mesures associées à une corticothérapie au long cours dont la prophylaxie anti-pneumocystose**
- **Evolution** : très souvent favorable, toujours sensible aux corticoïdes
- **Suivi alterné avec suivi pneumologique**
- En cas de suspicion de poursuite évolutive ou récurrence locale, discuter réalisation d'une **TEP-TDM**
- Possible : recherche d'une radiosensibilité individuelle



PNEUMOPATHIE DE RAPPEL : **DIAGNOSTIC et IMAGERIE** [\[Ding, 2011\]](#)

- **Pneumopathie de rappel :**
 - Entité rare et imprévisible survenant après l'application d'agents systémiques avec des délais de survenue de quelques jours à plusieurs mois post-irradiation
 - Peut survenir à l'initiation du traitement systémique mais possible aussi après plusieurs cures
- **Impossible de différencier une pneumopathie aiguë d'une pneumopathie de rappel en cas de traitements systémiques administrés dans les 6 premiers mois post-irradiation**
- **Symptômes, auscultation** similaires à celle de la pneumopathie aiguë
- **Scanner thoracique :** [\[Cousin, 2021\]](#)
 - opacités pulmonaires des volumes irradiés comparables à celles de la pneumopathie aiguë
 - cinétique d'évolution plus lente



PNEUMOPATHIE DE RAPPEL : **AUTRES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES** [\[Ding, 2011\]](#)

- **Explorations fonctionnelles respiratoires si réalisables au diagnostic et indispensables au suivi :**
 - Troubles restrictifs avec diminution des volumes et de la compliance (\searrow VEMS, \searrow CVF, \nearrow VEMS/CVF) \searrow DLCO (suivi +++)
 - généralement combiné à des troubles obstructifs préexistants : BPCO
- **Biologie :**
 - Syndrome inflammatoire biologique aspécifique
 - Attention : si lymphopénie profonde \rightarrow penser pneumocystose
- **Bronchoscopie avec lavement bronchio-alvéolaire :**
 - Alvéolite lymphocytaire (lymphocytes CD4+, leucocytes) [\[Jan, 2022\]](#)
 - Non systématiquement réalisé
 - Utile à la recherche d'un DD
 - Si état respiratoire compatible



PNEUMOPATHIE DE RAPPEL : PRISE EN CHARGE ET SURVEILLANCE [Jan, 2022]

- La prise en charge dépend du grade de la pneumopathie de rappel et correspond à celle de la pneumopathie aiguë
- **Spécificités :**
 - Arrêt du traitement systémique incriminé durant la phase aiguë
 - Rechallenge possible à distance sous couverture par corticothérapie
- **Evolution :** meilleure pronostic qu'une pneumopathie aiguë avec résolution plus rapide et évolution moins fréquente vers la fibrose
- **Suivi alterné avec pneumologue**
- En cas de suspicion de poursuite évolutive ou récurrence locale, discuter réalisation d'une **TEP-TDM**
- Possible : recherche d'une radiosensibilité individuelle



TRAITEMENTS POTENTIALISANT LE RISQUE D'ATTEINTES PULMONAIRES

- **Traitements oncologiques spécifiques potentialisant le risque d'atteinte** pulmonaire en cas d'association avec une radiothérapie thoracique (hors radiothérapie stéréotaxique) [\[Vogelius, 2012\]](#) et/ou de pneumopathie de rappel :
 - <https://www.pneumotox.com/drug/index/> pour une liste exhaustive des traitements pneumotoxiques
 - **Chimiothérapies**, quelque soit la séquence (induction, concomitant, adjuvant) et le produit :
 - Taxanes et sels de platine, [\[Liang, 2017\]](#), anthracyclines, vinorelbine, VP16 [\[Parashar, 2011\]](#), gemcitabine [\[Ding, 2011\]](#)
 - **Contre-indication de la gemcitabine concomitante** (décès par pneumopathie et fistules trachéo-oesophagiennes) [\[Sheng, 2019\]](#)
 - **Hormonothérapie** : tamoxifène et gosérelène combinés [\[Mangesius, 2023\]](#)
 - **Thérapies ciblées** :
 - **Contre-indication des anticorps anti-EGFR concomitants** (cetuximab) et **des anti-angiogéniques concomitants** comme le bévacicumab [\[Lind, 2012\]](#), thalidomide, sorafénib (décès par pneumopathie, fistules trachéo-oesophagiennes, hémorragies pulmonaires)
 - Vigilance avec de nombreuses autres molécules [\[Jan, 2022\]](#) [\[Chen, 2023\]](#) [\[Levy, 2013\]](#) [\[Xu, 2021\]](#)
 - **Osimertinib après radiochimiothérapie (essai LAURA) : risque acceptable** [\[Lu Shun, 2024\]](#)
 - **Modalités d'arrêt** : théoriquement 5 demi-vie avant/après, à discuter selon le risque et produit



IMMUNOTHÉRAPIE EN ASSOCIATION AVEC LA RADIOTHÉRAPIE THORACIQUE

- **Immunothérapie** : risque majoré en association avec la radiothérapie thoracique (hors radiothérapie stéréotaxique) restant acceptable [[Chen, 2023](#)]
 - Tous les anti PD-1/PD-L1 et les anti-CTLA4 [[Jan, 2022](#)], [[Teng, 2020](#)]
 - Risque majoré des anti-PD1 (Nivolumab, Pembrolizumab) comparé aux anti-PDL1 (Atézolizumab, Durvalumab) [[Khunger, 2017](#)]
 - Toxicité inacceptable lors de l'association radiochimiothérapie et ipilimumab avec nivolumab de maintenance [[Liveringhouse CL, 2023](#)]
- Les données du **durvalumab de maintenance** sont rassurantes avec 17,9% de pneumopathie de grade 2 ou plus [[Shaverdian, 2020](#)], avec interruption de traitement chez 10% des patients, la survenue médiane étant à 2,3 mois [[Girard, 2023](#)]
- **Difficile de différencier pneumopathie immuno-induite ou radio-induite**, pouvant mener à une interruption de l'immunothérapie inappropriée (la reprise du Durvalumab étant possible après résolution d'une pneumopathie radique) [[Smesseim, 2024](#)]
- Pour **l'association radiothérapie stéréotaxique et thérapies ciblées/immunothérapie**, se référer au consensus DELPHI EORTC-ESTRO [[Kroeze, 2023](#)]
- **Futur consensus ESTRO-ESMO** sur l'association radiothérapie et immunothérapies/thérapies ciblées concomitantes



RECOMMANDATIONS ESMO D'UNE PNEUMOPATHIE EN CAS D'ASSOCIATION AVEC UNE IMMUNOTHÉRAPIE [Haanen,

2022]

Grades	Traitement	Evaluation à baseline
<p>Grade 1 :</p> <p>Asymptomatique, anomalies radiologiques confinés à un lobe, ou <25% du parenchyme</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Discuter de différer l'administration de l'immunothérapie avec surveillance clinique rapprochée tous les 2-3 jours - Si aggravation, traiter comme grade 2 ou 3-4 	<ul style="list-style-type: none"> - TDM thoracique <ul style="list-style-type: none"> - Pneumopathie organisée avec bronchiolite oblitérante-like - Opacités en verre dépolie bilatéral sans systématisation - Biologie : NFS, ionogramme sanguin, fonction rénale, bilan hépatique, fonction thyroïdienne, calcémie, CRP, ECBC, PCR virales



RECOMMANDATIONS ESMO D'UNE PNEUMOPATHIE EN CAS D'ASSOCIATION AVEC UNE IMMUNOTHÉRAPIE [\[Haanen, 2022\]](#)

Grades	Traitement	Evaluation et suivi
<p>Grade 2 :</p> <p>Symptomatique, sans critères de gravité</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Suspension immunothérapie - Antibiothérapie si suspicion infection (fièvre, NFS, CRP) - Si infection non suspectée / évolution non favorable après 48h d'antibiothérapie, ajouter prednisolone PO 1mg/kg/J 2 semaines puis décroissance sur 4 semaines - Prévention pneumocystose selon contexte - Si évolution non favorable sous corticothérapie, traité comme grade 3-4 	<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance quotidienne - TDM thoracique - Biologie complète idem grade 1 - Prélèvements infectieux : ECBC, hémocultures, ECBU - Envisager bronchoscopie avec LBA pour éliminer une infection ou infiltration tumorale - Possible : suivi par radiographie thoracique hebdomadaire, NFS, fonction hépatique et DLCO



RECOMMANDATIONS ESMO D'UNE PNEUMOPATHIE EN CAS D'ASSOCIATION AVEC UNE IMMUNOTHÉRAPIE [Haanen, 2022]

Grades	Traitement	Evaluation et suivi
<p>Grade 3-4 :</p> <p>Critères de gravité ou évolution non favorable des précédents grades</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Suspension immunothérapie - Méthylprednisolone IV 1-2mg/kg/J intraveineux pendant 1 semaine puis décroissance selon état clinique avec relai PO si évolution favorable vers grade 2, et mesures associées une corticothérapie au long cours - Couverture antibiotique - Si besoin, mesures réanimatoires (ex : ventilation invasive) - Si évolution défavorable à 48h, à discuter en RCP le rajout de tocilizumab ou infliximab ± Immunoglobulines IV 	<ul style="list-style-type: none"> - Hospitalisation - Examens complémentaires biologiques des précédents grades - TDM thoracique - Possible : bronchoscopie



RADIOTHÉRAPIE STÉRÉOTAXIQUE [\[Yan, 2023\]](#)

- **Généralement sûre et efficace**, très peu de toxicité de grade 4 et 5 pour les tumeurs périphériques
- **Risque augmenté de toxicités pour les tumeurs centrales et, a fortiori, ultracentrale :**
 - **Tumeurs centrales :** 2 cm autour de l'arbre trachéo-bronchique/médiastin
 - **Tumeurs ultra centrales :** chevauchement PTV et arbre trachéo-bronchique/médiastin
 - **grades 3-4 :** 6%, surtout par PNP radique
 - **grades 5 (fatal) :** 4 - 5%, dont hémoptysie dans 58% des cas (parfois dû également à une récurrence locale = diagnostic différentiel), mais aussi pneumopathie radique, fistule trachéosophagienne, sténose bronchique
- **FDR de toxicité grade 5 pour les tumeurs centrales / ultracentrales :**
 - non respect des contraintes dosimétriques sur l'arbre trachéobronchique +++
 - traitements anti-plaquettaire/anticoagulant : hémoptysie +++
 - tumeur endobronchique : hémoptysie et fistule ++
 - association avec thérapies ciblées : anti-VEGF++ (hémoptysie ++) et de façon moins bien caractérisée possiblement TKI, anti-BRAF et anti-MEK ainsi que association avec immunothérapie : anti-CTLA4 [\[Kroeze,2023\]](#)
 - pneumopathie interstitielle pré-existante : pneumopathie +++



RADIOTHÉRAPIE STÉRÉOTAXIQUE [\[Yan, 2023\]](#)

Prévention des complications pour les tumeurs ultracentrales selon recommandations ISRS

- **prévention dosimétrique : le respect des contraintes aux OARs est majeur +++**
 - Exemples : 60Gy / 8fr ; 60Gy / 15 fr [\[Yan, 2023\]](#) ; 50Gy / 5fr [\[Beziak, 2019\]](#)
 - Eviter les hot spot dans les OARs critiques (arbre trachéobronchique, oesophage...)
 - Dmax < 150% dose prescrite, même dans le PTV (prescription sur l'isodose 80-85% +++)
 - Utiliser des méthodes de tracking pour réduire l'expansion d'un ITV
 - Prioriser les OARs en découvrant le PTV si besoin
 - Dmax sur l'arbre trachéobronchique < 80 - 90Gy EQD2 ; < 133 - 150Gy BED, voire moins si autres FDR présents
 - Pas de dose ablative si envahissement endobronchique
- **Anti-plaquettaire / anticoagulant :**
 - Arrêt si risque faible de suspension (ex : prophylactique)
 - Sinon, désescalade de la Dmax à l'arbre trachéobronchique ou pas de stéréotaxie => RCMI
- **Thérapies ciblées/IO :** [\[Kroeze, 2023\]](#)
 - Thérapies ciblées : arrêt 2-3 jours avant / après ; 3-4 semaines avant / après pour anti-VEGF
 - IO : arrêt 2 jours avant / après
- **Tumeurs endobronchiques :**
 - Pas de stéréotaxie : utiliser le schéma 60Gy / 15 fr en RCMI
 - Dmax à l'arbre trachéobronchique < 60Gy
- **Pneumopathie interstitielle :** réduire autant que possible le volume de poumon sain irradié, avec contraintes dosimétriques drastiques.



MODIFICATIONS RADIOLOGIQUES APRÈS RADIOTHÉRAPIE STÉRÉOTAXIQUE [Ronden, 2018]

Les différents patterns radiologiques en lien avec des remaniements et de la fibrose pulmonaire post-stéréotaxie sont à distinguer des patterns radiologiques à “haut-risque”, évocateurs de récurrence locale.

Il existe fréquemment des pseudo-progressions à l'imagerie plus que des réelles progressions, qui restent peu fréquentes. Les aspects iconographiques peuvent être évolutifs même après plusieurs années.

Modifications parenchymateuses visibles dans les 6 mois après stéréotaxie :

- condensations et/ou opacités en verre dépoli, diffuses et/ou en carte de géographie

Modifications parenchymateuses visibles plus de 6 mois après stéréotaxie :

- restitution ad integrum
- fibrose rétractile en forme de cicatrice ou de pseudomasse avec perte de volume

Caractéristiques scanographiques des lésions classées à haut risque de récurrence locale :

- opacités qui augmentent de taille
- opacité augmentant de taille sur plusieurs examens successifs
- progression craniocaudal
- contours convexes
- effraction nodulaire d'un des contours
- perte du bronchogramme aérique

La prise en charge d'une pneumopathie radique aiguë ou d'une fibrose après radiothérapie stéréotaxique sont identiques à celle après radiothérapie externe conventionnelle

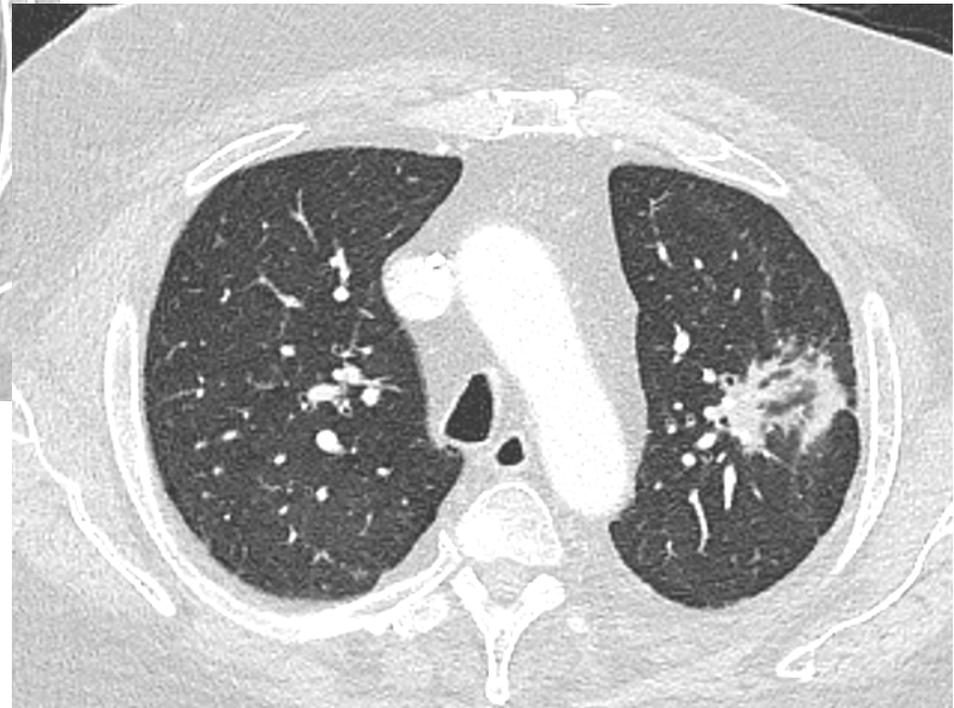


MODIFICATIONS RADIOLOGIQUES APRÈS RADIOTHÉRAPIE STÉRÉOTAXIQUE



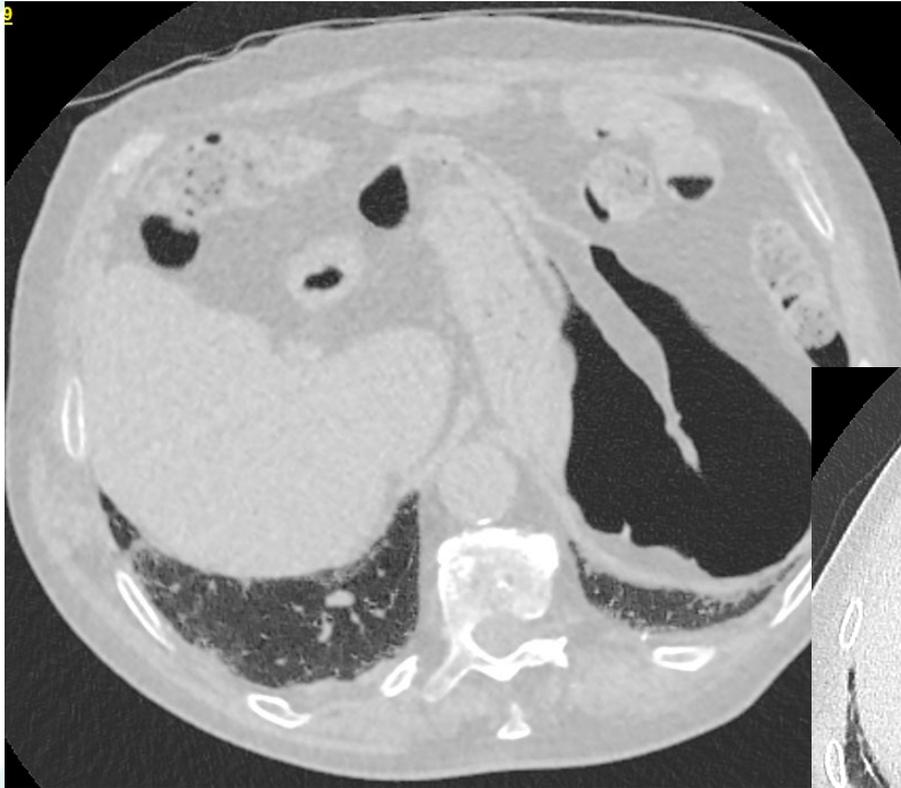
Avant stéréotaxie LSG

Remaniements à distance
(plusieurs années)



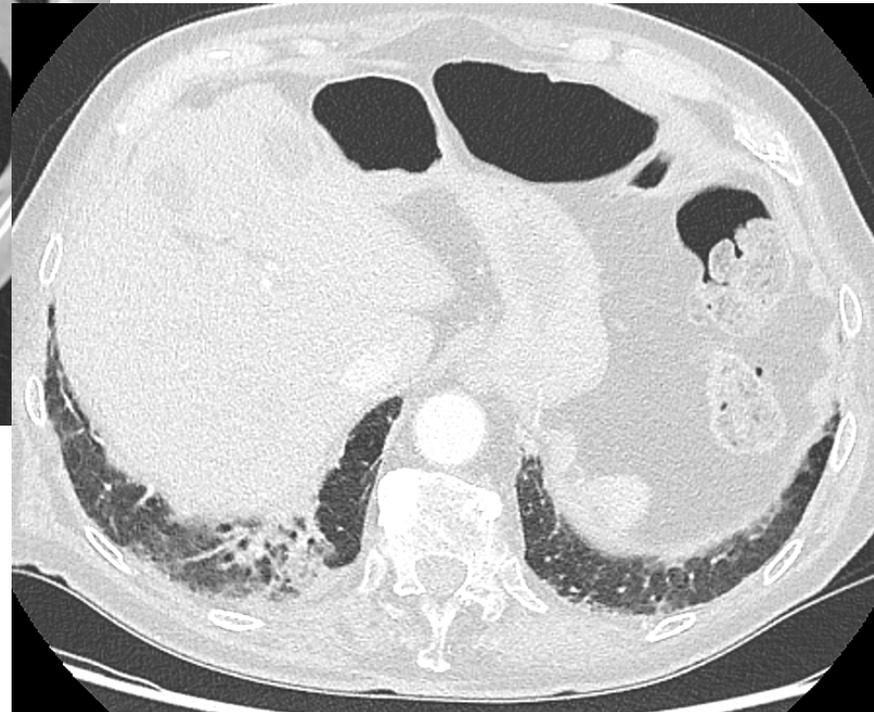


MODIFICATIONS RADIOLOGIQUES APRÈS RADIOTHÉRAPIE STÉRÉOTAXIQUE



Avant stéréotaxie LID

Remaniements à 1 an





COEUR ET PNEUMOPATHIE RADIQUE



Peu d'études, la plupart anciennes (RT3D) et rétrospectives

Rationnel physiopathologique non évident, mais **vision coeur-poumon indispensable**

Impact de la dose au coeur pour prédire la survenue d'une pneumopathie post-radique : études discordantes [[Huang, 2011](#)] [[Tucker, 2014](#)] [[Wijsman, 2017](#)], peu de preuves

Impact des comorbidités cardiaques pré-existantes pour prédire la survenue d'une pneumopathie post-radique :

- Possible majoration du risque, tous types de cardiopathies confondues [[Nalbantov, 2013](#)]
- Possible risque majoré si FEVG < 50% [[Cai, 2019](#)]

L'optimisation du contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire avant la radiothérapie est recommandée

Un suivi cardiologique est recommandé notamment selon dose moyenne au cœur (ESC 2022)



ASSOCIATION AVEC PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES DIFFUSES PRE-EXISTANTES

- **Pneumopathies interstitielles diffuses (PID) :** groupe de maladies très diverses (idiopathique, secondaire, ou contexte particulier). Associées ou non à de la fibrose et à un risque de progression. Après la sarcoïdose, la fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est la plus fréquente des PID. Radiologiquement, aspect de pneumopathie interstitielle commune (PIC); présence de “rayon de miel” et de bronchiolectasies par traction. Évolution vers l’insuffisance respiratoire chronique et l’exacerbation aiguë (EA) (mortalité ≈50%). Les antifibrosants réduisent ces risques.
- **10% des FPI se compliquent de cancer du poumon (CP) et une PID fibrosante est découverte fortuitement chez 5-8% lors du diagnostic d’un CP [Naccache, 2017] :**
 - Une PID fibrosante en particulier avec “rayon de miel” : facteur de risque de pneumopathie post-radique et d’EA de la PID [Torre-Bouscoulet, 2018]
 - En cas de PID, un avis pneumologique est recommandé
- **Risque de toxicité variable en fonction des étiologies de PID fibrosantes :**
 - Ne pas sous-traiter : certaines causes de PID et certains patterns de PID sont moins à risque d’EA et de progression fibrosante
 - Deux entités présentent un risque majeur de toxicité et/ou d’EA
 - fibrose pulmonaire idiopathique [Kim, 2023]
 - PID fibrosantes avec présence de rayon de miel (polyarthrite rhumatoïde, pneumopathie d’hypersensibilité chronique)
- **Les éléments à prendre en compte avant traitement :**
 - Types et ancienneté de la PID, étendue, réserve respiratoire, maladie sous-jacente traitée, présence d’un traitement anti-fibrosant
 - Calcul de l’ILD GAP : prédictif de la mortalité spécifique de la PID [Ryerson CJ, 2014], score de 0 à 8
 - Score bas, bon pronostic de la PID permettant de discuter d’un traitement optimal du CP, mais n’indique pas le risque d’EA
 - Score élevé, mauvais pronostic de la PID faisant discuter du bénéfice/risque défavorable concernant le traitement
- **RCP nationale CAPID (Cancer du Poumon au cours des Pneumopathies Interstitielles Diffuses pré-existantes) :** chaque deuxième jeudi du mois 17h-19h, envoi par mail de la fiche d’inscription à remplir, dossier à présenter en présence du demandeur <https://respifil.fr/professionnels/rcp-nationales/>
 - Réduire autant que possible le volume de poumon sain irradié avec contraintes dosimétriques drastiques : tracking +++ DIBH +++
 - Radiothérapie stéréotaxique possible en cas de PID pré-existantes mais plus à risque : 7% [Palma, 2024] à 15% de décès voire 33% si FPI [Chen, 2017]
 - Pas de RCMI le plus souvent
 - Si indication de chimiothérapie concomitante, à réaliser plutôt en séquentiel et avec du carboplatine paclitaxel moins pneumotoxique voire Pemetrexed - Vinorelbine. Pas de Gemcitabine. Discuter une abstention de chimiothérapie.



Effets secondaires respiratoires radio-induits

Symptômes

Evaluation clinique

Prise en charge

Pneumopathie radique aiguë

Dyspnée et symptômes respiratoires
< 6 mois post-radiothérapie

Évaluation de la gravité
TDM thoracique, biologie +/- EFR, LBA
pour éliminer un
Diagnostic différentiel

Grade 1
Grade 2
Grade ≥ 3

Fibrose pulmonaire

Dyspnée et symptômes respiratoires
> 6 mois post-radiothérapie

Évaluation de la gravité
TDM thoracique, biologie +/- EFR, LBA
pour éliminer un
Diagnostic différentiel

Prise en charge

Pneumopathie organisée

Dyspnée et symptômes respiratoires
< 6 mois post-radiothérapie
avec présence de facteurs favorisants

Évaluation de la gravité
TDM thoracique, biologie +/- EFR, LBA
pour éliminer un
Diagnostic différentiel

Grade 1
Grade 2
Grade ≥ 3
Décroissance lente

Pneumopathie de rappel

Dyspnée et symptômes respiratoires
+ traitement systémique
qq jours à mois post-radiothérapie

Évaluation de la gravité
TDM thoracique, biologie +/- EFR, LBA
pour éliminer un
Diagnostic différentiel

Grade 1
Grade 2
Grade ≥ 3
Arrêt du traitement
incriminé

Pneumopathie radique en association avec une immunothérapie

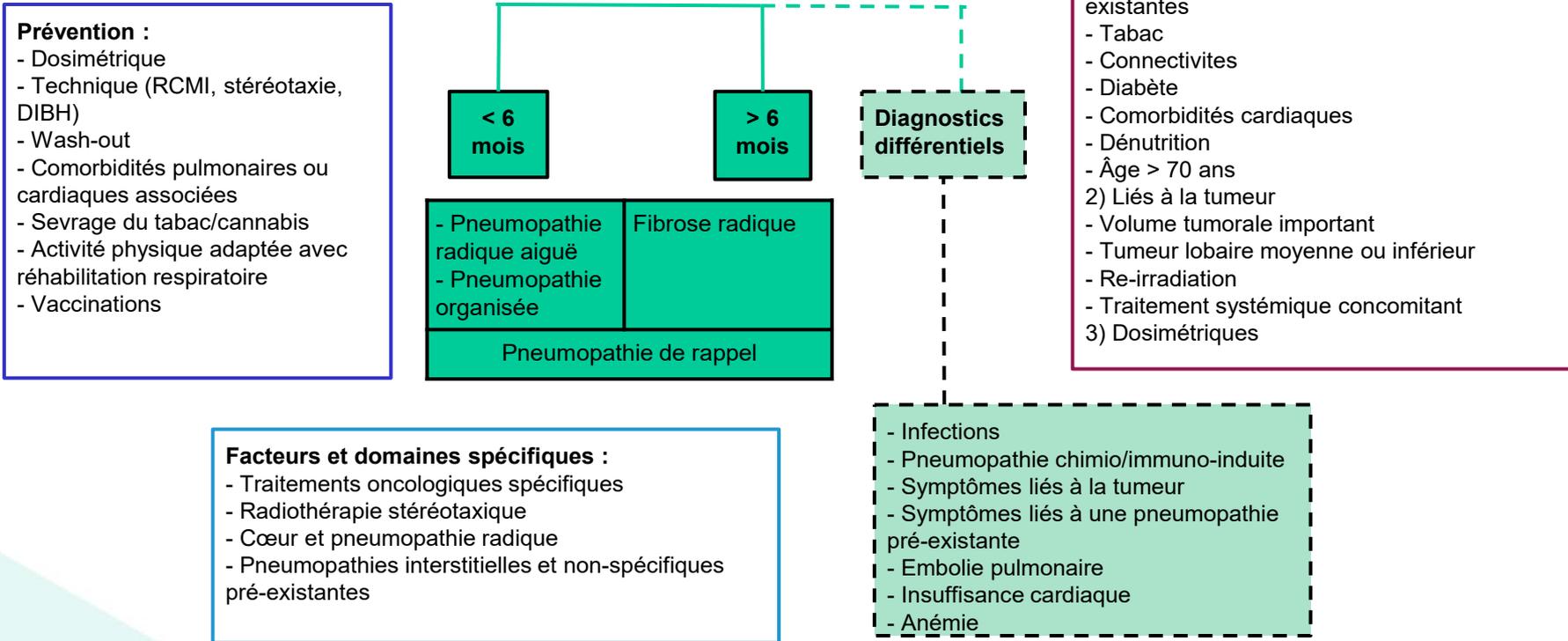
Dyspnée et symptômes respiratoires
+ immunothérapie
qq jours à mois post-radiothérapie

Évaluation de la gravité
TDM thoracique, biologie +/- EFR, LBA
pour éliminer un
Diagnostic différentiel

Grade 1
Grade 2
Grade ≥ 3



CONCLUSION





GLOSSAIRE

ICT : irradiation corporelle totale

DIBH : deep inspiration breath hold = inspiration profonde bloquée

BOOP : bronchiolitis obliterans organising pneumonia = pneumopathie organisée

PID : pneumopathies interstitielles diffuses

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

RCMI : radiothérapie conformationnelle avec modulation de l'intensité

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigue

VEMS : volume expiratoire maximale à la première seconde

CVF : capacité vitale forcée

DLCO : capacité de diffusion du monoxyde d'azote

PFLA : pneumopathie franche lobaire aigue

EFR : explorations fonctionnelles respiratoires

HTP : hypertension pulmonaire

HSV : herpex simplex virus

MICl : maladie inflammatoire chronique de l'intestin

ECBC : examen cytbactériologique des crachats

ECBU : examen cytbactériologique des urines

RT3D : radiothérapie conformationnelle 3D

FPI : fibrose pulmonaire idiopathique



Références bibliographiques

- Hanania AN, Mainwaring W, Ghebre YT, Hanania NA, Ludwig M. Radiation-Induced Lung Injury: Assessment and Management. [Chest. juill 2019;156\(1\):150-62.](#)
- Marks LB, Yu X, Vujaskovic Z, Small W, Folz R, Anscher MS. Radiation-induced lung injury. [Semin Radiat Oncol. juill 2003;13\(3\):333-45.](#)
- Vallard A, Rancoule C, Le Floch H, Guy JB, Espenel S, Le Péchoux C, et al. [Medical prevention and treatment of radiation-induced pulmonary complications]. [Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol. août 2017;21\(5\):411-23.](#)
- Epler GR, Kelly EM. Post-Breast Cancer Radiotherapy Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia. [Respir Care. mai 2020;65\(5\):686-92.](#)
- Jan PR, Chang JWC, Wu CE. Radiation Recall Pneumonitis: A Rare Syndrome That Should Be Recognized. [Cancers. 24 sept 2022;14\(19\):4642.](#)
- Kuipers ME, van Doorn-Wink KCJ, Hiemstra PS, Slats AM. Predicting radiation-induced lung injury in lung cancer patients - challenges and opportunities: Predicting radiation-induced lung injury. [Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2 nov 2023;S0360-3016\(23\)08049-5.](#)
- Ozawa Y, Abe T, Omae M, Matsui T, Kato M, Hasegawa H, et al. Impact of Preexisting Interstitial Lung Disease on Acute, Extensive Radiation Pneumonitis: Retrospective Analysis of Patients with Lung Cancer. [PloS One. 2015;10\(10\):e0140437.](#)
- De Ruysscher D, Faivre-Finn C, Nackaerts K, Jordan K, Arends J, Douillard JY, et al. Recommendation for supportive care in patients receiving concurrent chemotherapy and radiotherapy for lung cancer. [Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. janv 2020;31\(1\):41-9.](#)
- Chen F, Niu J, Wang M, Zhu H, Guo Z. Re-evaluating the risk factors for radiation pneumonitis in the era of immunotherapy. [J Transl Med. 7 juin 2023;21\(1\):368.](#)



Références bibliographiques

- Ma L, Ye W, Li Q, Wang B, Luo G, Chen Z, et al. Subjective Global Assessment (SGA) Score Could Be a Predictive Factor for Radiation Pneumonitis in Lung Cancer Patients With Normal Pulmonary Function Treated by Intensity-Modulated Radiation Therapy and Concurrent Chemotherapy. [Clin Lung Cancer. mars 2018;19\(2\):e211-7.](#)
- Jin H, Tucker SL, Liu HH, Wei X, Yom SS, Wang S, et al. Dose-volume thresholds and smoking status for the risk of treatment-related pneumonitis in inoperable non-small cell lung cancer treated with definitive radiotherapy. [Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol. juin 2009;91\(3\):427-32.](#)
- Leprieur EG, Fernandez D, Chatellier G, Klotz S, Giraud P, Durdux C. Acute radiation pneumonitis after conformational radiotherapy for nonsmall cell lung cancer: clinical, dosimetric, and associated-treatment risk factors. [J Cancer Res Ther. 2013;9\(3\):447-51.](#)
- Zhang XJ, Sun JG, Sun J, Ming H, Wang XX, Wu L, et al. Prediction of radiation pneumonitis in lung cancer patients: a systematic review. [J Cancer Res Clin Oncol. déc 2012;138\(12\):2103-16.](#)
- Rulach R, Hanna GG, Franks K, McAleese J, Harrow S. Re-irradiation for Locally Recurrent Lung Cancer: Evidence, Risks and Benefits. [Clin Oncol. févr 2018;30\(2\):101-9.](#)
- Vogelius IR, Bentzen SM. A literature-based meta-analysis of clinical risk factors for development of radiation induced pneumonitis. [Acta Oncol Stockh Swed. nov 2012;51\(8\):975-83.](#)
- Arroyo-Hernández M, Maldonado F, Lozano-Ruiz F, Muñoz-Montaño W, Nuñez-Baez M, Arrieta O. Radiation-induced lung injury: current evidence. [BMC Pulm Med. 6 janv 2021;21\(1\):9.](#)
- Graves PR, Siddiqui F, Anscher MS, Movsas B. Radiation pulmonary toxicity: from mechanisms to management. [Semin Radiat Oncol. juill 2010;20\(3\):201-7.](#)
- Ghaye B, Wanet M, El Hajjam M. Imaging after radiation therapy of thoracic tumors. [Diagn Interv Imaging. oct 2016;97\(10\):1037-52.](#)



Références bibliographiques

- Benveniste MF, Gomez D, Viswanathan C, Shroff GS, Betancourt Cuellar SL, Carter BW, et al. Lung Cancer: Posttreatment Imaging: Radiation Therapy and Imaging Findings.
[J Thorac Imaging. sept 2017;32\(5\):288-99.](#)
- Bledsoe TJ, Nath SK, Decker RH. Radiation Pneumonitis.
[Clin Chest Med. juin 2017;38\(2\):201-8.](#)
- Roberts CM, Foulcher E, Zaunders JJ, Bryant DH, Freund J, Cairns D, et al. Radiation pneumonitis: a possible lymphocyte-mediated hypersensitivity reaction.
[Ann Intern Med. 1 mai 1993;118\(9\):696-700.](#)
- [Common Terminology Criteria for Adverse Events \(CTCAE\). 2017;](#)
- Iyer R, Jhingran A. Radiation injury: imaging findings in the chest, abdomen and pelvis after therapeutic radiation.
[Cancer Imaging Off Publ Int Cancer Imaging Soc. 31 oct 2006;6\(Spec No A\):S131-139.](#)
- Choi YW, Munden RF, Erasmus JJ, Park KJ, Chung WK, Jeon SC, et al. Effects of radiation therapy on the lung: radiologic appearances and differential diagnosis.
[Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc. 2004;24\(4\):985-97; discussion 998.](#)
- Abratt RP, Morgan GW, Silvestri G, Willcox P. Pulmonary complications of radiation therapy.
[Clin Chest Med. mars 2004;25\(1\):167-77.](#)
- Falcinelli L, Bellavita R, Rebonato A, Chiari R, Vannucci J, Puma F, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia after radiation therapy for lung cancer: a case report.
[Tumori. 25 juin 2015;101\(3\):e88-91.](#)
- Haroon A, Higa F, Hibiya K, Haranaga S, Yara S, Tateyama M, et al. Organizing pneumonia pattern in the follow-up CT of Legionella-infected patients.
[J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother. août 2011;17\(4\):493-8.](#)



Références bibliographiques

- Cunha BA, Syed U, Mickail N. Renal transplant with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) attributable to tacrolimus and herpes simplex virus (HSV) pneumonia.
[Heart Lung J Crit Care. mai 2012;41\(3\):310-5.](#)
- Cheng TH, Ko FC, Chang JL, Wu KA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia due to titanium nanoparticles in paint.
[Ann Thorac Surg. févr 2012;93\(2\):666-9.](#)
- Petit S, Lortholary A, Troussier J, Tuchais C. [Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia following radiotherapy].
[Presse Medicale Paris Fr 1983. 9 avr 2005;34\(7\):506-8.](#)
- Ding X, Ji W, Li J, Zhang X, Wang L. Radiation recall pneumonitis induced by chemotherapy after thoracic radiotherapy for lung cancer.
[Radiat Oncol Lond Engl. 6 mars 2011;6:24.](#)
- Cousin F, Desir C, Ben Mustapha S, Mievis C, Coucke P, Hustinx R. Incidence, risk factors, and CT characteristics of radiation recall pneumonitis induced by immune checkpoint inhibitor in lung cancer.
[Radiother Oncol. avr 2021;157:47-55.](#)
- Liang J, Bi N, Wu S, Chen M, Lv C, Zhao L, et al. Etoposide and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin with concurrent thoracic radiotherapy in unresectable stage III non-small cell lung cancer: a multicenter randomized phase III trial.
[Ann Oncol. 1 avr 2017;28\(4\):777-83.](#)
- Parashar B, Edwards A, Mehta R, Pasmantier M, Wernicke AG, Sabbas A, et al. Chemotherapy Significantly Increases the Risk of Radiation Pneumonitis in Radiation Therapy of Advanced Lung Cancer.
[Am J Clin Oncol. avr 2011;34\(2\):160-4.](#)
- Sheng L, Cui X, Cheng L, Chen Y, Du X. Risk factors of grade ≥ 2 radiation pneumonitis after gemcitabine induction chemotherapy for patients with non-small cell lung cancer.
[Radiat Oncol. déc 2019;14\(1\):229.](#)
- Mangesius J, Minasch D, Fink K, Nevinny-Stickel M, Lukas P, Ganswindt U, et al. Systematic risk analysis of radiation pneumonitis in breast cancer: role of cotreatment with chemo-, endocrine, and targeted therapy.
[Strahlenther Onkol. janv 2023;199\(1\):67-77.](#)



Références bibliographiques

- Xu K, Liang J, Zhang T, Zhou Z, Chen D, Feng Q, et al. Clinical outcomes and radiation pneumonitis after concurrent EGFR-tyrosine kinase inhibitors and radiotherapy for unresectable stage III non-small cell lung cancer. [Thorac Cancer. mars 2021;12\(6\):814-23.](#)
- Lu Shun, Kato Terufumi, Dong Xiaorong, Ahn Myung-Ju, Quang Le-Van, Soparattanapaisarn Nopadol, et al. Osimertinib after Chemoradiotherapy in Stage III EGFR-Mutated NSCLC. [New England Journal of Medicine \[Internet\]. \[cité 5 juill 2024\];0\(0\).](#)
- Levy A, Hollebecque A, Bourgier C, Lorient Y, Guigay J, Robert C, et al. Targeted therapy-induced radiation recall. [Eur J Cancer. mai 2013;49\(7\):1662-8.](#)
- Lind JSW, Senan S, Smit EF. Pulmonary toxicity after bevacizumab and concurrent thoracic radiotherapy observed in a phase I study for inoperable stage III non-small-cell lung cancer. [J Clin Oncol. 10 mars 2012;30\(8\):e104-108.](#)
- Teng F, Li M, Yu J. Radiation recall pneumonitis induced by PD-1/PD-L1 blockades: mechanisms and therapeutic implications. [BMC Med. 18 sept 2020;18\(1\):275.](#)
- Khunger M, Rakshit S, Pasupuleti V, Hernandez AV, Mazzone P, Stevenson J, et al. Incidence of Pneumonitis With Use of Programmed Death 1 and Programmed Death-Ligand 1 Inhibitors in Non-Small Cell Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Trials. [Chest. août 2017;152\(2\):271-81.](#)
- Livinghouse CL, Latifi K, Asous AG, Lam NB, Rosenberg SA, Dilling TJ, et al. Dose-Limiting Pulmonary Toxicity in a Phase 1/2 Study of Radiation and Chemotherapy with Ipilimumab Followed by Nivolumab for Patients With Stage 3 Unresectable Non-Small Cell Lung Cancer. [Int J Radiat Oncol Biol Phys. 15 juill 2023;116\(4\):837-48.](#)
- Shaverdian N, Thor M, Shepherd AF, Offin MD, Jackson A, Wu AJ, et al. Radiation pneumonitis in lung cancer patients treated with chemoradiation plus durvalumab. [Cancer Med. juill 2020;9\(13\):4622-31.](#)



Références bibliographiques

- Girard N, Bar J, Garrido P, Garassino MC, McDonald F, Mornex F, et al. Treatment Characteristics and Real-World Progression-Free Survival in Patients With Unresectable Stage III NSCLC Who Received Durvalumab After Chemoradiotherapy: Findings From the PACIFIC-R Study. [J Thorac Oncol. 1 févr 2023;18\(2\):181-93.](#)
- Smesseim I, Mets OM, Daniels JMA, Bahce I, Senan S. Diagnosis and management of pneumonitis following chemoradiotherapy and immunotherapy in stage III non-small cell lung cancer. [Radiother Oncol. mai 2024;194:110147.](#)
- Kroeze SGC, Pavic M, Stellamans K, Lievens Y, Becherini C, Scorsetti M, et al. Metastases-directed stereotactic body radiotherapy in combination with targeted therapy or immunotherapy: systematic review and consensus recommendations by the EORTC–ESTRO OligoCare consortium. [Lancet Oncol. mars 2023;24\(3\):e121-32.](#)
- Haanen J, Obeid M, Spain L, Carbonnel F, Wang Y, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. [Ann Oncol. déc 2022;33\(12\):1217-38.](#)
- Yan M, Louie AV, Kotecha R, Ashfaq Ahmed M, Zhang Z, Guckenberger M, et al. Stereotactic body radiotherapy for Ultra-Central lung Tumors: A systematic review and Meta-Analysis and International Stereotactic Radiosurgery Society practice guidelines. [Lung Cancer. août 2023;182:107281.](#)
- Bezzak A, Paulus R, Gaspar LE, Timmerman RD, Straube WL, Ryan WF, et al. Safety and Efficacy of a Five-Fraction Stereotactic Body Radiotherapy Schedule for Centrally Located Non-Small-Cell Lung Cancer: NRG Oncology/RTOG 0813 Trial. [J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 mai 2019;37\(15\):1316-25.](#)
- Ronden MI, Palma D, Slotman BJ, Senan S. Brief Report on Radiological Changes following Stereotactic Ablative Radiotherapy (SABR) for Early-Stage Lung Tumors: A Pictorial Essay. [J Thorac Oncol. juin 2018;13\(6\):855-62.](#)



Références bibliographiques

- Huang EX, Hope AJ, Lindsay PE, Trovo M, El Naqa I, Deasy JO, et al. Heart irradiation as a risk factor for radiation pneumonitis. [Acta Oncol Stockh Swed. janv 2011;50\(1\):51-60.](#)
- Tucker SL, Liao Z, Dinh J, Bian SX, Mohan R, Martel MK, et al. Is there an impact of heart exposure on the incidence of radiation pneumonitis? Analysis of data from a large clinical cohort. [Acta Oncol Stockh Swed. mai 2014;53\(5\):590-6.](#)
- Wijsman R, Dankers FJWM, Troost EGC, Hoffmann AL, van der Heijden EHFM, de Geus-Oei LF, et al. Inclusion of Incidental Radiation Dose to the Cardiac Atria and Ventricles Does Not Improve the Prediction of Radiation Pneumonitis in Advanced-Stage Non-Small Cell Lung Cancer Patients Treated With Intensity Modulated Radiation Therapy. [Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 oct 2017;99\(2\):434-41.](#)
- Nalbantov G, Kietselaer B, Vandecasteele K, Oberije C, Berbee M, Troost E, et al. Cardiac comorbidity is an independent risk factor for radiation-induced lung toxicity in lung cancer patients. [Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol. oct 2013;109\(1\):100-6.](#)
- Cai G, Liang S, Li C, Meng X, Yu J. Left Ventricular Systolic Dysfunction Is a Possible Independent Risk Factor of Radiation Pneumonitis in Locally Advanced Lung Cancer Patients. [Front Oncol. 2019;9:1511.](#)
- Naccache JM, Gibiot Q, Monnet I, Antoine M, Wislez M, Chouaid C, et al. Lung cancer and interstitial lung disease: a literature review. [J Thorac Dis. juin 2018;10\(6\):3829-44.](#)
- Torre-Bouscoulet L, Muñoz-Montaño WR, Martínez-Briseño D, Lozano-Ruiz FJ, Fernández-Plata R, Beck-Magaña JA, et al. Abnormal pulmonary function tests predict the development of radiation-induced pneumonitis in advanced non-small cell lung Cancer. [Respir Res. 24 avr 2018;19\(1\):72.](#)



Références bibliographiques

- Kim H, Hwang J, Kim SM, Choi J, Yang DS. Risk factor analysis of the development of severe radiation pneumonitis in patients with non-small cell lung cancer treated with curative radiotherapy, with focus on underlying pulmonary disease. [BMC Cancer. 17 oct 2023;23\(1\):992.](#)
- Ryerson CJ, Vittinghoff E, Ley B, Lee JS, Mooney JJ, Jones KD, et al. Predicting Survival Across Chronic Interstitial Lung Disease: The ILD-GAP Model. [CHEST. 1 avr 2014;145\(4\):723-8.](#)
- Palma DA, Bahig H, Hope A, Harrow S, Debenham BJ, Louie AV, et al. Stereotactic Radiation Therapy in Early Non–Small Cell Lung Cancer and Interstitial Lung Disease: A Nonrandomized Clinical Trial. [JAMA Oncol \[Internet\]. 7 mars 2024 \[cité 12 mars 2024\]](#)
- Chen H, Senan S, Nossent EJ, Boldt RG, Warner A, Palma DA, et al. Treatment-Related Toxicity in Patients With Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer and Coexisting Interstitial Lung Disease: A Systematic Review. [Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 juill 2017;98\(3\):622-31.](#)