Radiothérapie et personnes âgées

Printemps de l'oncogériatrie 14 06 2016

C Brunaud

Institut
de Cancérologie
de Lorraine

Alexis Vautrin

Ensemble, construisons l'avenir

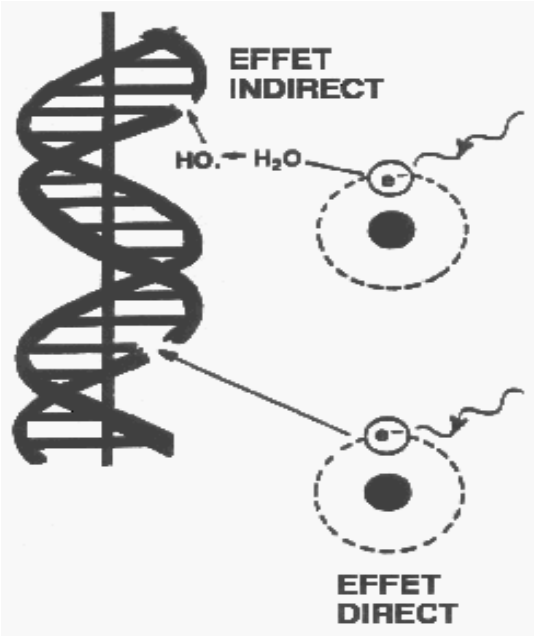
Cas incidents estimés et part dans l'incidence des cancers par localisation et par âge

	Âge en années											
Localisation	Effectif	%	[0;49]	%	[50;64]	%	[65;74]	%	[75;84]	%	[85;++]	%
Prostate	71 500	20,0	389	0,5	21 612	30,2	26 611	37,2	18 399	25,7	4 566	6,4
Sein	52 500	14,7	10 349	19,7	20 982	40,0	10 447	19,9	7 625	14,5	3 185	6,1
Côlon-rectum	40 000	11,2	1 931	4,8	9 776	24,4	9 846	24,6	12 390	31,0	6 053	15,1
poumon	37 000	10,3	2 836	7,6	15 126	40,9	9 713	26,3	7 403	20,0	1 801	4,9
Vessie	10 700	3,0	228	2,1	2 385	22,3	2 738	25,6	3 660	34,2	1 729	16,2
Estomac	6 460	1,8	384	5,9	1 646	25,5	1 749	27,1	2 231	34,5	1 036	16,0
Autres cancers	139 340	39,0	23 422	16,8	41 700	29,9	29 990	21,5	30 657	22,0	13 173	9,4
Tous cancers	357 500	100	39 539	11,1	113 227	31,7	91 094	25,5	82 365	23,0	31 543	8,8

INCa 2010

Effets primaires de l'irradiation

- Interactions rayonnement - matière
  - Ionisation ➔ radicaux libres (H_20 ➔ H-H0.)
- Lésions radio-induites
  - ADN ➔ coupures 1 ou 2 brins
- Déclenchement de la mort cellulaire programmée ou apoptose
- Possibilité de réparation des lésions de l'ADN par les cellules saines



Modalités de la radiothérapie

- Radiothérapie externe
  - Standard
  - Conformationnelle
  - RCMI: radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité
  - CyberKnife

- Curiethérapie: 5% des patients traités
  - Quasi exclusivement à visée curative
  - à haut débit de dose: séances ambulatoires
  - à bas débit de dose ou débit pulsé: hospitalisation

Objectifs de la radiothérapie

- Curative (65%)
  - Exclusive (+/- Chimiothérapie concomitante)
    - Prostate, ORL, Canal anal, gynéco, poumons, hématologie..
  - Adjuvante ou néoadjuvante
    - Sein, rectum, encéphale, ORL, ..
- Palliative (35%)
  - Antalgique
    - Métas osseuses, masses
  - Symptomatique
    - Saignements , ulcérations
  - Désobstructive
    - Bronches , œsophage , tube digestif..

Dose et contrôle tumoral

Unité = Gray (Gy)

- Selon le type tumoral
  - Carcinome 50-80 Gy
  - Hodgkin, hémato 20-45 Gy
  - Séminome 25-35 Gy

- Selon la taille tumorale
  - si < 1 cm ou post opératoire 50 Gy
  - si > 1 cm 60-80 Gy

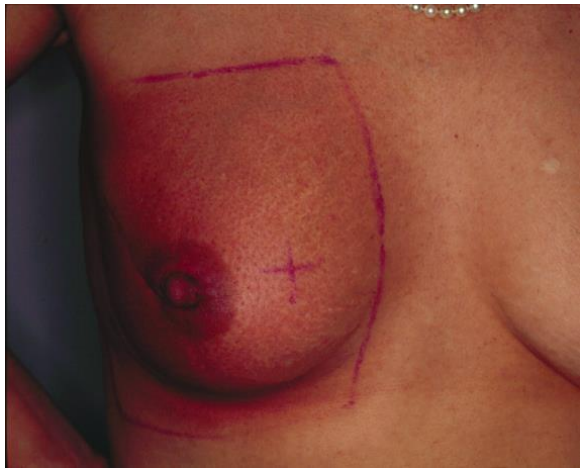
- Fractionnement classique:
  - 2 Gy/ fraction
  - 1 fraction/ jour
  - Hypofractionnement possible: augmenter dose/fraction, diminuer nombre de fractions
  - Hyperfractionnement possible: 2 fractions/ jour

Radiothérapie externe: Réalisation pratique

- Préparation= centrage
  - Scanner
  - Injection IV parfois utile
- Dosimétrie sur scanner
- Séances quotidiennes
  - Durée 10 à 20 minutes
  - 5 à 7 semaines
- Immobilité du patient nécessaire
- Consultation hebdomadaire du radiothérapeute

Effets de l'irradiation sur les tissus sains

- Réactions précoces: réversibles
  - Inflammation de la peau et des muqueuses
  - Localisée au territoire irradié
  - Selon le territoire concerné:
    - Erythème
    - Diarrhée
    - Mucite
    - Nausées



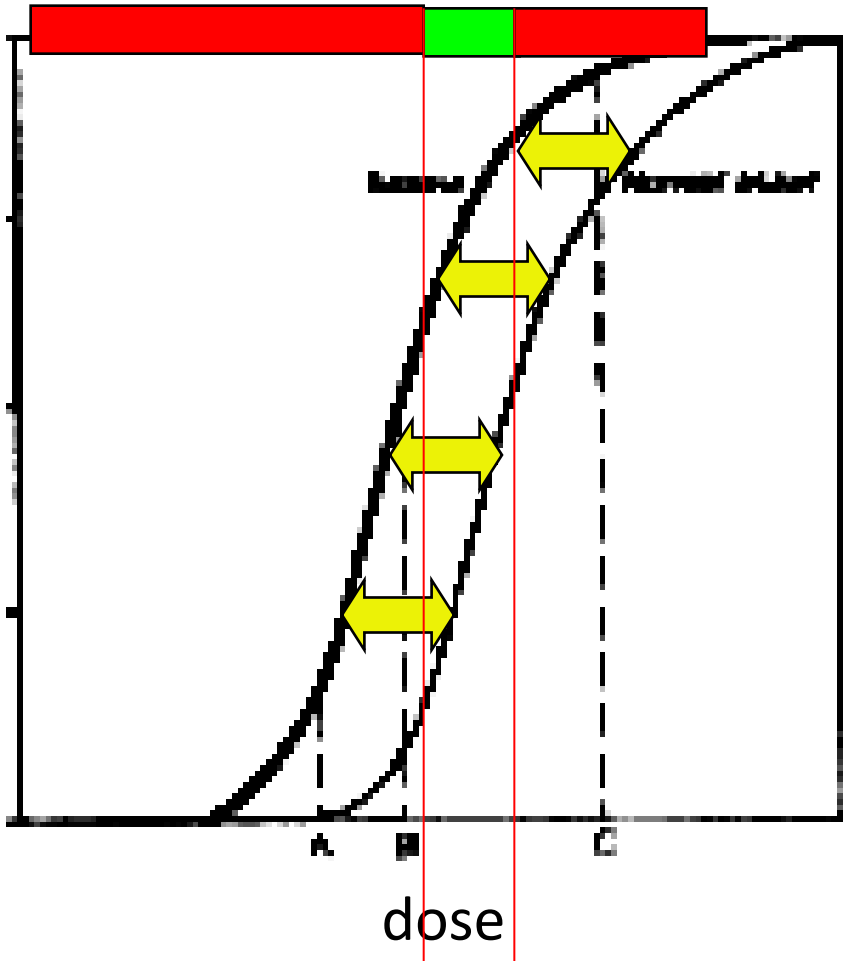
- Importance de l’information, des soins locaux et traitements symptomatiques

- Disparition dans les 3 semaines qui suivent la fin de l'irradiation

Effets de l'irradiation sur les tissus sains

- Réactions tardives: peu réversibles
  - Microangiopathie entrainant une fibrose tardive
  - Localisée au territoire irradié
  - Dépendant de la sensibilité du tissu concerné:
    - Poumon: au-delà de 20 Gy
    - Intestin 30- 50 Gy selon volume traité
    - Moelle épinière: ne pas dépasser 45 Gy

Fenêtre thérapeutique



Zone étroite
Efficacité/
Séquelles

Radiothérapie à visée curative

- Améliorations technologiques des 15 dernières années

→ Amélioration de la précision balistique:

- Dose délivrée au volume cible plus précise
- Nette diminution des doses aux organes à risque

amélioration des réactions aigues à l'irradiation ainsi que des séquelles tardives attendue

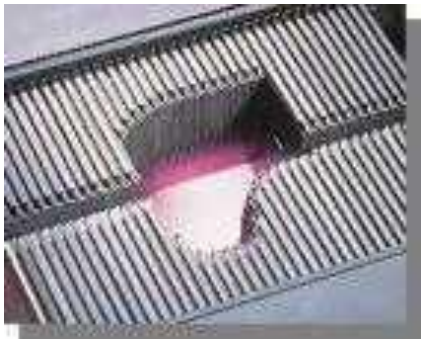
Exemples

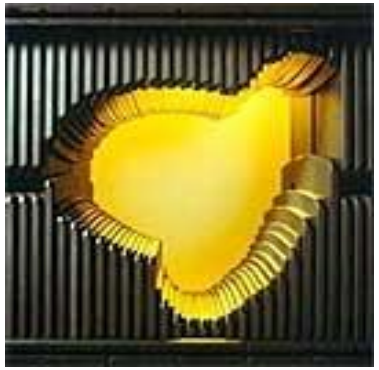
- diarrhées pour tumeur pelvienne
- hyposialie pour tumeurs ORL

RCMI

Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité

- Permet de moduler la dose en fonction du volume à irradier
- Les lames d'un collimateur multilame s'interposent +/- dans le faisceau pour moduler la dose
- Intérêt pour tumeurs de forme complexe
- Préserve mieux les organes de voisinage



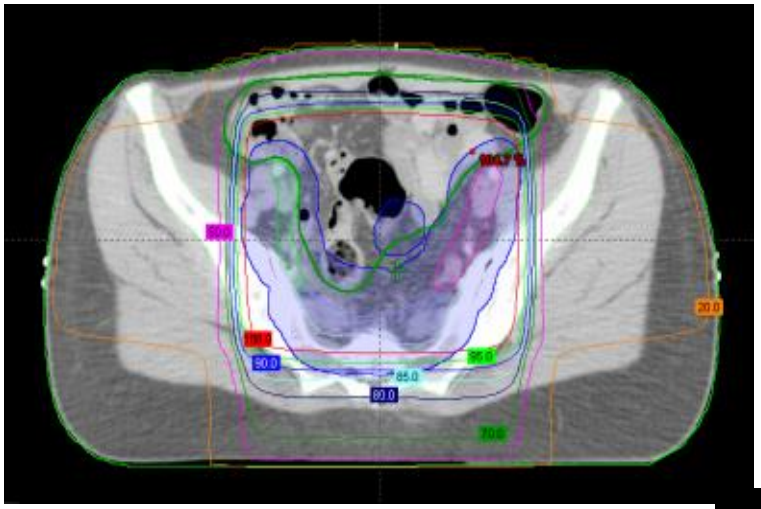


Tomothérapie

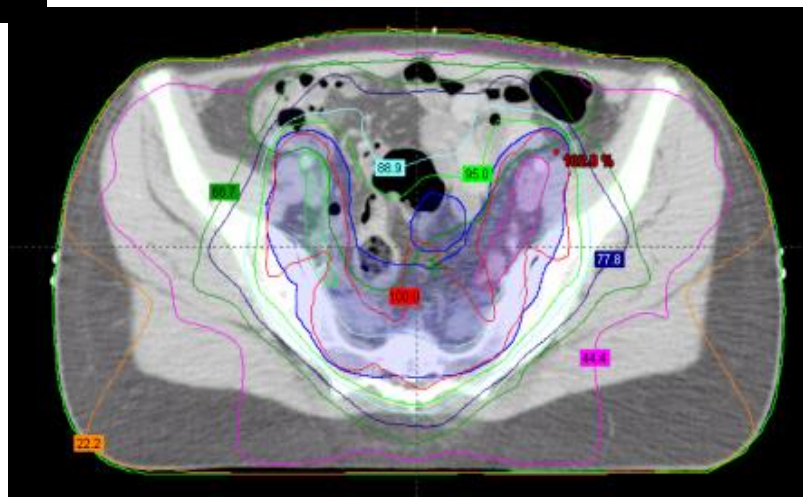
- Même principe que la RCMI
- Accélérateur couplé à système type scanner
- Imagerie type scanner permettant une plus grande précision dans la délivrance du traitement

Cancer du col utérin

3D standard

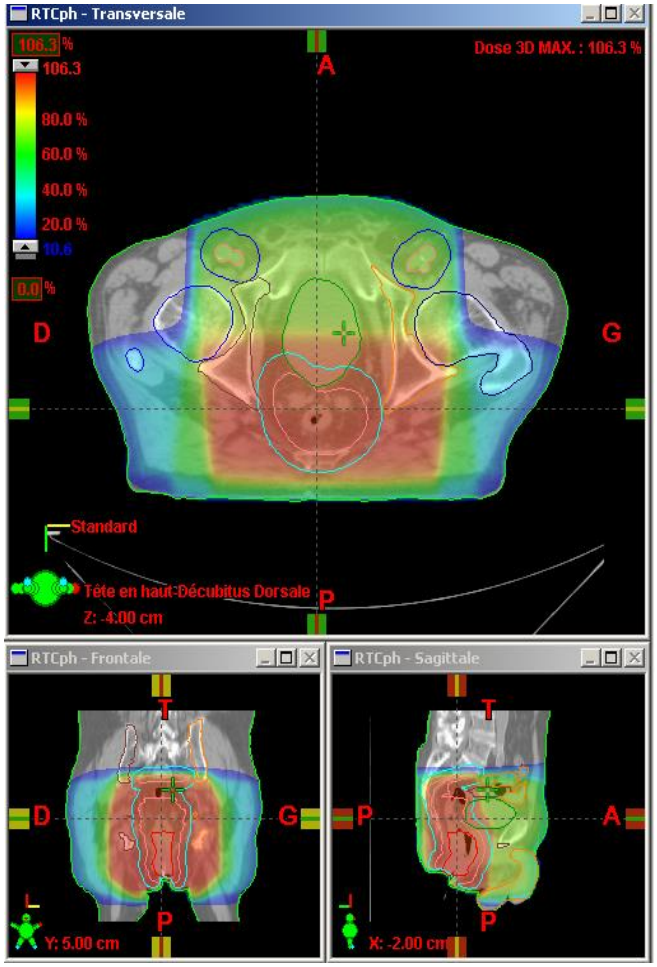


RCMI



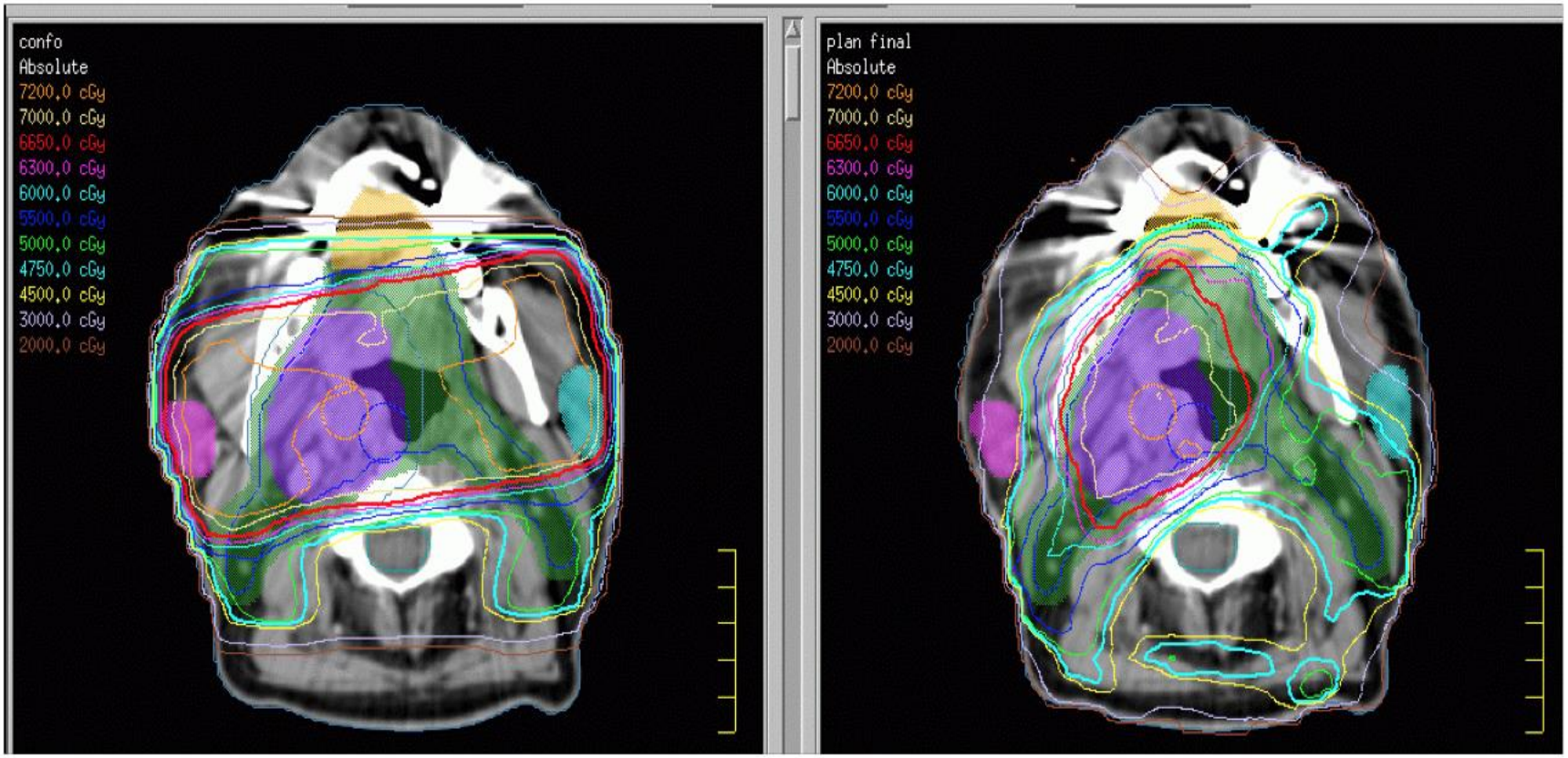
RCMI canal anal

3D standard



RCMI

RCMI / Xérostomie



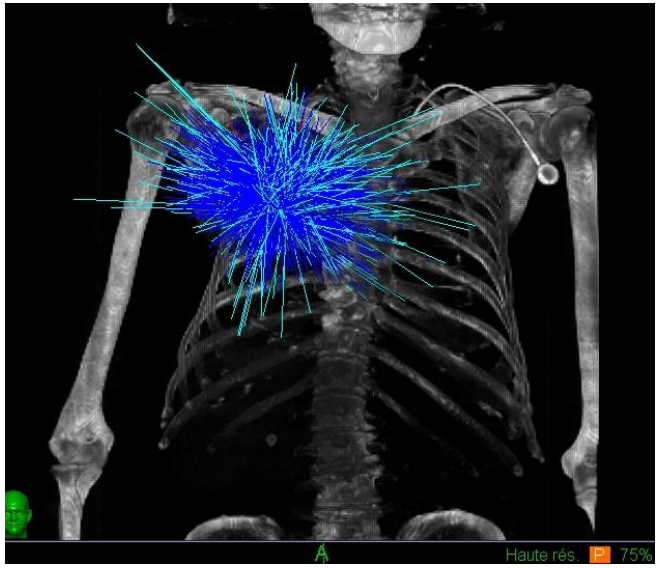
Radiothérapie asservie à la respiration

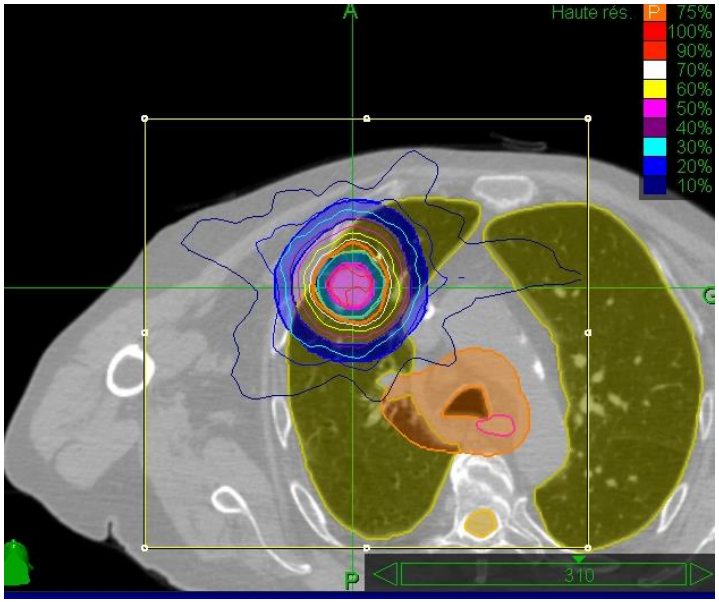
- Irradiation modulée selon le mouvement respiratoire
  - Enregistrement/détection du cycle respiratoire
  - Déclenchement de la RTH lors d'une phase précise du cycle
  - Irradiation lors d'une phase d'apnée
  - Compression abdominale limitant les mouvements respiratoires
  - « Tracking »: les champs d'irradiations suivent le volume cible qui se déplace avec la respiration (CyberKnife)

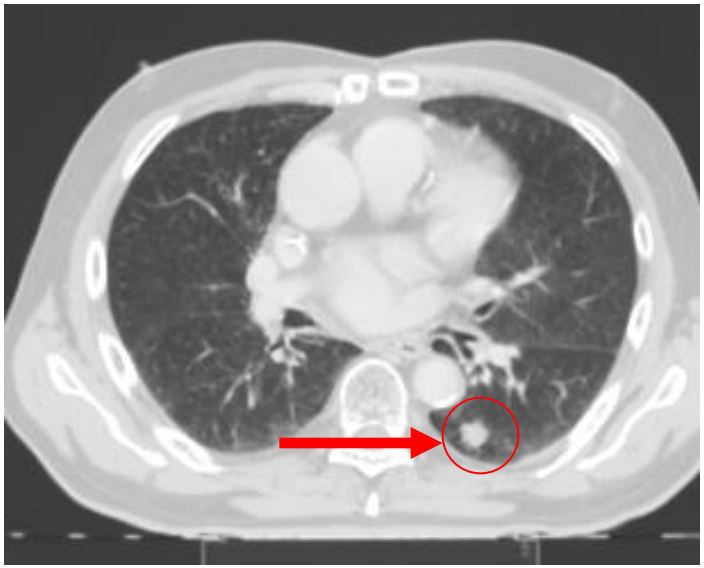
CyberKnife

- Précision balistique millimétrique
- Faible nombre de séances: 3 à 5
- Durée de traitement 1 à 2h
- Reproductibilité et suivi des mouvements en temps réel
- Indications:
  - Nodule de petite taille
  - Toute localisation

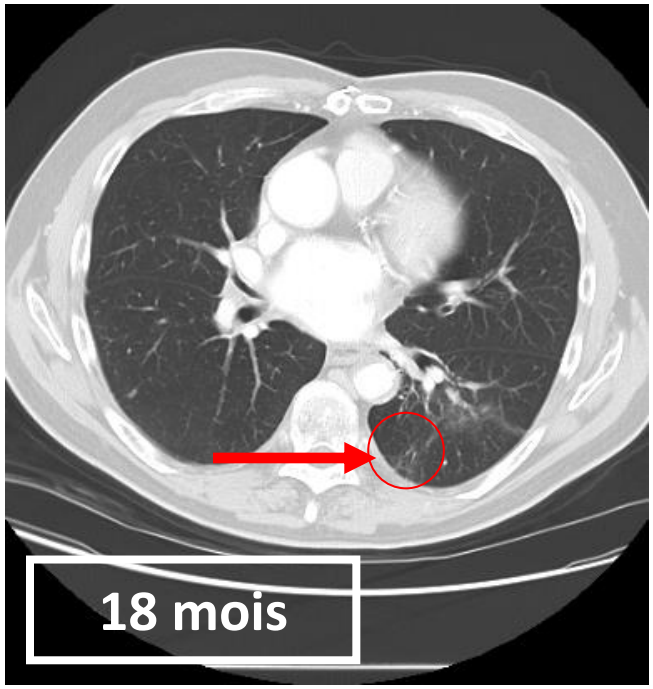
Cancer du poumon







Carcinome épidermoïde LIG
60 Gy / 3 fractions
Durée de chaque séance 1 à 2 heures



Hypofractionnement

- Définition:
  - Augmentation de la dose par fraction
  - Diminution du nombre de fractions
- Risque: augmentation des toxicités tardives
- Possible pour certains organes
  - Sein classique = 50 Gy/25 fractions, +/- 16 Gy/ 8 fr sur lit opératoire
  - Hypofractionnement
    - de l'ensemble de la glande mammaire

    42.4 Gy en 16 fractions

    40 Gy en 15 fractions

    Voire 5 séances de 6.5 Gy, 1 séance par semaine

    - Irradiation partielle du sein: limitée au lit opératoire

    38.5 Gy en 10 fractions et 5 jours (2 fractions par jour)
  - Poumon, rectum, métastases

Particularités de la radiothérapie du sujet âgé

Questions à évoquer avant décision thérapeutique

- Quel est le pronostic du cancer?
- La radiothérapie est elle aussi efficace que chez les sujets jeunes?
- La RTE est elle plus toxique que chez les sujets jeunes?
- La RTE est elle réalisable techniquement?

Pronostic du cancer

- Idées reçues:
  - Cancer d'évolution plus lente que chez les jeunes
    - Vrai dans certains cas: sein, prostate
    - Faux dans d'autres: vulve, histologies agressives
- Évaluer le risque de décès lié au cancer pour le patient
  - Cancer = cause de décès la plus fréquente chez les patients âgés; souvent rapide (< 1 an)
  - sauf sein/prostate autour de 65-70 ans: décès liés à autre pathologie plus fréquent que par cancer mais au-delà de 70 ans augmentation de la mortalité par cancer
- Mortalité liée au cancer chez sujets âgés: aggravée par
  - Retard au diagnostic
  - Sous traitements

Efficacité de la radiothérapie

- Manque ++ d'études cliniques chez les personnes âgées
- Pas d'argument pour penser que la RTH est moins efficace
- Problème de l'observance:
  - Si interruption de la radiothérapie et allongement de l'étalement: perte de l'efficacité
  - Exemple tumeurs ORL et gynécologiques: diminution de 1% du contrôle local pour chaque jour supplémentaire
  - Influence des comorbidités sur l'observance: Ballard Barbash 1996

	Sans comorbidité	Avec au moins 2 comorbidités
65-69 ans	77%	50%
>80 ans	24%	12%

- Observance: Étude Laurent et al The Oncologist 2014

  Cohorte ELCAPA 03 : prospective, patients ≥ 70 ans, région parisienne, 2007-10

  385 patients dont 121 reçoivent de la RTE

  50% sans métastase (M0), 50% avec métastases (M1)

  Compliance: réalisation de la dose prévue sur volume prévu:

  - 96% si M0 (2 refus, 1 toxicité)
  - 100% si M1

- Influence des trajets:

  USA: pour cancers du sein après chirurgie conservatrice

  - Si la patiente habite à moins de 25 miles: 80% de RTE
  - Si elle habite à > 100 miles: 60% de RTE

Toxicité de la RTE

- Toujours le problème du manque d'inclusion des patients dans des essais thérapeutiques
- Études précliniques:
  - Fibroblastes en culture
  - Souris

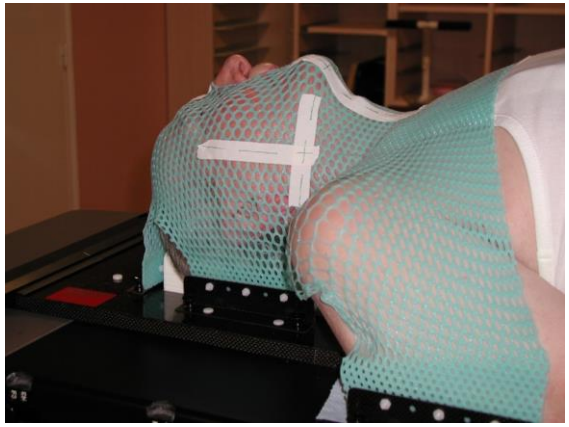
  pas d'incidence de l'âge sur la toxicité aigue
- Rôle des comorbidités dans la tolérance
  - Diabète
  - Micro angiopathies
  - Score de Charlson

Toxicité de la RTE

- Plusieurs publications cliniques en faveur de l'absence de toxicité aggravée
  - ORL: Pignon T Eur J Cancer 1996
  - Thorax: Pignon T R&O 1998
  - Pelvis: Pignon T R&O 1997
  - Boost étude EORTC
- Résultats assez contradictoires des publications
  - Augmentation possible de la toxicité pulmonaire et neurocognitive chez les patients âgés
  - Résultats controversés pour
    - ORL
    - Thorax
    - Abdomen
    - Pelvis

Faisabilité de la RTE

- Position de traitement:
  - Immobilisation, position
  - Contention
  - Isolement en salle de traitement plusieurs minutes
  - RAR: difficultés possibles pour apnée, compression abdominale
  - Cyberknife: importance de l'immobilisation et longueur de la séance



Contre indications de la RTH

Incapacité à rester immobile en position de traitement et/ou seul dans la salle de traitement

- Troubles cognitifs majeurs
  - Ne pas contre indiquer la RTH sur la simple notion de troubles cognitifs ou de démence
  - Tester les capacités de la personne lors du scanner de centrage
- Maladie de Parkinson très évoluée avec mouvements involontaires
- Cyphose très marquée, douleurs osseuses, dyspnée majeure n'autorisant pas la position allongée
- [pace maker: ne contre indique pas RTE mais à surveiller]

Irradiation palliative

- Presque toujours possible
- Nombre de séances limité: 1, 2 à 10, voire 15
- Séances 3 à 4 fois par semaine
- Effets
  - Antalgique
  - Hémostatique
  - Compression médullaire
- Peut être renouvelée quelques mois plus tard

Curiethérapie

- Définition:
  - Mise en place de sources radioactives directement en contact avec la zone à traiter par l'intermédiaire de tubes vecteurs
  - Possible pour les tumeurs gynécologiques, ORL, cutanées, de sein, de prostate, de bronche..
  - Peut nécessiter une AG pour mise en place du matériel

- Débit de dose
  - Haut débit de dose:

  irradiation en quelques minutes, 1 à 2 séances par semaine

  Nécessite la remise en place du matériel vecteur à chaque séance
  - Bas débit de dose ou débit pulsé:

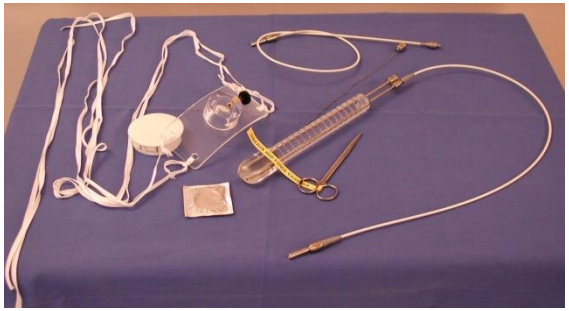
  Irradiation en continu plusieurs jours d'affilée

  Durée variable selon association ou pas à RTE

  Peut nécessiter un alitement strict (tumeurs pelviennes)

Curiethérapie à haut débit de dose

- Indication principale: curie post opératoire des cancers de l'endomètre
  - 2 à 4 séances hebdomadaires
  - Aucune anesthésie nécessaire
  - Durée séance 10 mn

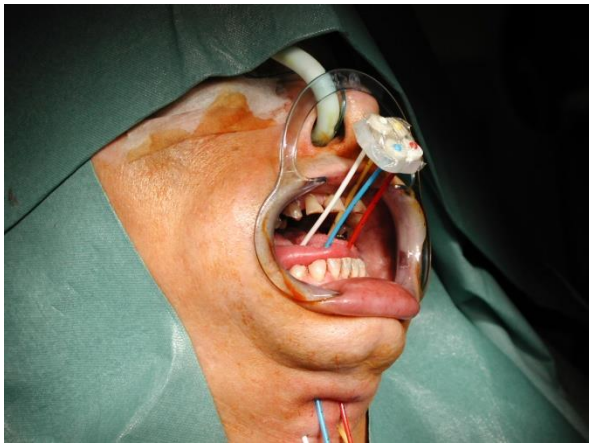


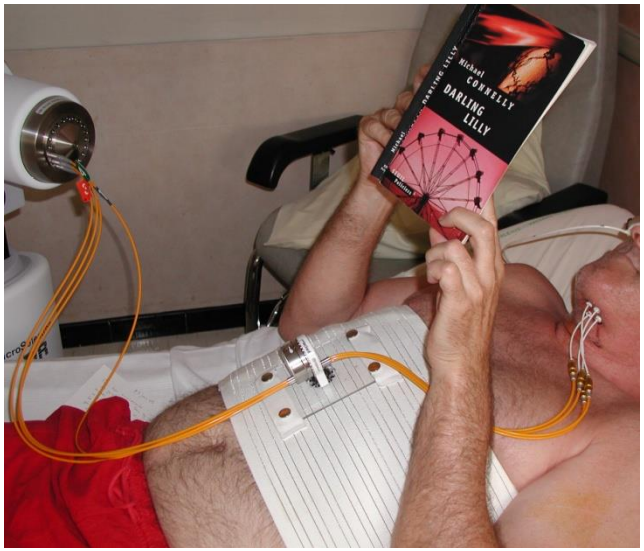
- Autres indications possibles:
  - Peau
  - Bronches
  - Sein

Curiethérapie à bas débit de dose

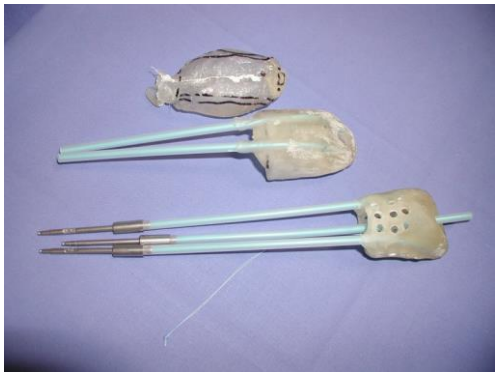
- Bas débit pulsé (PDR)
  - Par pulses de qq minutes chaque heure
  - En continu sur plusieurs jours
  - Localisations traitées en France
    - ORL
    - Gynéco
    - Pelvis
    - Sein
- Grains d'Iode
  - Curie de prostate
  - Mise en place de grains d'iode de façon définitive

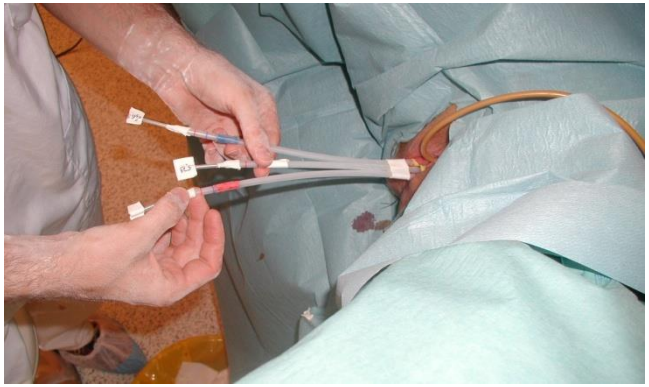
Curie ORL



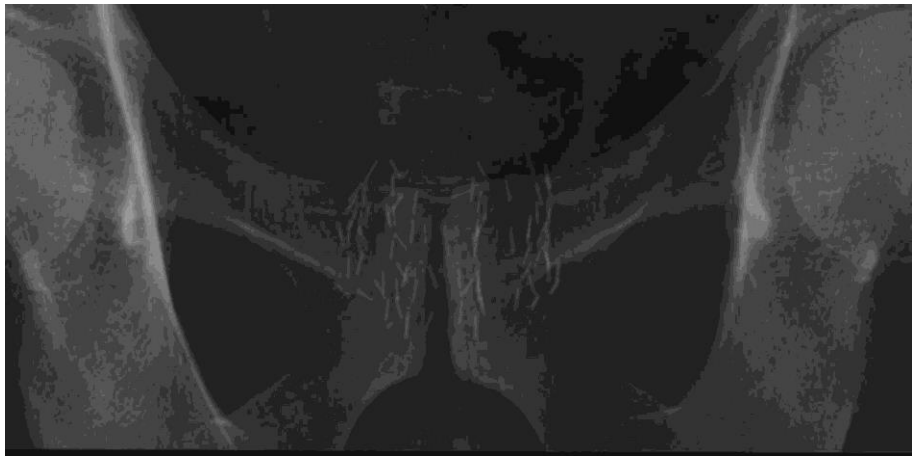


Curie gynécologique endocavitaire

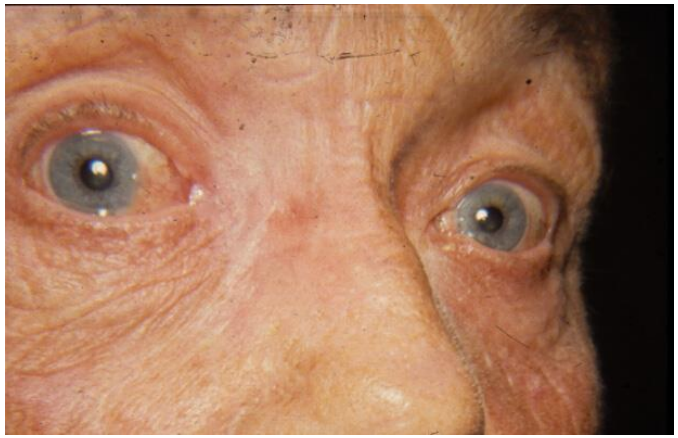




Curie de prostate

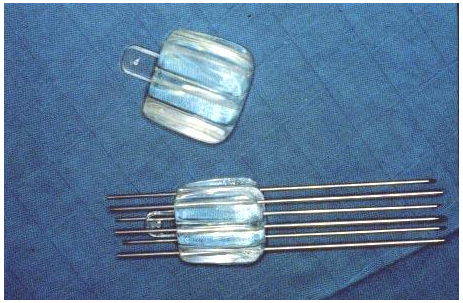


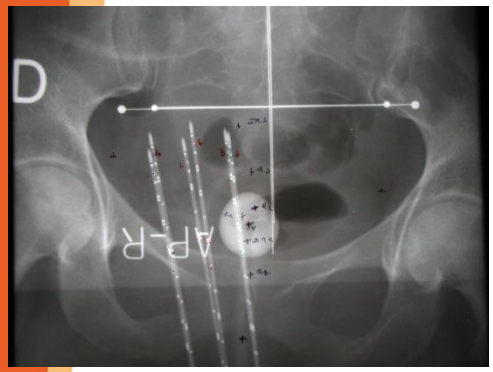
Curiethérapie de peau

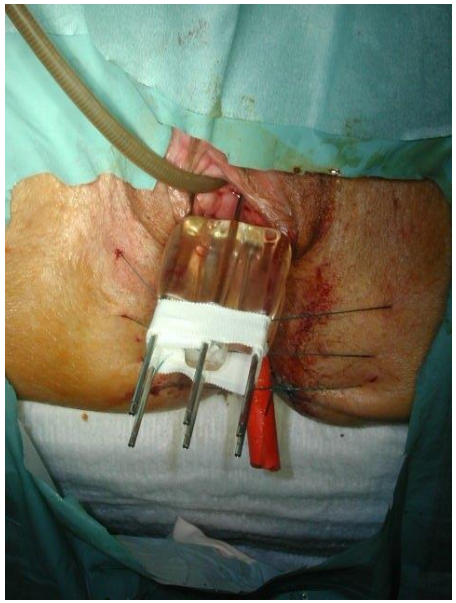


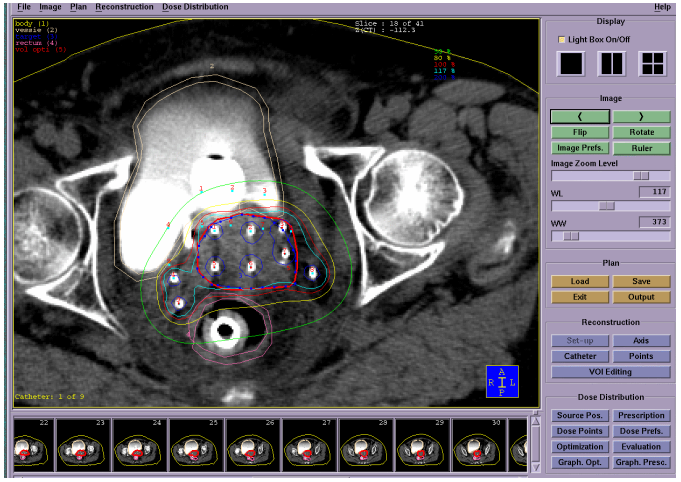
Curie interstitielle gynécologique

- Curie interstitielle: vagin, paramètres
  - Aiguilles métalliques insérées par voie transpérinéale
  - Sous AG









Contre indications

- Contre indication à l'anesthésie
- Agitation, troubles cognitifs n'autorisant pas l'hospitalisation avec matériel radioactif en place plusieurs jours
  - Remplacer le bas débit par du haut débit ambulatoire lorsque c'est possible

Département de Radiothérapie, ICL, Nancy

1 Accélérateurs 3D + IMRT

2 RapidArc dédiés RCMI

Cyberknife

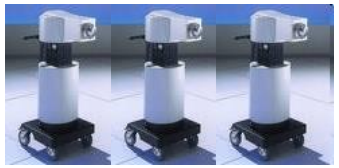
2 Tomothérapies

Dosimétrie

Curiethérapie

1 HDR

3 PDR



Conclusion

La radiothérapie tient une place importante dans le traitement des cancers des sujets âgés

- À visée curative

Améliorations balistiques

Hypofractionnement

- À visée palliative

Amélioration de la qualité de vie

Éviter les sous traitements parfois souhaités par les familles ou les patients eux mêmes