

èmes
56

JOURNÉES

de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre

Radiothérapie du patient âgé

Pr Ulrike SCHICK

ulrike.schick@chu-brest.fr



Société de Gerontologie
de l'Ouest et du Centre





**CANCER = MALADIE DU SUJET ÂGÉ:
63% >65 ANS**

**RT: CHEZ 30% DES MALADES AU
COURS DU PARCOURS DE SOINS**

**•RT CURATIVE:
RT EXCLUSIVE
RT ADJUVANTE = EN PRÉVENTION DES
RECHUTES**

**•RT PALLIATIVE: DÉCOMPRESSIVE, ANTALGIQUE,
HÉMOSTATIQUE, DE CONTRÔLE LOCAL**



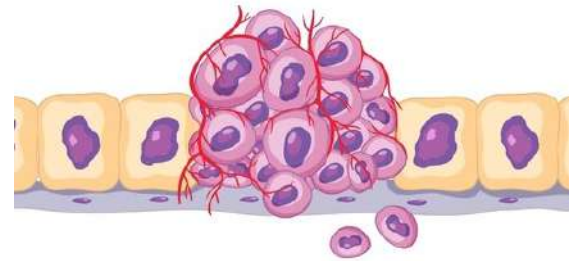
Balance bénéfique -risque

- Score G8
- Age
- PS
- Qualité de vie
- Réserves fonctionnelles
- Syndrome gériatrique
(troubles cognitifs, incontinences, chutes, dénutrition...)
- Lieu de vie
Trajets !!
- Comorbidités
Risques compétitifs
- Environnement



Pronostic

Population très hétérogène



Radiosensibilité

Symptômes liés à la tumeur



Traitement concomitant

Autres options thérapeutiques



Optique palliative ou curative

Estimations de la toxicité

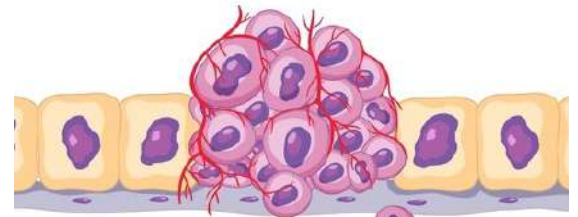
Dose, nb de séances

Champ, Technique



Balance bénéfique -risque

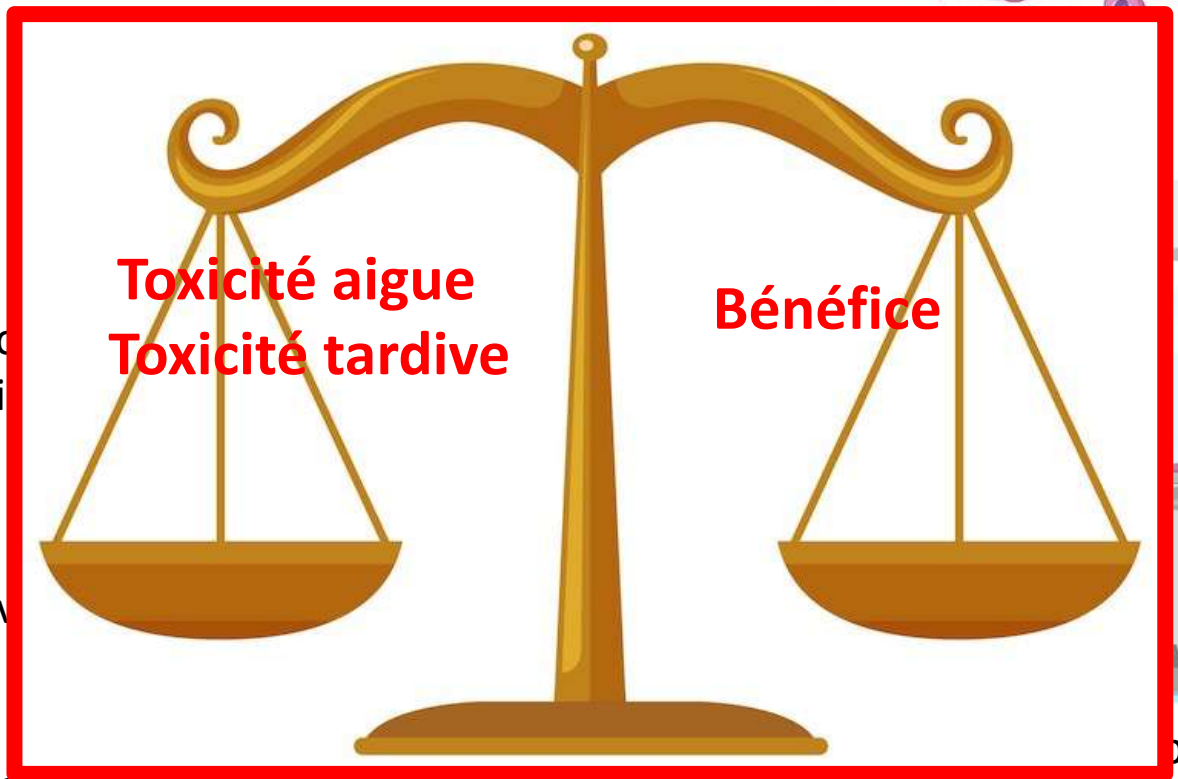
Pronostic
Population très hétérogène



Radiosensibilité



Optique palliative ou curative
Estimations de la toxicité
Dose, nb de séances
Champ, Technique



Score G8

Age

PS

Qualité de vie

Réserves
fonctionnelles



Syndromes gériatriques
(troubles cognitifs,
incontinences, chutes,
dénutrition...)

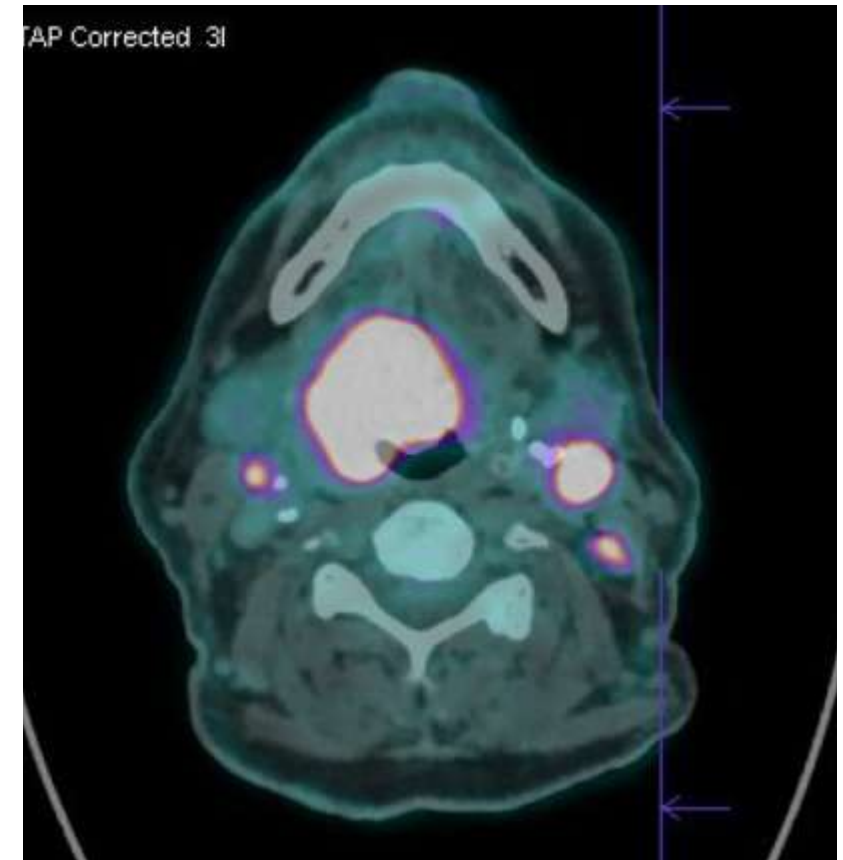
Autres options thérapeutiques



Cas clinique: Mr T, 81 ans

G8=12

- PS 1
- Antécédents :
 - AVC ischémique
 - Endariectomie carotidienne gauche en 1999.
 - HTA
 - Hypercholestérolémie
- Traitement :
 - KARDEGIC 160mg
 - FLUVASTATINE 80mg
 - DILITIAZEM 200mg
- Mode de vie : Habite à Huelgoat. Marié, 1 fille
- Odynophagie avec perte pondérale de 3kg
- CE base de langue classé cT4a N2c M0 p16-



RT curative ? Tt palliatif ?



Désescalade thérapeutique: exemple du traitement adjuvant

- 25 829 patients opérés d'un cancer de la cavité buccale
- Patients âgés : 2 fois moins de RT adjuvante
- Facteur prédictif d'absence de traitement adjuvant
 - Age plus élevé
 - Distance du centre de RT

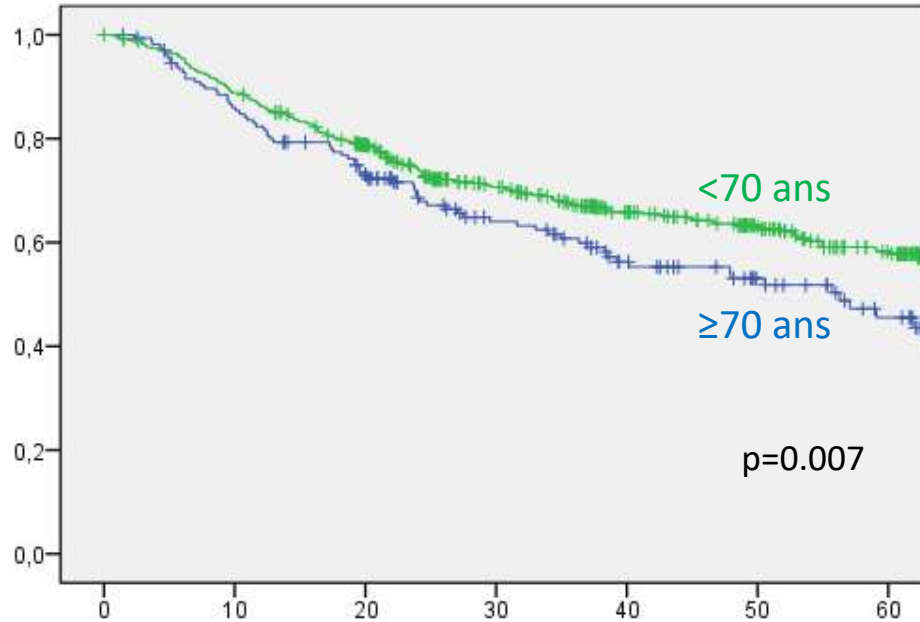
Subgroup with pT3/T4 or pN2/3 disease (n=11,361)		
	Odds ratio for receipt of radiotherapy (95% CI)	p-value
Unadjusted		
Age < 70	Reference	-
Age 70-79	0.65 (0.59-0.71)	p<0.0001
Age ≥ 80	0.38 (0.33-0.42)	p<0.0001
Adjusted*		
Age < 70	Reference	-
Age 70-79	0.67 (0.61-0.75)	p<0.0001
Age ≥ 80	0.40 (0.35-0.45)	p<0.0001

L'âge est un facteur de risque de sous-traitement

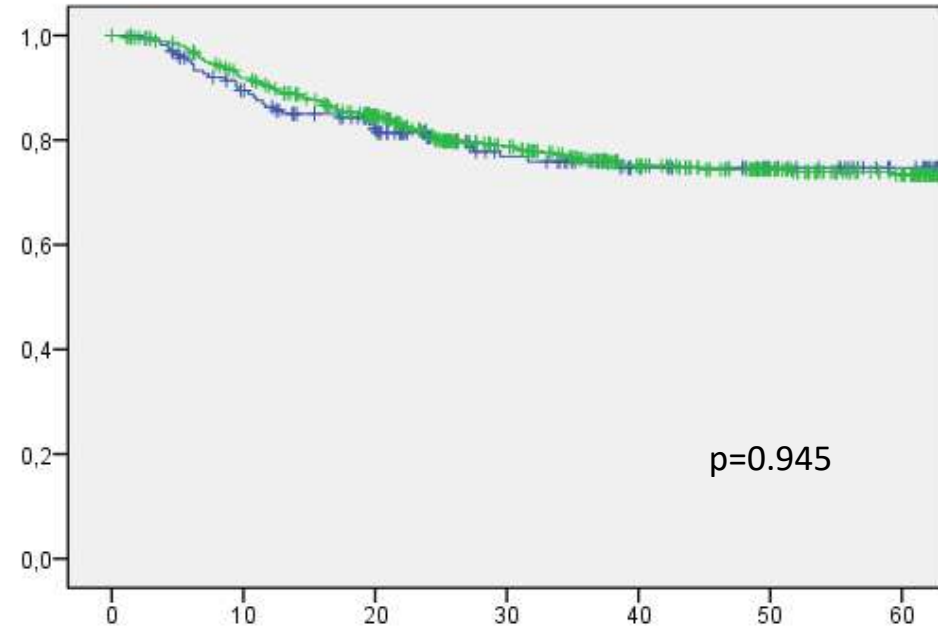
L'âge est-il un facteur pronostique ?

N=674 traités par RT exclusive

Survie globale



Survie spécifique du cancer



PS, cN et âge = facteurs influençant la survie

L'âge est-il corrélé à davantage de toxicité ?

N=1116

Toxicité aiguë

G1-2: ns
G4:

 <50 ans: 7.7%
 >70 ans: 31.5 %

Mortalité dans les 90j: ↑ si >80 ans

La survenue d'une toxicité tardive radio-induite est indépendante de l'âge

N=1589 inclus dans les essais EORTC

Toxicité tardive

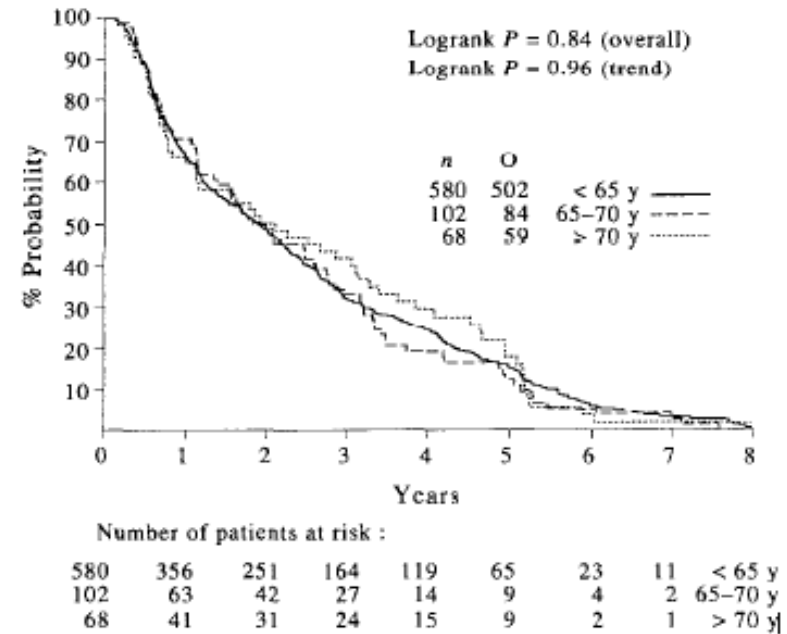


Figure 3. Free of late toxicity by age group.

Spécificités épidémiologiques en ORL

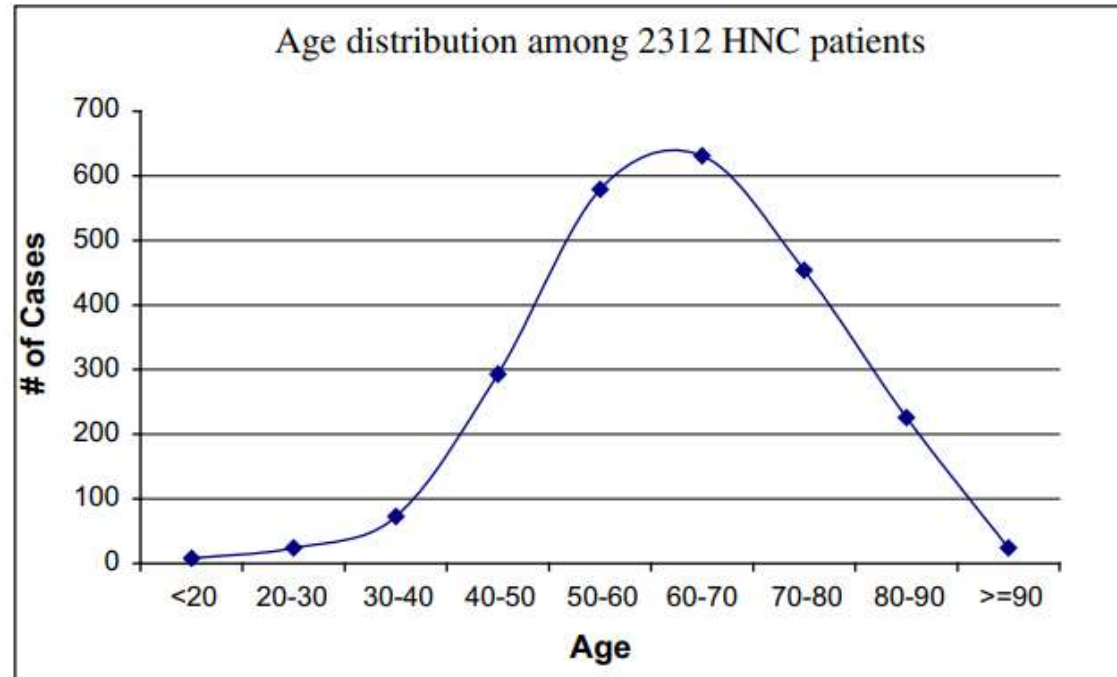


Fig. 1. Age distribution for 2,321 head-and-neck cancer patients.

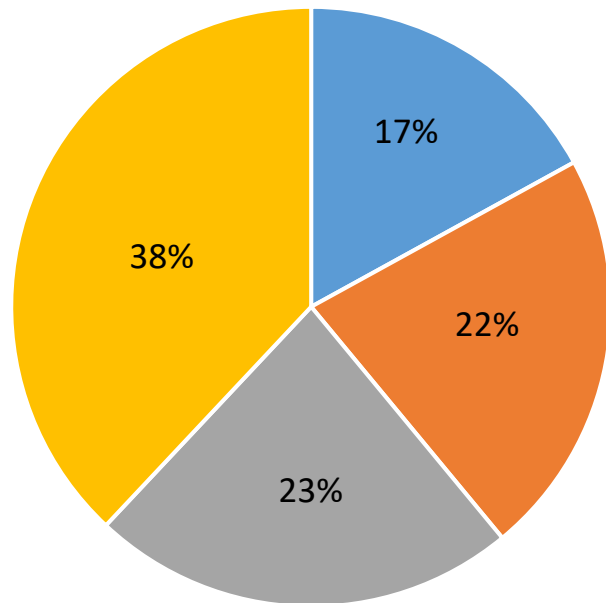
Cancers ORL :

-20% des pts âgés >70 ans

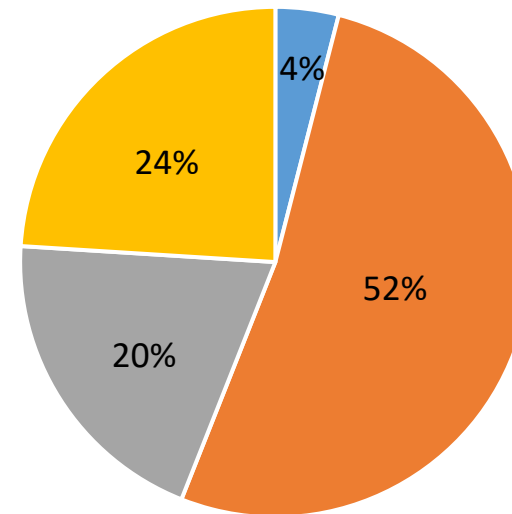
-10% des pts âgés > 80 ans

Spécificités épidémiologiques en ORL

Tous âges confondus



>80 ans



■ Hypopharynx ■ Cavité buccale ■ Oropharynx ■ Larynx



Spécificité de l'évaluation gériatrique en radiothérapie ORL

Questions	Score
Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t'il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	
Anorexie sévère	0
Anorexie modérée	1
Pas d' anorexie	2
Perte récente de poids (< 3 mois)	
Perte de poids > 3 kg	0
Ne sait pas	1
Perte de poids entre 1 et 3 kg	2
Pas de perte de poids	3
Indice de masse corporelle (IMC = [poids]/[taille]² en kg par m²)	
Poids = ___ kg Taille = ___ m	
IMC = [] kg par m²	
IMC < 19	0
19 - IMC < 21	1
21 - IMC < 23	2
IMC ≥ 23	3
Motricité	
Du lit au fauteuil	0
Autonome à l'intérieur	1
Sort du domicile	2
Problèmes neuropsychologiques	
Démence ou dépression sévère	0
Démence ou dépression modérée	1
Pas de problème psychologique	2
Prend plus de 3 médicaments	
Oui	0
Non	1
Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	
Moins bonne	0
Ne sait pas	0,5
Aussi bonne	1
Meilleure	2
Age	
>85	0
80 - 85 ans	1
< 80 ans	2

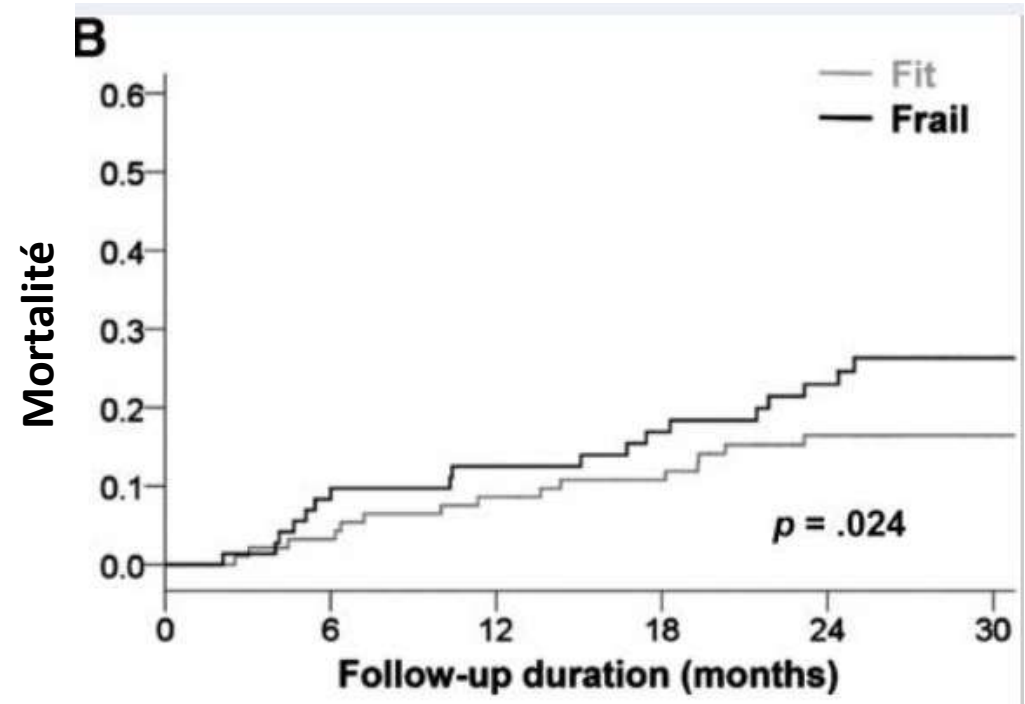
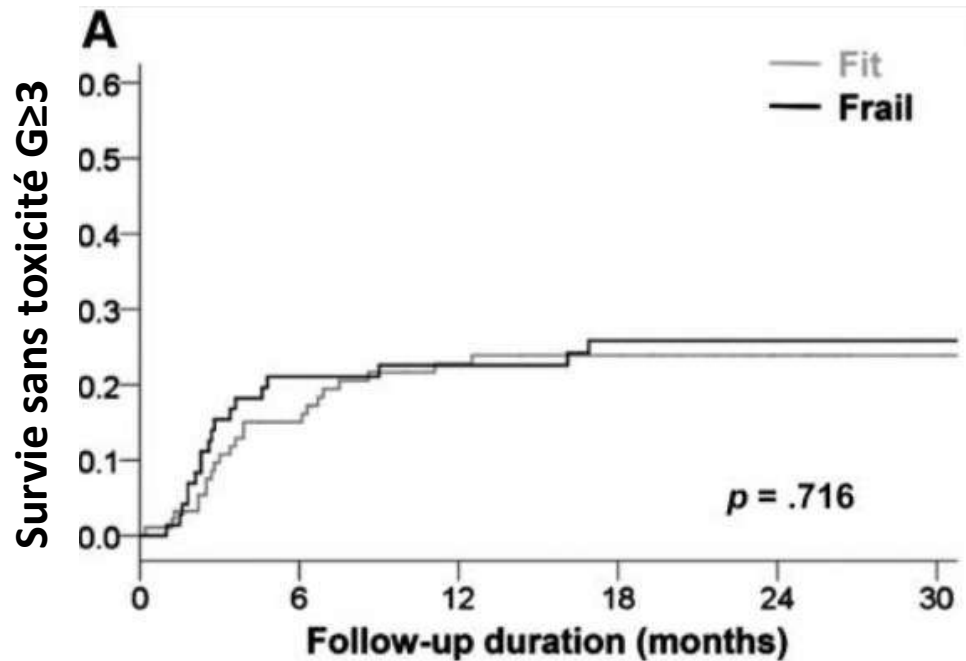
Evaluations gériatriques standards non adaptées à la cancérologie ORL ?



Spécificité de l'évaluation gériatrique en radiothérapie ORL

Etude prospective sur 165 patients > 65 ans avec cancer ORL

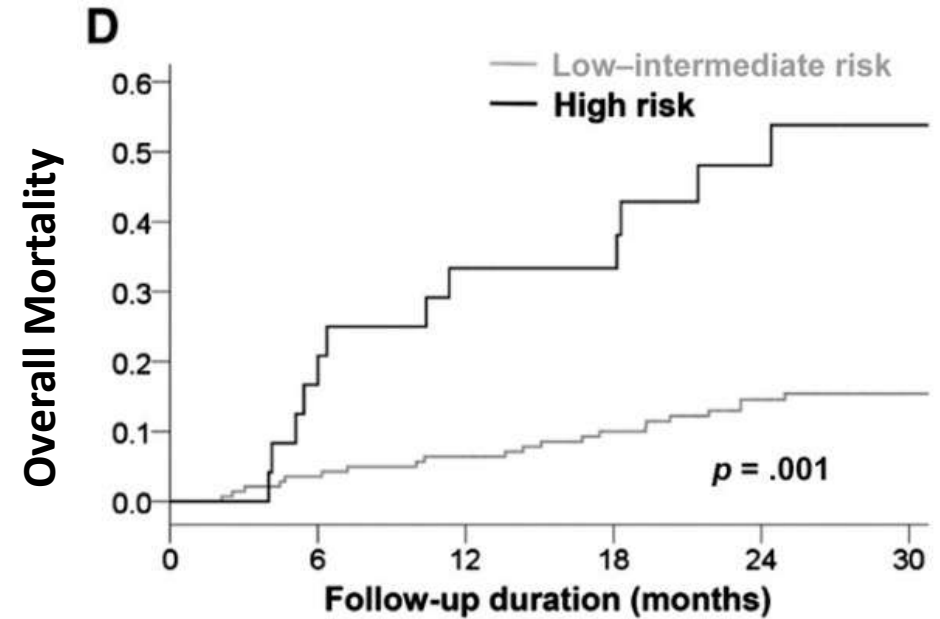
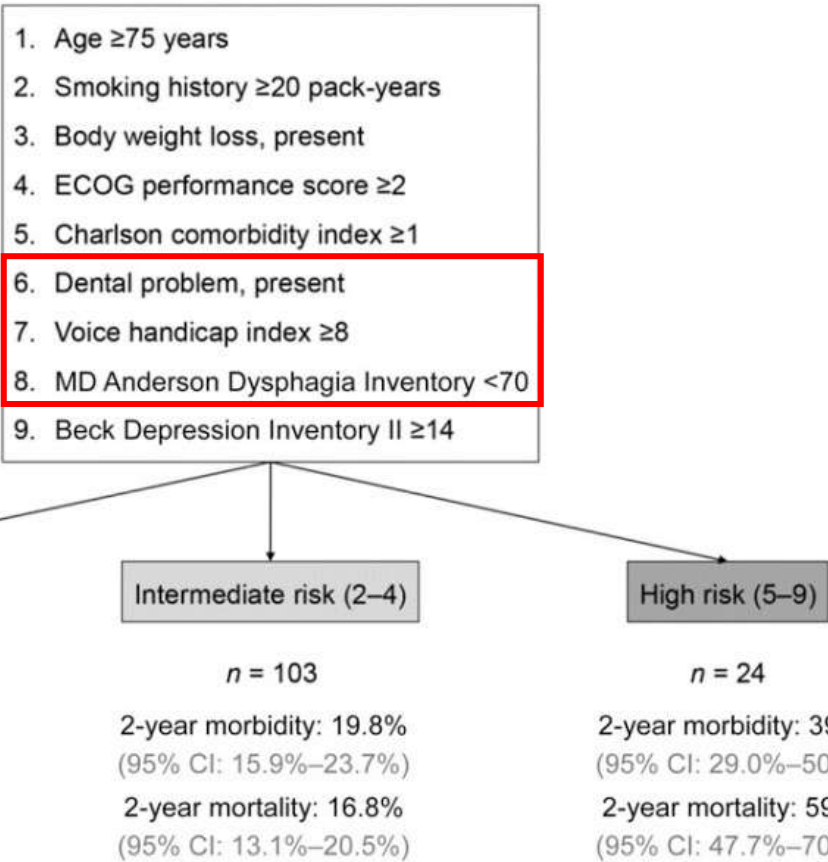
Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)



Difficultés à distinguer les patients FIT des patients UNFIT



Spécificité de l'évaluation gériatrique en radiothérapie ORL



Valeur pronostique importante :

- Problèmes d'élocution
- **Problèmes de déglutition/mastication**



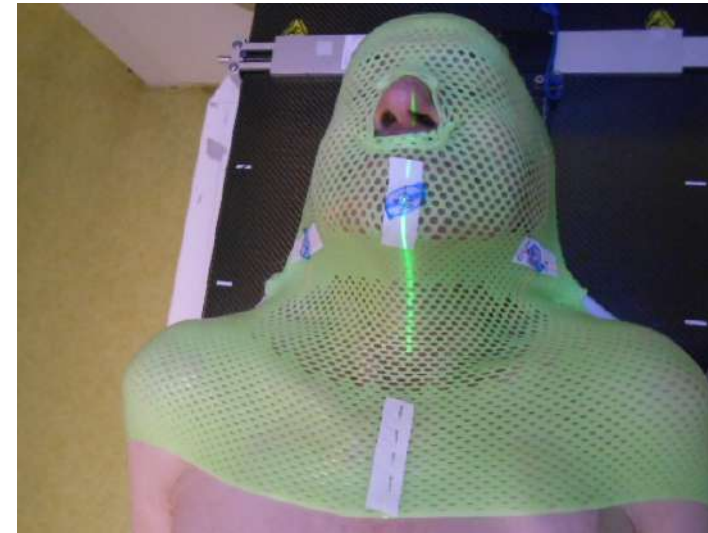
Radiothérapie ORL

- Tumeur très symptomatique: douleur, dénutrition, saignements, dyspnée
- Traitement très pourvoyeur d'ES :
 - Mucite, épithélite, douleur, xérostomie
- Déplacements nombreux : taux d'interruption $\approx 20\%$
- Enjeu : contrôle local avec traitement
 - Le moins toxique possible
 - Le plus rapidement efficace possible
 - Le moins de déplacements possible

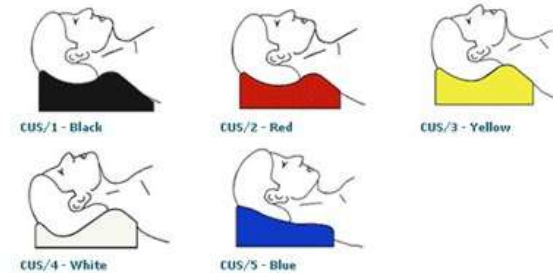


Le scanner de planification: contentions

- Choix du système de contention: personnalisation, reproductibilité, confort

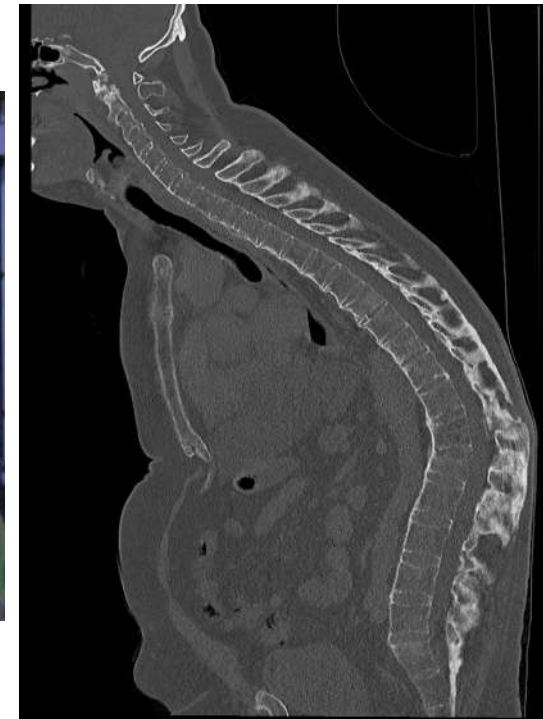
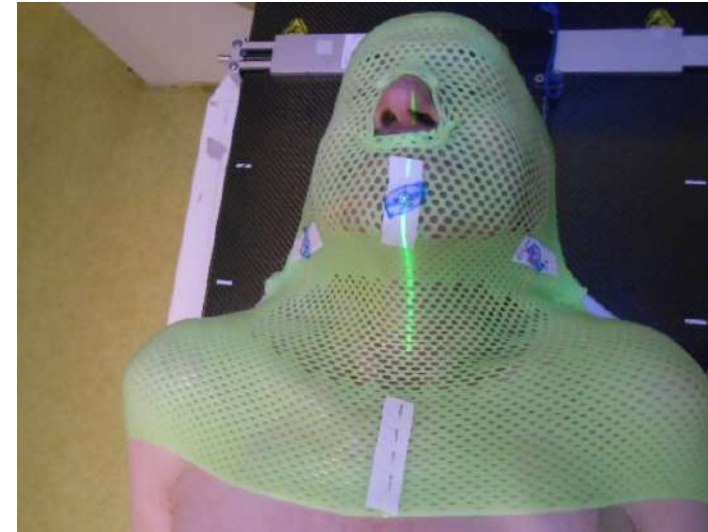


Masque thermoformé 5 points
Moldcare ou cale
Menton relevé

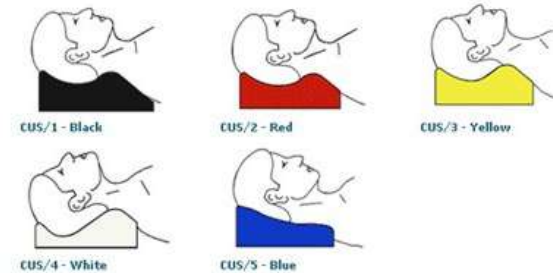


Le scanner de planification: contentions

- Choix du système de contention: personnalisation, reproductibilité, confort

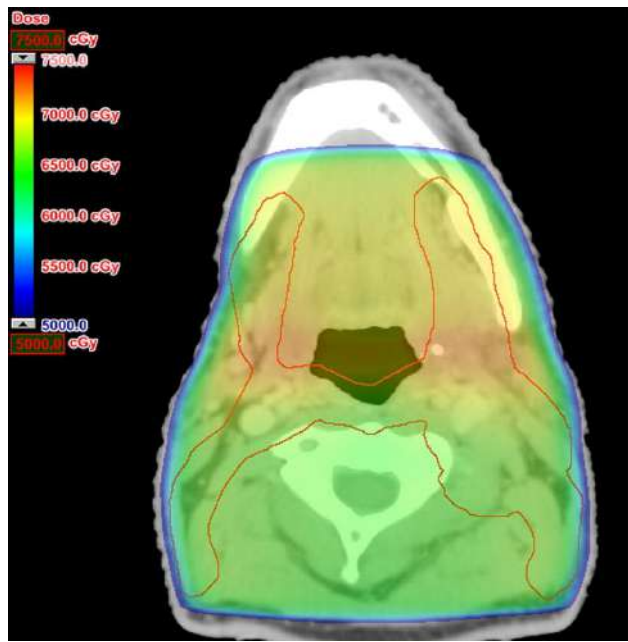


Masque thermoformé 5 points
Moldcare ou cale
Menton relevé

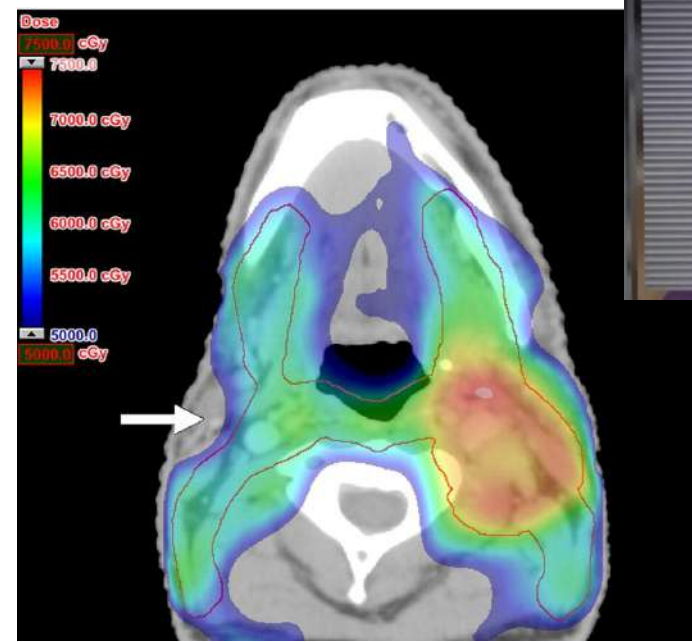




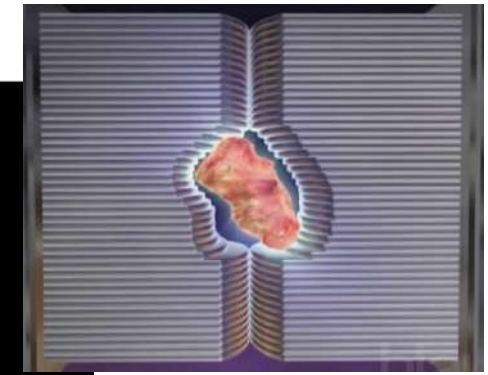
Technique de radiothérapie: Standard actuel: IMRT et VMAT



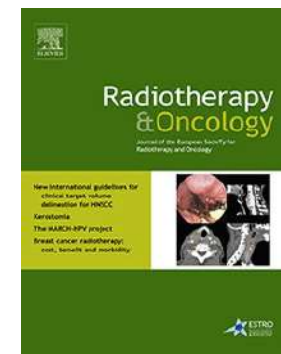
3D



IMRT = modulation d'intensité = standard absolu
Soit par un nb de faisceaux avec modulation = IMRT
Soit par arcthérapie dynamique = VMAT



Définition des volumes tumoraux



Delineation of the primary tumour Clinical Target Volumes (CTV-P) in laryngeal, hypopharyngeal, oropharyngeal and oral cavity squamous cell carcinoma: AIRO, CACA, DAHANCA, EORTC, GEORCC, GORTEC, HKNPCSG, HNCIG, IAG-KHT, LPRHHT, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology, PHNS, SBRT, SOMERA, SRO, SSHNO, TROG consensus guidelines



Guidelines

Selection of lymph node target volumes for definitive head and neck radiation therapy: a 2019 Update

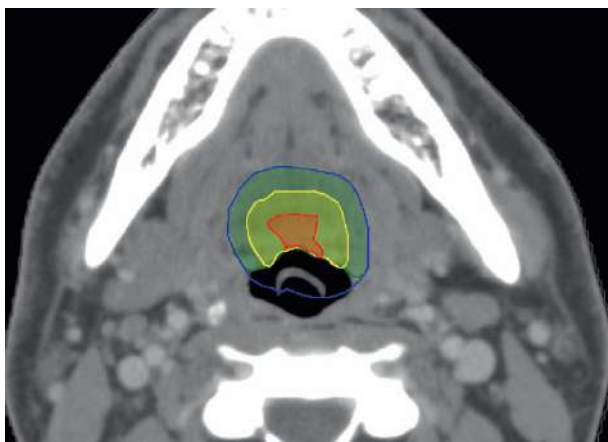


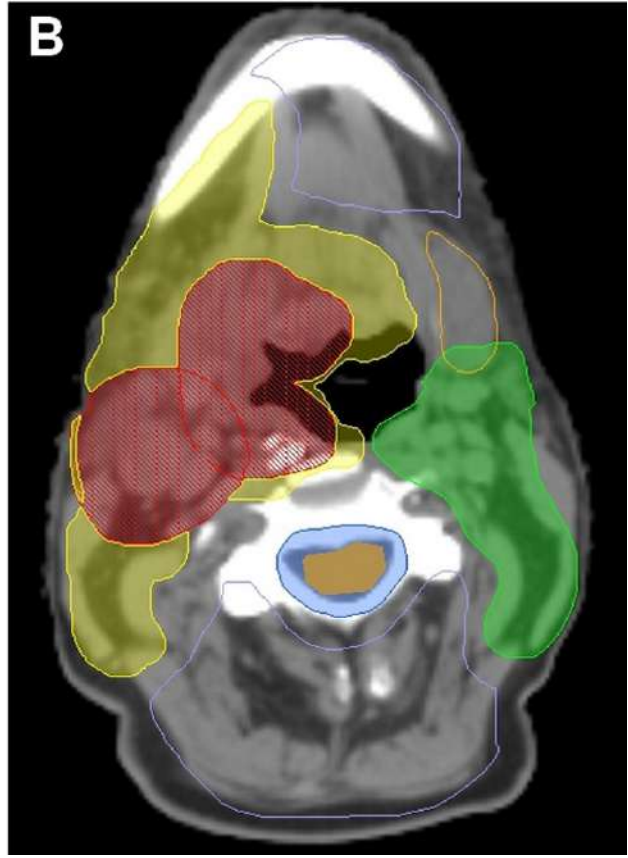
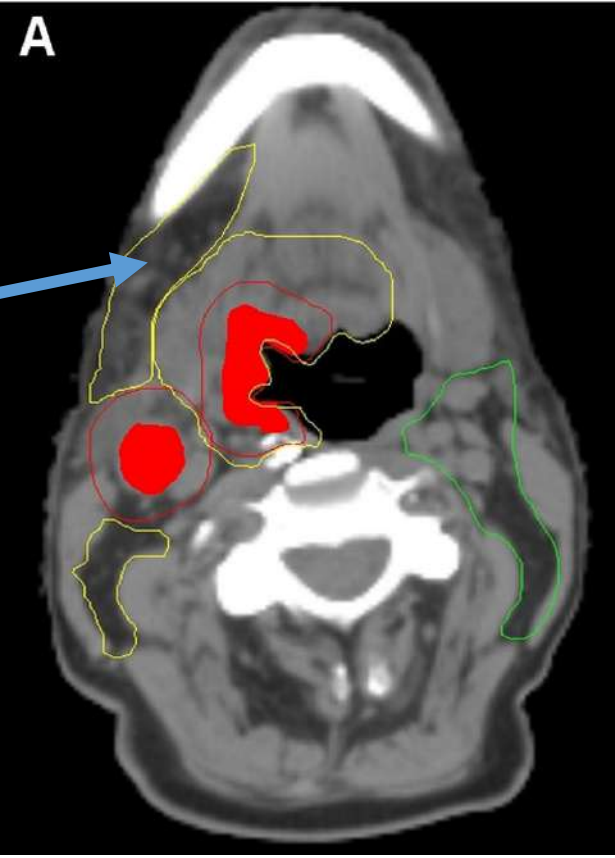
Table 2

Selection of low risk nodal target volumes for p16– oropharyngeal cancers^a

Nodal Category (AJCC/UICC 8th ed.)	Levels to be included in CTV-N-LR	
	Ipsilateral Neck	Contralateral Neck ¹
N0-1 (in level II, III, or IV)	(Ib) ² , II, III, IVa ³ , +VIIa for posterior pharyngeal wall tumor	II, III, IVa, +VIIa for posterior pharyngeal wall tumor
N2a-b	Ib, II, III, IVa ³ , Va,b, +VIIa, +VIIb ⁴	II, III, IVa, +VIIa for posterior pharyngeal wall tumor
N2c	According to N category on each side of the neck	According to N category on each side of the neck
N3	Ib, II, III, IVa, Va,b, +VIIa, +VIIb ⁴	II, III, IVa, +VIIa for posterior pharyngeal wall tumor

Définition des volumes tumoraux

Mucite ++



Evaluer le bénéfice et le risque d'irradiation ganglionnaire chez le patient âgé



Définition des volumes tumoraux

Série bicentrique IGR/Nice

- Pts \geq 80 ans
- CE cavité buccale
- 111 pts stades I-II
- 1/3 des pts avec un traitement prophylactique des aires ganglionnaires :
récidive = 6%
- 2/3 des pts sans ttt prophylactique: récidive=38%
 - Irradiation prophylactique recommandée
 - Au minimum les niveaux adjacents



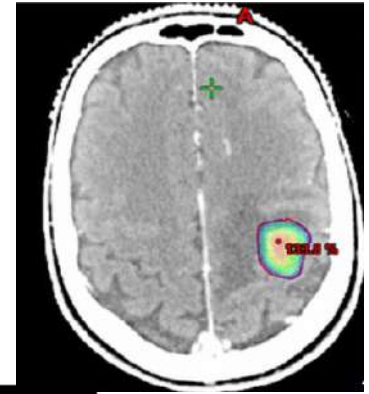
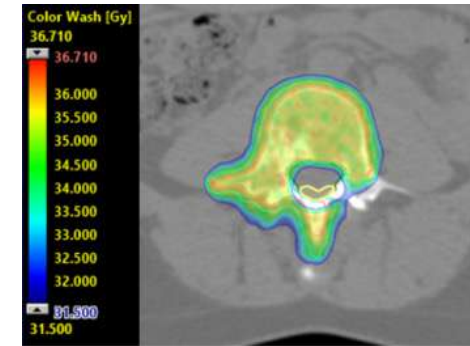
Irradiation à visée curative

- Standard : radiothérapie seule normofractionnée
 - 70 Gy/35 séances/7 semaines avec 2 Gy/fr
 - Risque : interruption du traitement ++
- Hypofractionnement modéré: 3-5 Gy/fr, 15-20 séances
 - Moins de séances = plus de chance de compléter l'ensemble du traitement
 - Moins de déplacements mais possiblement moins efficace
- Stéréotaxie: hypofractionnement extrême: > 6Gy/fr avec contention appropriée
 - Peu adaptée: contentions rigides, durée de séance, larges volumes
 - Phase II en cours
- Split course = interruption programmée
 - Cicatrisation mucite

Schémas de radiothérapie

■ Quelques exemples d'hypofractionnements validés chez le patient âgé:

- Glioblastomes: 40 Gy/15 fr au lieu de 60 Gy/30 fr
- Sein: 26 Gy/5 fr au lieu de 50 Gy/25 fr
- Rectum en préopératoire: 25 Gy/5fr
- Prostate: 35,25 Gy/5 fr au lieu de 78 Gy/39 fr
- T1-T2 poumon: 54 Gy/3 fr au lieu de 66 Gy/33 fr





AAIMS: 20 Gy en 5 fractions

QUAD SHOT : 42 Gy en 3
séries de 14 Gy en 4
séances, 2 séances par jour

OCTA SHOT : 28 Gy en 8
séances de 3,5 Gy sur 4 jours

Christie : 50 Gy en 16
séances de 3,125 Gy

Laursen : 52-56 Gy en 13-14
fractions de 4 Gy, 2 fois par
semaine

Elan RT : 55 Gy en 20 séances,
en 2 séries de 10 jours
espacées de 15 jours

Multiplés schémas publiés

IHF2SQ : 48 Gy, en 2
fractions de 3 Gy par jour
J1 et J3, 4 séries semaines,
J3 et 7 + cisplatine

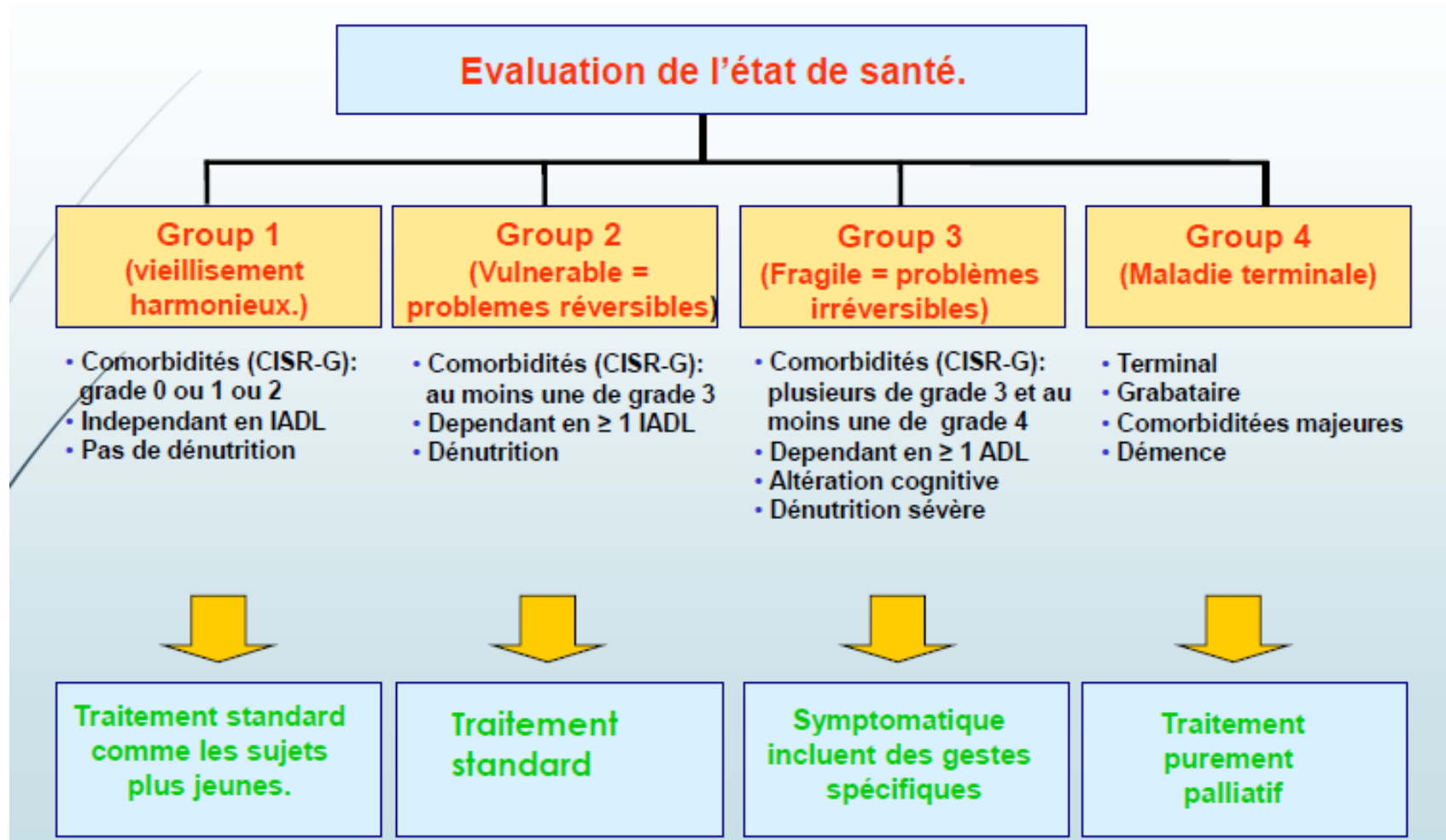
SCAHRT : 60 à 72 Gy en
20 à 24 fractions, avec
un split

HYP0 : 30 Gy en 5
séances de 6 Gy
espacées de 3 j +/- boost
de 6 Gy

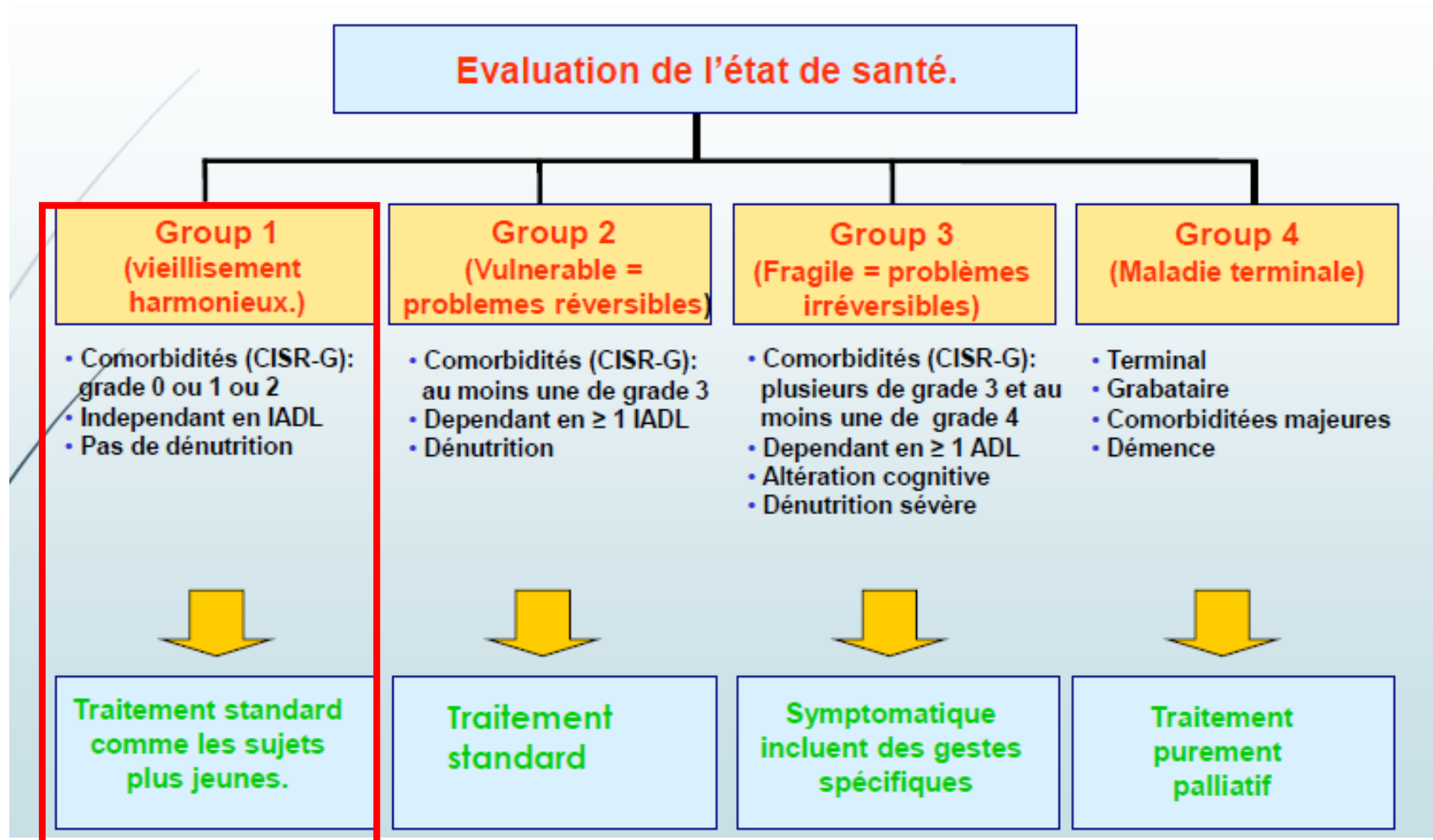
Bonomo : 40 Gy en 16
fractions de 2,6 Gy

Allal : 69,9 Gy en 25
fractions de 2,8 Gy

Choix du schéma de radiothérapie



Choix du schéma de radiothérapie

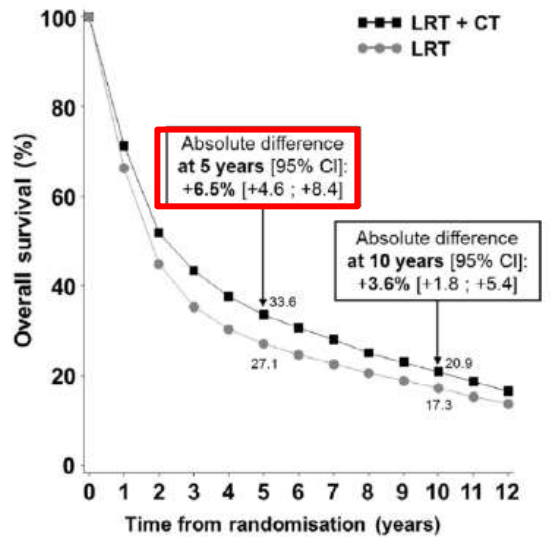


Traitement concomitant



Meta-analysis of radiotherapy in HNSCC
 Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC):
 A comprehensive analysis by tumour site
 Pierre Blanchard^{a,b,1}, Bertrand Baujat^{c,1}, Victoria Holostenco², Abderrahmane Bourredjem³,
 Charlotte Baey⁴, Jean Bourhis⁵, Jean-Pierre Pignon^{5,6}, on behalf of the MACH-NC Collaborative group²
^aBasics and Epidemiology Department, and ^bRadiotherapy Department, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France; ^cHead and Neck Surgery, Hôpital Koch, Suresnes, France

2009: 93 essais 1965-2000 (n=17346)
 2021: 107 essais 1965-2016 (n=19805)



	Years [0;2[Years [2;5[Years [5;10[Years 10+
LRT + CT	2454 / 7420	851 / 5629	407 / 4315	171 / 1513
LRT	2819 / 6981	800 / 4520	316 / 3507	126 / 1116

Category	No. Deaths / No. Entered LRT + CT	No. Entered LRT	O-E	Variance	Hazard Ratio	Absolute difference at 5 years ± sd
Age						
Less than 50	803/1296	860/1288	-107.6	386.9		9.8 ± 2.1
51-60	1069/1645	1198/1661	-136.4	539.7		7.8 ± 1.8
61-70	972/1368	988/1330	-56.2	457.8		3.0 ± 1.9
71 or over	273/356	260/336	-3.5	114.7		-0.7 ± 3.9
p_inter = 0.02 p_trend = 0.003						

Pas de bénéfice si âge ≥ 71 ans



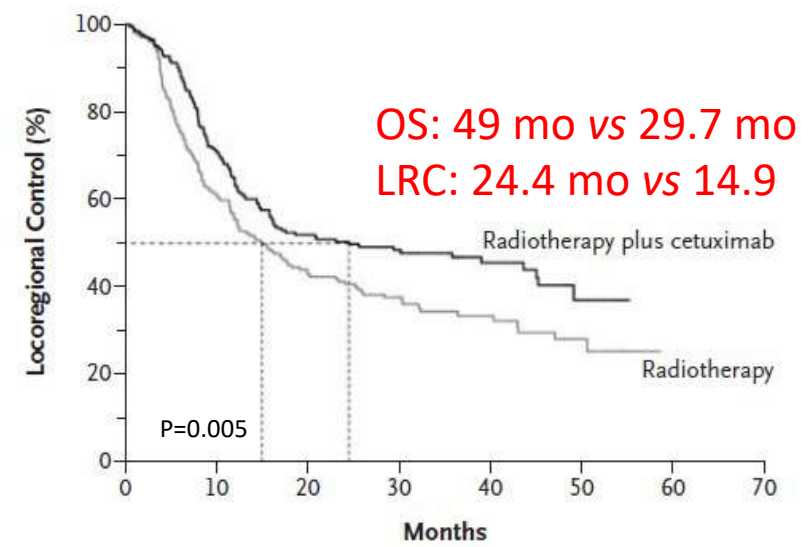
Traitement concomitant: Cetuximab comme alternative ?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck

James A. Bonner, M.D., Paul M. Harari, M.D., Jordi Giralt, M.D.,
Nozar Azarnia, Ph.D., Dong M. Shin, M.D., Roger B. Cohen, M.D.,



No. at Risk	0	10	20	30	40	50	60	70
Radiotherapy	213	122	80	51	30	10		
Radiotherapy plus cetuximab	211	143	101	66	35	9		

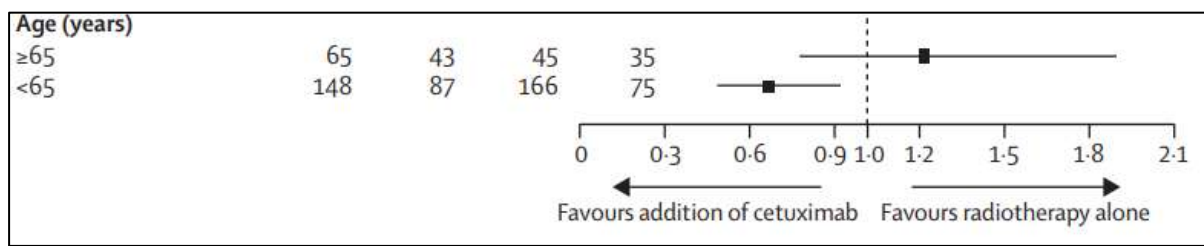
Effets secondaires:

Rash: 17%

Réaction à l'injection: 3%

Autres dont mucite: ns !!

	Radiotherapy (N=213)	Radiotherapy plus cetuximab (N=211)
Age (years; median [range])	58 (35-83)	56 (34-81)
Sex (male/female)	169 (79)/44 (21)	171 (81)/40 (19)





Traitement concomitant: Cetuximab comme alternative ?



Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



EGFr inhibitor toxicity

Enhanced toxicity with concurrent cetuximab and radiotherapy in head and neck cancer

David I. Pryor^{a,*}, Sandro V. Porceddu^{a,c}, Bryan H. Burmeister^{a,c}, Alex Guminski^{b,c},
Damien B. Thomson^{b,c}, Kristine Shepherdson^b, Michael Poulsen^{c,d}

^aDepartment of Radiation Oncology, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Australia



Toxicity data (CTCAE v3.0).

Adverse event	Number (%)
<i>Acneiform rash</i>	
Grade 0	2 (15)
Grade 1-2	5 (38)
Grade ≥ 3	6 (46)
<i>Dermatitis</i>	
Grade 1-2	3 (23)
Grade 3	8 (62)
Grade 4	2 (15)
<i>Mucositis</i>	
Grade ≤ 2	3 (23)
Grade 3	10 (77)
<i>Dysphagia</i>	
Grade ≤ 2	6 (46)
Grade 3	7 (54)

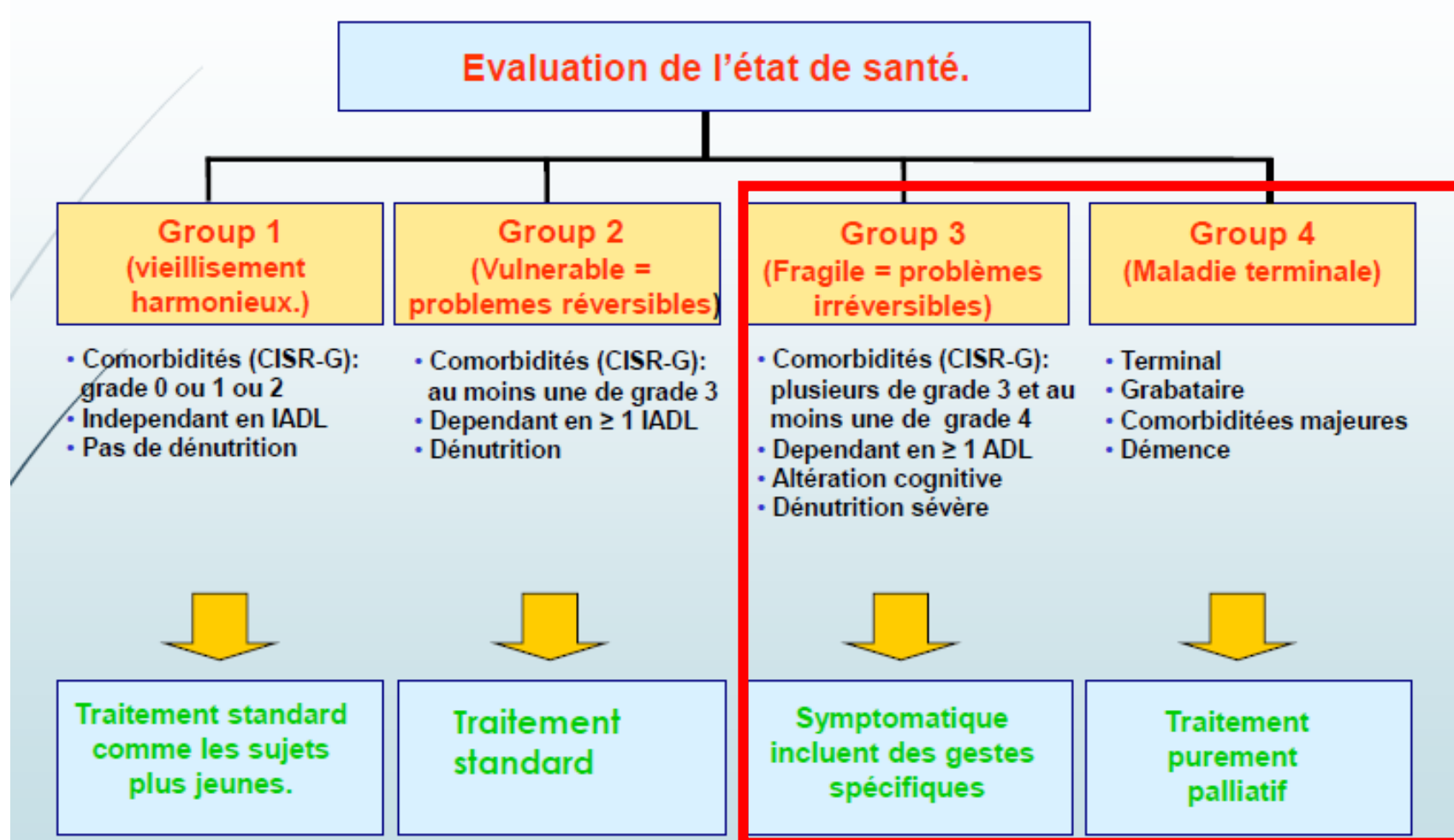
Case Report

Open Access

Severe cutaneous toxicity following treatment with radiotherapy and cetuximab: a case report

Arun Azad

Choix du schéma de radiothérapie

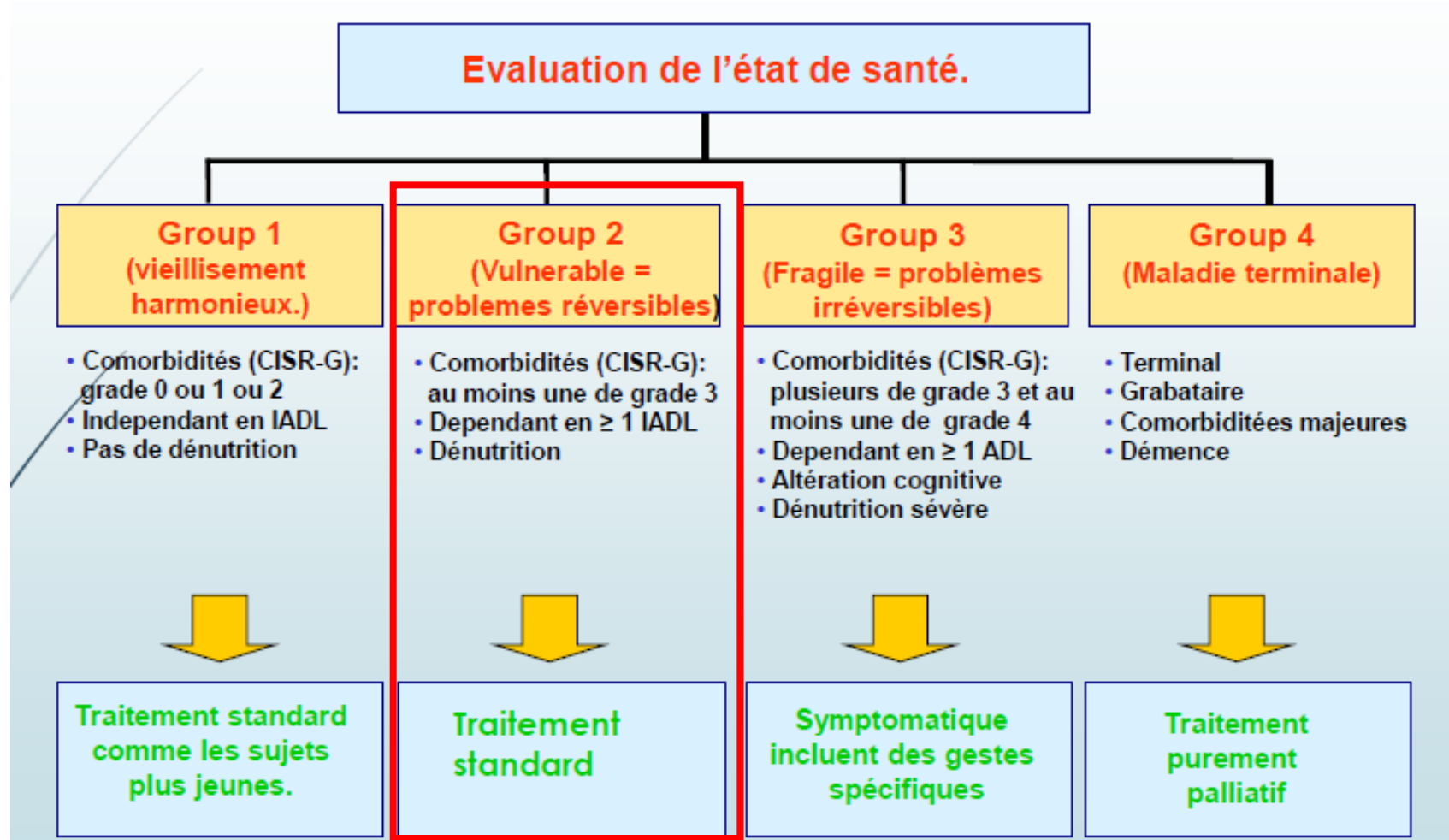


Irradiation palliative

Étude	Protocole	Patients	Amélioration symptômes	Réponse	Survie
HYPO (1)	30 à 36 Gy : 6 Gy/fr 1 jour/3	35 pt	QoL : 62 % Douleur 67%	RP 80 %	6,1 mois
OCTA SHOT (2)	28 Gy : 8 frs de 3,5 Gy sur 4 j	22 pt	Oui	RP 81%	?
Bonomo (3)	40 Gy : 2,6 Gy/fr, 16 fr	36 pt	-	28 % à 1an	12 mois
AIIMS (4)	20 Gy : 4 Gy/fr Si R> 50% poursuite jusqu'à 50 Gy T et N	505 pt (30%=> 70 Gy)	Douleur 47%	RP 37%	Palliatif 6,5 mois Ttt total : 11 mois
QUAD SHOT Phase II (5)	14 Gy, 3,5 Gy/ fr, 2 fr par jour, 1 à 3 série (42 Gy)	30 pt 3 séries : 53%	QoL 44 %	PR 46 % CR 6%	5,7 mois
Aguarwal (6)	40 Gy, 2,5 Gy/fr, 16 fr Si amélioration, poursuite => 50 Gy	110 pt (26%> 45 Gy)	Douleur > 50 % : 74 %	PR 63 % CR 10%	PFS : 12 mois

Une première série à dose palliative rapide
 Réévaluation à 2 semaines:
 Si amélioration: compléter le traitement

Choix du schéma de radiothérapie



Hypofractionnement modéré

Etude	Protocole	Patients	Contrôle local	Survie globale
CHRISTIE (1)	50 Gy: 3,125 Gy/fr en 16 fr	158	RC : 45% RP : 28%	17 mois
IHS2FQ (2)	48 Gy : 2 x3 Gy par jour J1 + J3, 4 séries semaines 1, 3 et 7 + Cisplatine	78	RC + RP = 52 %	12,9 mois
SCAHRT (3)	60 à 72 Gy: 3 Gy/fr, 20 à 24 fr, avec split de quelques semaines	65	RC+RP : 91%	8,9 mois
ELAN RT Phase III	55 Gy: 2,75 Gy/fr en 20 fr, avec split de 2-3 semaines vs 70 Gy, 2 G/fct	202	?	?



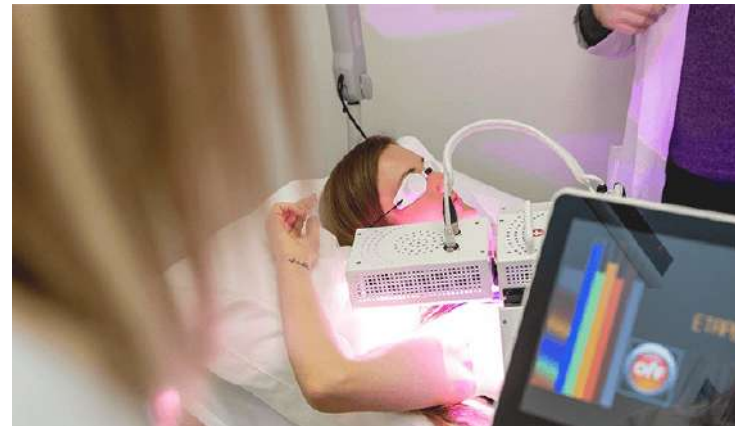
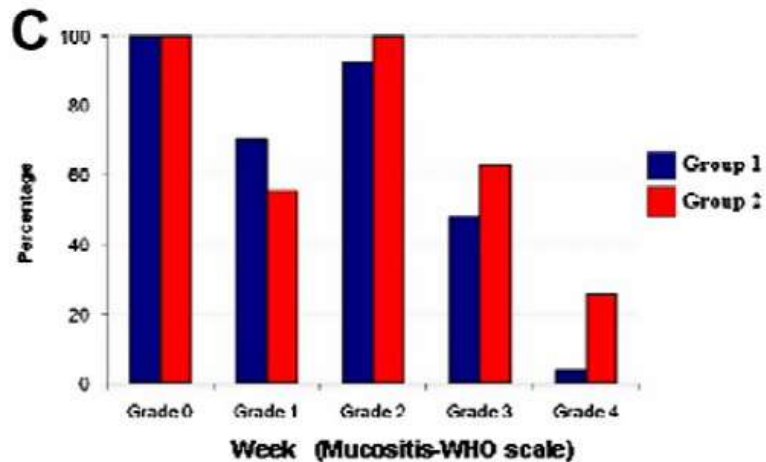
Support nutritionnel

- De lui dépend le succès du traitement
- Dénutrition 30 à 50% des patients avant la radiothérapie, 44 à 80% après
- Facteurs liés à la tumeur et au traitement
 - Dysphagie pré existante
 - Volume d'irradiation muqueuse
- Facteurs liés à la gestion de l'alimentation
 - Anorexie pré existante?
 - Prise en compte du contexte alimentaire indispensable
 - Qui fait les courses alimentaires ?
 - Qui fait les repas? Pour qui?
 - Est il possible de modifier la texture des repas?
 - Hospitalisation pendant le ttt: modification des habitudes alimentaires...

Conseils diététiques précoces & Pose de GPE en prophylactique

Prévention & traitement des toxicités

- Mucite= toxicité limitante
- Interruptions de traitement => ↓ Contrôle local
- Directement liée au volume de muqueuse irradiée
=> Diminuer au maximum l'irradiation de la muqueuse buccale et des lèvres = OAR
=> Modulation d'intensité ++
- Photobiomodulation





Soins dentaires pré-radiothérapie

- Impact important des extractions dentaires sur la nutrition des patients âgés
- Modification de texture des aliments
- Risque de dénutrition

- Peser le bénéfice risque de chaque extraction vs édentation totale ?
- Dent importante pour prothèse fixe ou amovible
- Evaluer les possibilités de réhabilitation prothétique
- Xérostomie
- Patient qui s'adaptent souvent mal à une nouvelle prothèse

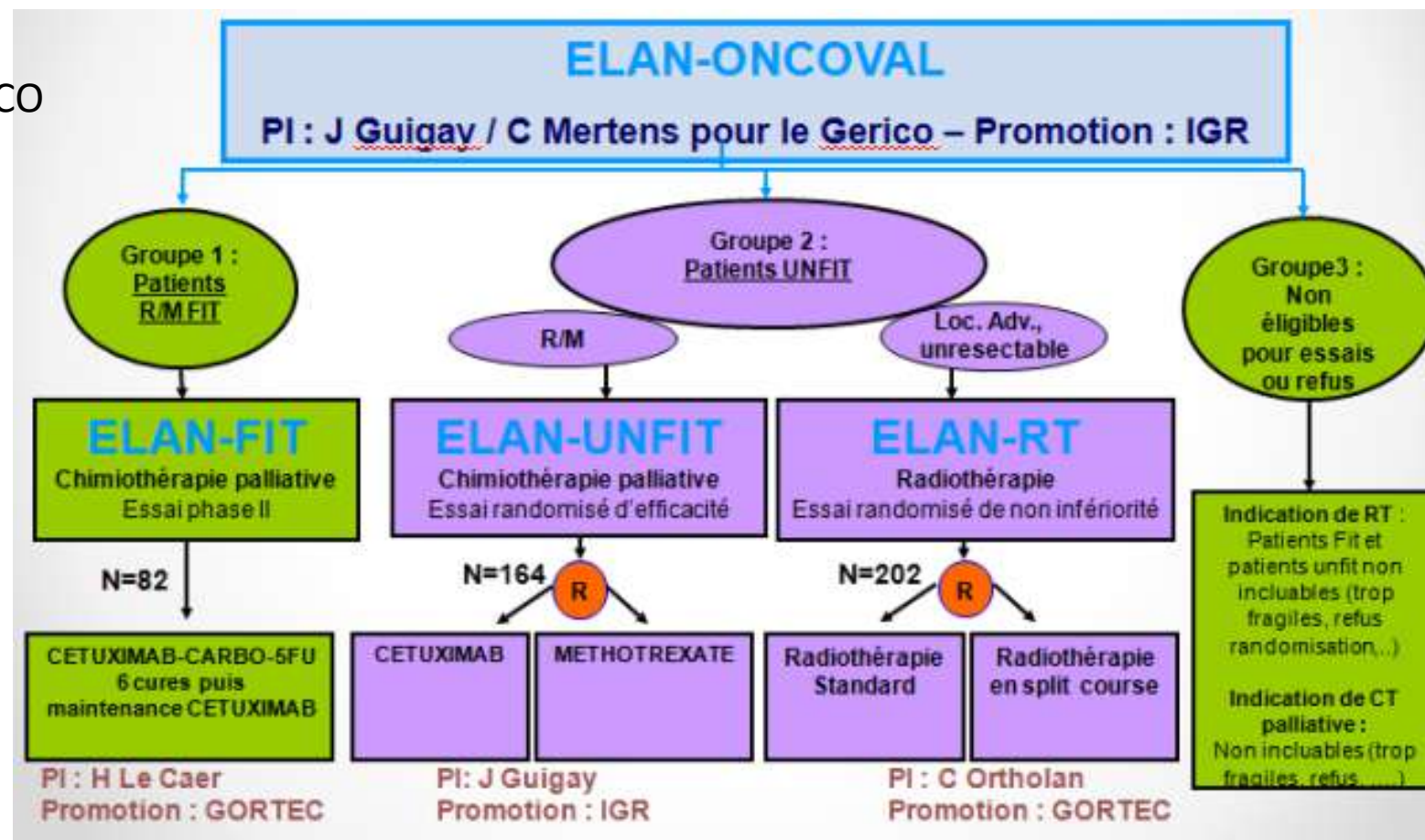


Dynamiser la recherche clinique !

- 60% de la population diagnostiquée d'un cancer >65 mais sous représentée dans les essais cliniques: 22-36%
- Avant 95: limite d'âge à l'inclusion fréquente
- Après cette date: 22-32% des études ont une limite d'âge
- La population >65 ans reste sous représentée dans les essais
- Problématique de la mésinterprétation des résultats
- Crainte des toxicités
- Les patients âgés sont exposés à un risque de ne pas recevoir le ttt sd

Dynamiser la recherche clinique: le projet ELAN

- G8
- Test de fragilités gériatriques GERICO
Par l'oncologue
Et par le gériatre



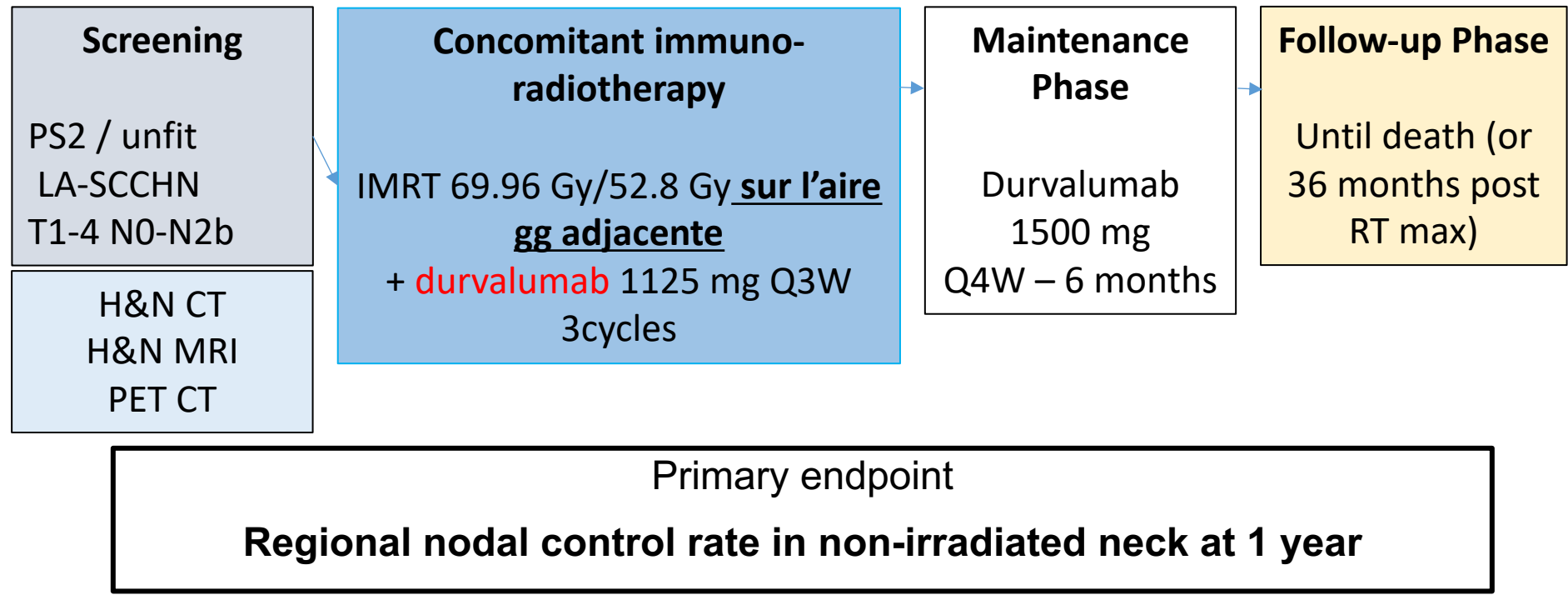


56^{èmes}

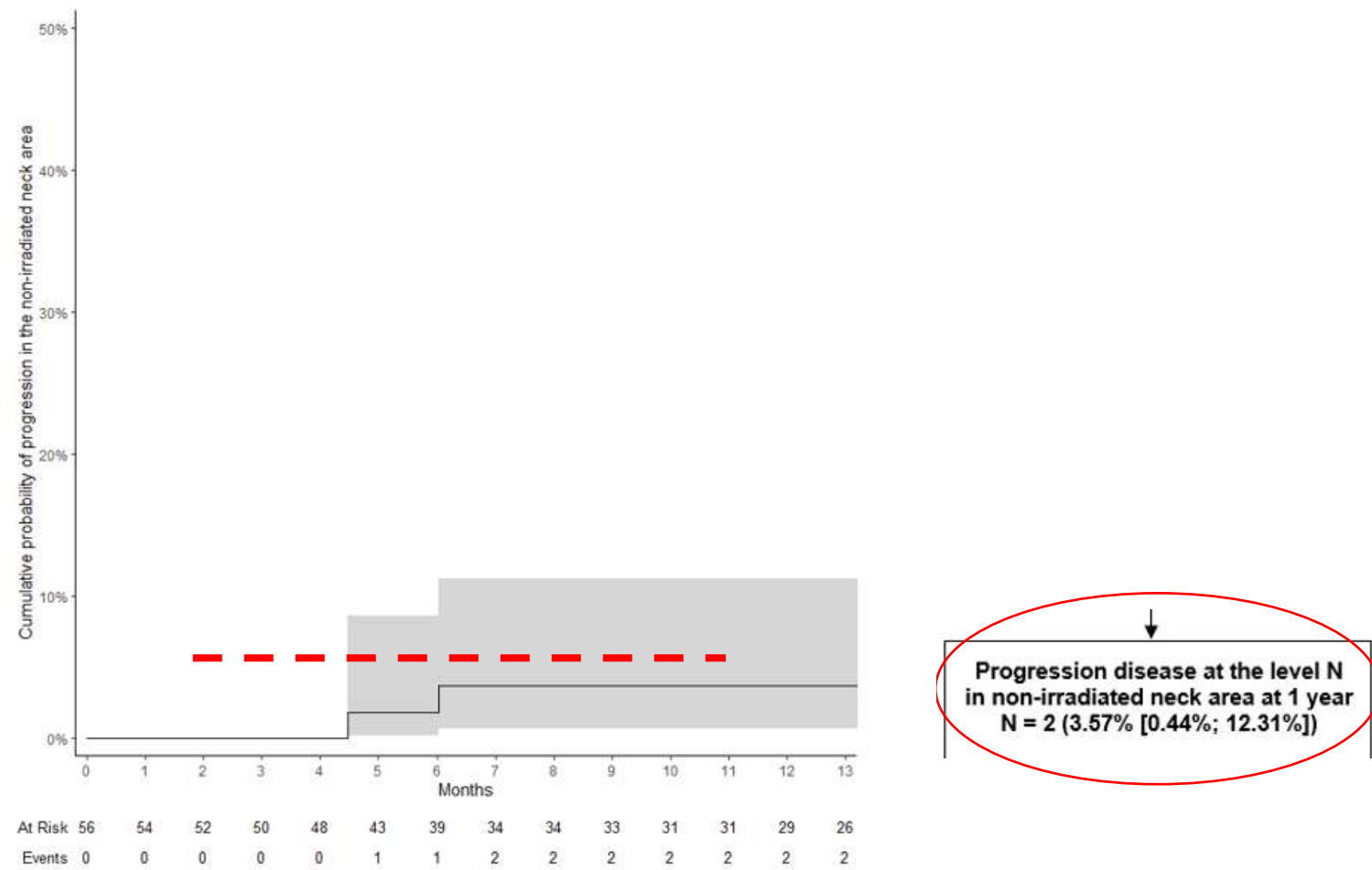
JOURNÉES

de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre

Desescalade de volumes: Essai REWRITE GORTEC 2018-02

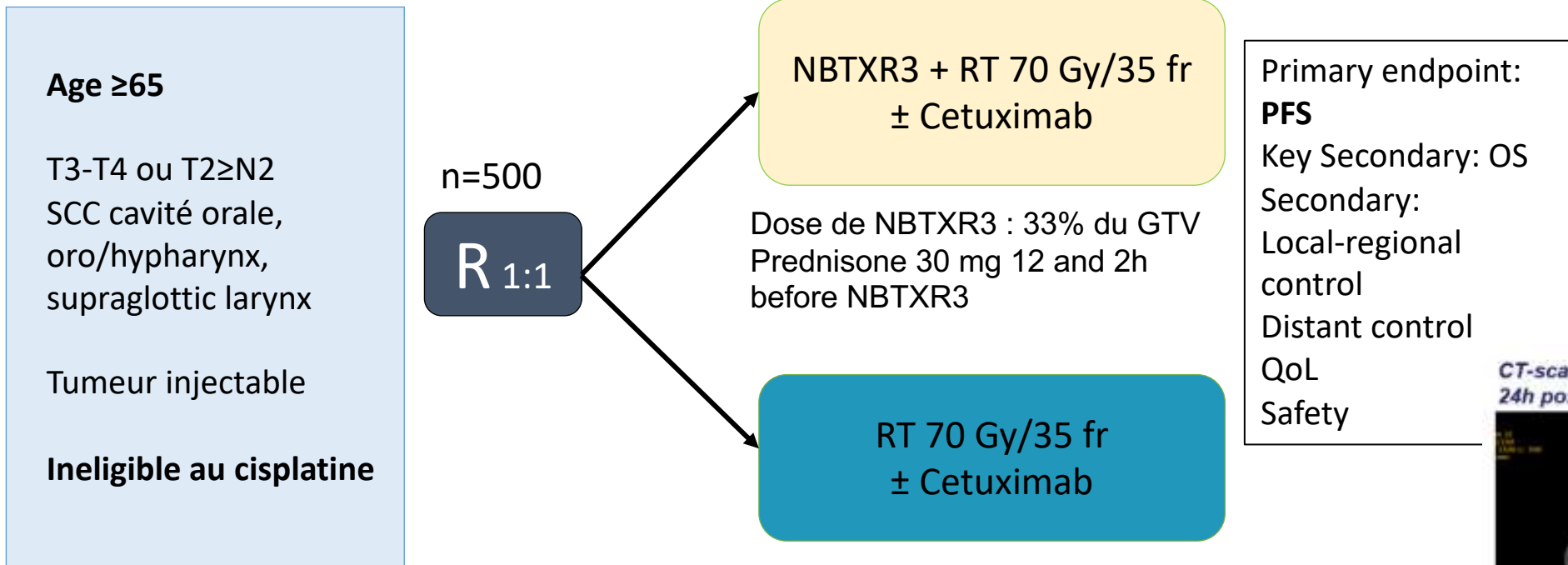


Desescalade de volumes: Essai REWRITE GORTEC 2018-02



The primary endpoint was met : very low nodal relapse rate in the non-irradiated neck in this subset of frail patients with T1-T4 / N0-N2b SCCHN

Potentialisation par nanoparticules: NANORAY 312



Never too old ?

Etude rétrospective >90 ans, multicentrique

- 318 pts
- Age moy: 93.2 ans (SD, 2.8)
- Curative 44%, palliative 56%
- Hypofractionnement 88%, split course 7.3%
- Interruption définitive de la RT : 7.5%
- Pas de toxicité à long terme
- OS: 22.9 mois (95CI: 15.5–42.7)
- Facteurs associés à la décision d'une irradiation curative: PS, lieu de vie, chirurgie, stade TNM

Etude australienne >85 ans

- 327 traitements
- Age med: 87 ans
- Pelvis (30%), ORL (25%), et sein (18%)
- Interruption: 21%
- Facteurs défavorables: PS (OR, 1.80) et l'âge (OR, 1.18)



Conclusion

- La RT de la personne âgée demeure un challenge thérapeutique
- Evaluation difficile en ORL, plus simple pour d'autres cancers
- La décision thérapeutique ne doit pas reposer que sur l'évaluation gériatrique
- Savoir adapter sa PEC au fil du traitement
- Connaitre la littérature scientifique, mais savoir aussi parfois s'écarter des recommandations
- Favoriser l'hypofractionnement
- Soins de support = la clé
- Penser aux essais cliniques !



Merci



*« Comme il est merveilleux pour les vieilles gens de goûter un
Bourgogne auprès du feu et de partir enfin sans adieux douloureux -
Mais pas encore, un peu plus tard, pas maintenant ! »*

Hermann Hesse, Eloge de la vieillesse