

## Les cancers du sujet âgé en urologie

Docteur Françoise PENE  
Service d'Oncologie – Radiothérapie  
Hôpital Tenon

MARS 2012

### Les cancers du sujet âgé en urologie : rôle de la radiothérapie (RTE)

Il existe deux organes qui répondent à ces critères  
« radiothérapie en urologie »

- la prostate
- la vessie

#### Pourquoi ?

Pas de rôle de la RT dans *le cancer du rein* en dehors éventuellement des *métastases* : pas de spécificité du sujet âgé pour les traitements antalgiques

*Cancer du testicule* rare au-delà de 50 - 60 ans (séminome) où la RT peut avoir un rôle dans le traitement des ganglions de drainage (lombo-aortiques) . Cette indication est d'ailleurs plutôt remplacée par une injection unique de Carboplatine (AUC 7) faisable aussi s'il était besoin chez le sujet âgé

## Cancer de vessie et cancer de la prostate : quelques points de comparaison

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Prostate</b></li> <li>• <b>2<sup>ème</sup> cause mortalité par cancer cz l'homme</b></li> <li>• 45 000 cas / France</li> <li>• 8600 DC (2%)</li> <li>• K « <b>de l'homme âgé</b> »</li> <li>• Abstention possible</li> <li>• Choix thérapeutiques</li> <li>• Asymptomatique</li> <li>• N +:10%; M1:5%</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Vessie</b></li> <li>- <b>8<sup>ème</sup> 7<sup>ème</sup> cause de mortalité H - F</b></li> <li>- 6500 cas / France</li> <li>- 4500 DC (56%)</li> <li>- Pic autour de 60-65 ans</li> <li>- Traitement obligatoire</li> <li>- Options réduites</li> <li>- Symptomatique</li> <li>- N + 50%; M1:35 à45%</li> </ul> |
|--|---|

**Le cancer de la prostate est le plus fréquent** des cancers diagnostiqués chez l'homme dans les pays industrialisés (le troisième dans le monde!) où son incidence augmente régulièrement. D'après les registres de santé, les pays peuvent être classés en :

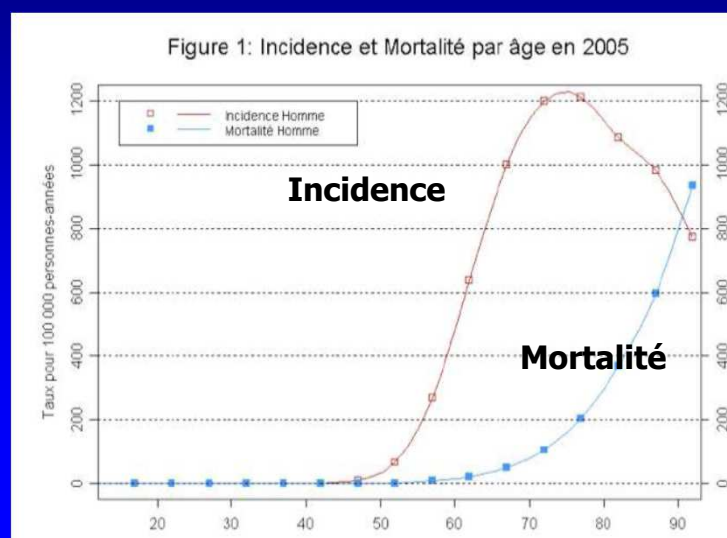
- **haut risque** : U. S. A. **deuxième cause de mortalité par cancer**, Canada, Suède, Australie, France, avec des taux d'incidence standardisés (TIS) ajustés sur l'âge de 137 à 48,1 pour 100.000 (période 2000 - 2008); risque X 2 à 4 pour population d'origine africaine +++
- **moyen risque** : Danemark, Grande-Bretagne, Italie, Espagne, Israël (TIS 31 à 23,9 pour 100.000)
- **bas risque** : Singapour, Japon, Hong-Kong, Inde, Chine (TIS 4,3 à 1 pour 100.000)

Pour le cancer de la vessie, le principal agent pathogène est le tabac : mais de nombreux composants chimiques sont capables de produire **une hyperplasie épithéliale et d'augmenter son incidence** ; par ex l'acroléine intervient comme un agent initiateur de cancer de vessie chez le rat.

Bien d'autres carcinogènes ont été étudiés, dérivés **des amines aromatiques**, et identifiés comme pouvant avoir une relation avec le cancer de vessie. On estime entre **20 et 25 % le nombre de cancers de vessie résultant d'une exposition professionnelle** (métiers comportant un risque accru de cancer de vessie sont ceux du textile, caoutchouc, du cuir et des colorants, de la pétrochimie, la peinture, l'imprimerie...)

Il existe aussi des causes infectieuses au cancer de la vessie: **bilharziose**

## Cancer de la prostate Incidence et mortalité estimées par âge en 2000 en France (FRANCIM 2003)



## Cancer de la prostate Sélection des patients

### The Changing Face of Low-Risk Prostate Cancer: Trends in Clinical Presentation and Primary Management

Richard D. Gelber, Richard P. Gelber, Howard D. Wang, Robert E. Rifkin, and Peter B. Gilman

#### Conclusion

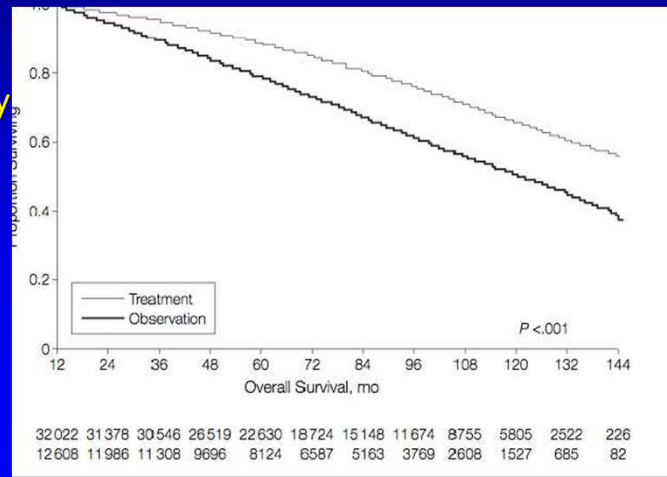
Low-risk features characterize a growing proportion of prostate cancer patients, and there have been significant shifts in the management of low-risk disease. Overtreatment may be a growing problem, especially among older patients.

J Clin Oncol 22:2141-2149. © 2004 by American Society of Clinical Oncology

## Survival Associated With Treatment vs Observation of Localized Prostate Cancer in Elderly Men

JAMA, 2006; 296:2683-93  
SEER Survival, epidemiology and end results

Yu-Ning Wong, MD  
Nandita Mitra, PhD  
Gary Hudes, MD  
Russell Localio, PhD  
J. Sanford Schwartz, MD  
Fei Wan, MS  
Chantal Montagnet, MA, MPhil



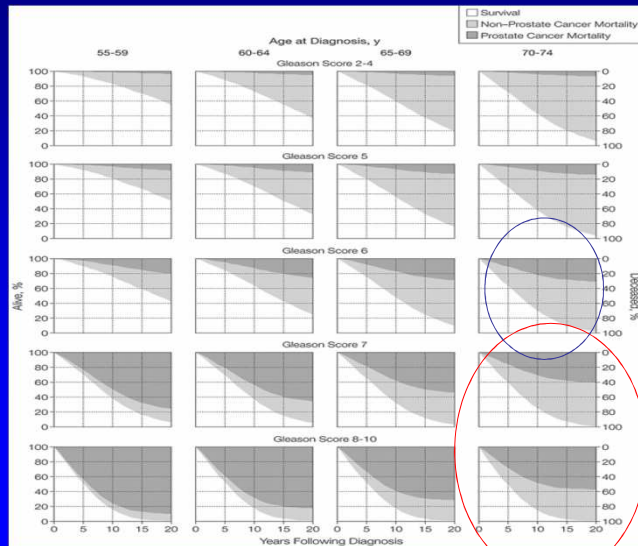
## 23% des pts atteints de K de prostate aux USA ont plus de 75 ans!

- Publication des chiffres de survie de CaPSURE, **JCO 10/01/2011**:
- **89% des pts > 75 ans: HT seule**, quels que soient les facteurs de risque (SG notamment)
- Et pourtant, l'espérance de vie d'un pt de 75 ans est de 15 ans, celle d'un pt de 80 ans, 10 ans (comorbidités incluses)
- En traitant (**accès aux traitements locaux**) les sujets âgés >75 ans à haut risque, la réduction de la mortalité dans ce groupe d'âge pourrait être de **46%**.

## Mortalité des patients diagnostiqués entre 70 et 74 ans et surveillés

Pour les SG  $\leq$  6 non traités  
Mortalité spécifique à 20 ans : 5-30%  
Pour les SG  $>$  6 non traités  
Mortalité spécifique à 20 ans : 70 %

*Albertsen PC, JAMA 2005*



## Traitements locaux chez le patient âgé

**Hommes  $>$  75 ans: Quels patients traiter en intention de guérir ?**

- Traitement logique si espérance de vie estimée  $>$  10 ans
- Avec un critère de pronostic intermédiaire ou mauvais : Stade T2 PSA  $>$  10 ng/ml, **Score de Gleason  $>$  6**, TD du PSA  $<$  12 mois
- Choix possibles : Radiothérapie externe – curiethérapie – Hifu (+ RTUP)
- Chirurgie (PT)

## Radiothérapie classique

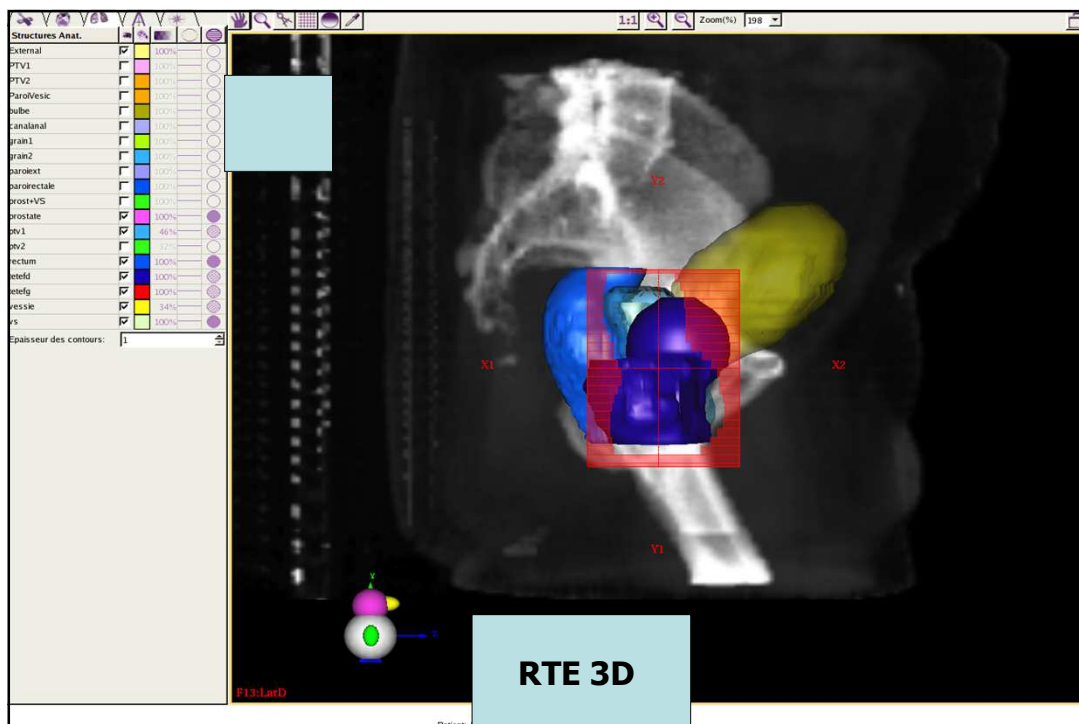
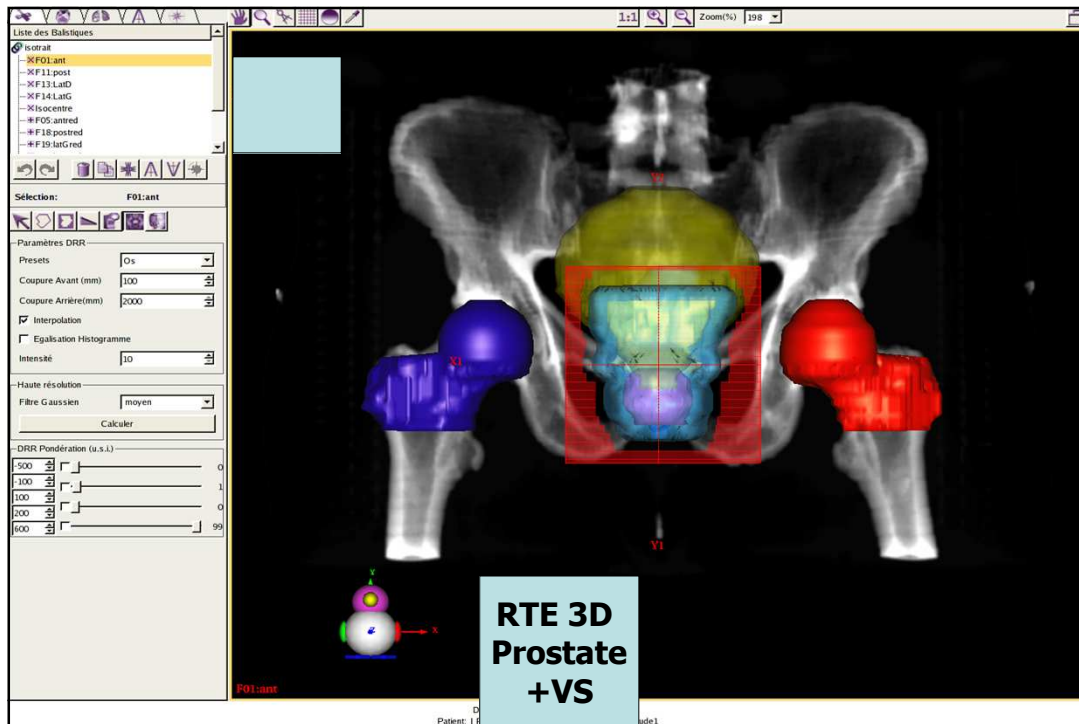
- Certaines études en défaveur
- RT conventionnelle 66 Gy – 1192 pts Liu, IJROBP, 58: 59-67, 2004
- Toxicité urinaire tardive Grade 2 : 20%; Grade 3 : 5.5%
- Facteurs pronostiques en multivarié: ATCD de maladie prostatique, RTUP et risque de sténose urétrale
- RTUP Seymore, 1986 15% 6% « no RTUP »
- RTUP seule: 2 – 12%

## RTE DE LA PROSTATE 2D



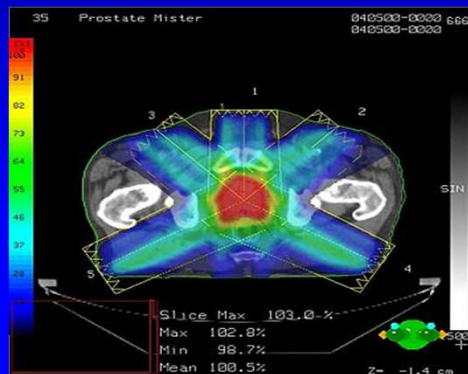
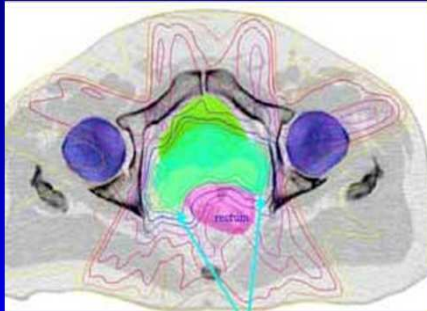
Grands faisceaux incluant du **grêle pelvien** d'où une **tolérance digestive** généralement médiocre.

Passage dans les années 90' aux traitements 3D : tolérance excellente

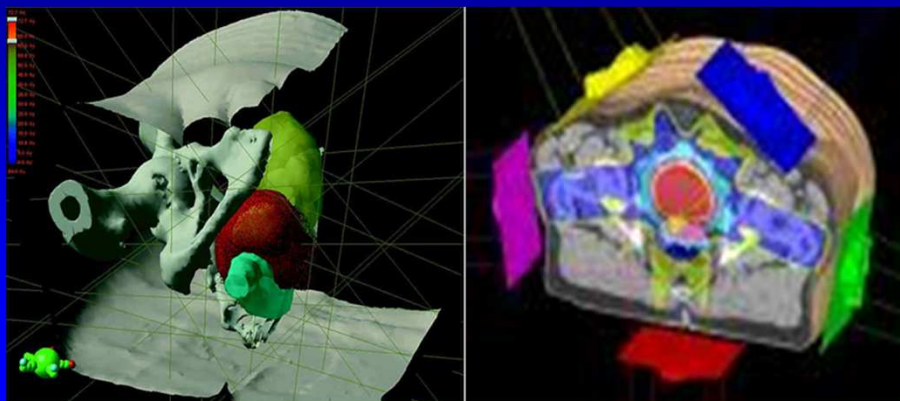


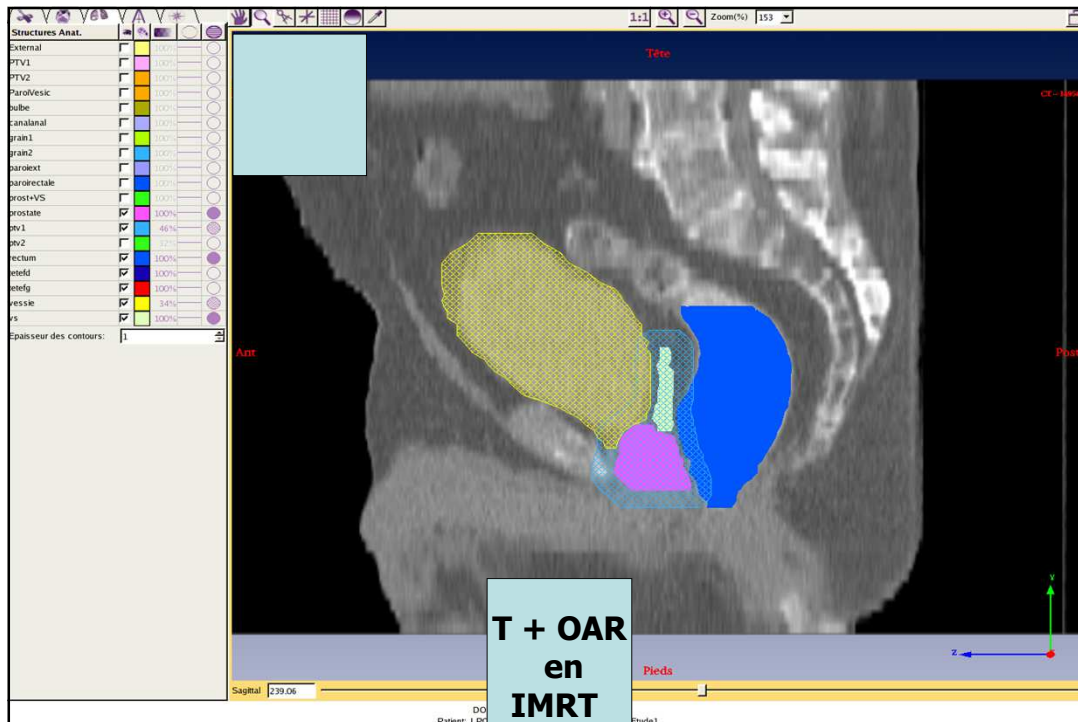


## IMRT dans la prostate



## IMRT de la prostate radiothérapie avec modulation d'intensité





## Radiothérapie « moderne » : IMRT

- Toxicité urinaire tardive dans le groupe IMRT: 3%
- ATCD de RTUP:  $17/216 = 8\%$

*Eade, IJROBP, 71: 338-45, 2008*

## Les cancers de la prostate du sujet fragile

- **La question est différente**
- Compétition comorbidité (prépondérant) / cancer de prostate
- Ce qui prime: la qualité de vie
- Traitement limité aux symptômes.
- Traitement: principalement hormonothérapie.
- Précoce (immédiate) ou différée à l'apparition des symptômes

## Cancer de la prostate Place de la surveillance active

- Surveillance active  $\neq$  abstention surveillance
- Surveillance active: une place certaine.
- Difficultés: Critères d'inclusion restant à définir
- Critères de traitement imprécis
- Essais prospectifs impératifs / essais randomisés idéaux .

## **Quelle est la réponse actuelle entre traitements locaux et surveillance active?**

- Cohorte européenne d'inclusion, sous la direction du Pr DROZ (Lyon) et l'INCa pour collecter les pratiques (France, Allemagne, Espagne, Belgique...), les étudier et peut-être ensuite avoir des actions incitatives pour les centres qui auraient tendance à sous-traiter les patients âgés.
- Premiers résultats « états des lieux » attendus fin 2012

## **La curiethérapie de la prostate**

## curiethérapie de la prostate

- La **curiethérapie** a initialement été développée pour les sujets âgés du fait de sa bonne tolérance et de l'absence de déplacements répétés induits par cette méthode
- Aux USA plus de 70 % des sujets de plus de 70 ans sont traités par curiethérapie (brachythérapie) et c'est *le traitement de référence pour cette population* (Urology, 2008, Bubolz et coll.)
- En 2008, l'AFU a émit des vœux en ce sens

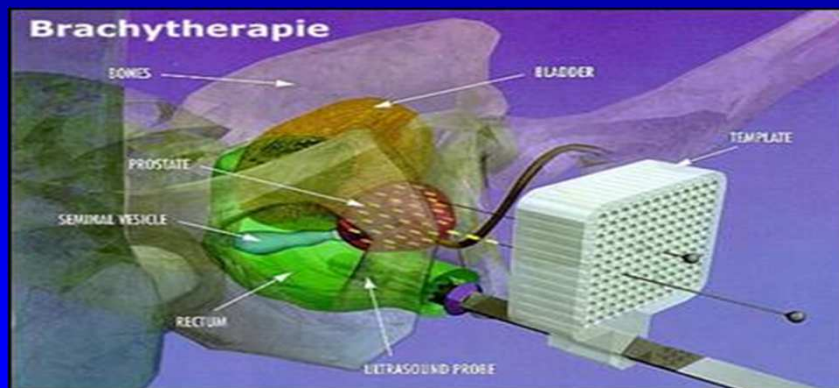
## La curiethérapie

**Curiothérapie** est un des deux traitements du cancer de la prostate localisé. Elle se fait par implantation sous AG et sous repérage ultrasonique de grains « perdus » d'Iode. C'est le traitement qui sélectionne le plus activement ses indications :

- Gleason faible, au maximum Gleason 7 (3 + 4)
- PSA bas (< 10)
- Tumeur intra-capsulaire (T2) **Ces critères de sélection reposent sur le fait que les grains vont être intra glandulaires (volume d'irradiation très réduit). Donc très bonne tolérance.**

## brachythérapie ou curiethérapie

Cette méthode consiste à implanter directement dans la prostate des implants radioactifs qui ont la taille et la forme d'un grain de riz



## Curithérapie

L'intervention dure une heure et demi environ sous anesthésie générale ou péridurale.

L'amélioration de la précision dans la distribution des doses a été possible, grâce aux progrès de l'imagerie (en trois dimensions) et de l'informatique.

L'hospitalisation dure environ trois jours . Les implants radioactifs ne le sont plus en un an (Iode 125 : demi-vie 60 jours).

On juge que la radioactivité est arrêtée par le corps lui-même (pas de système de protection surajouté)

**La curiethérapie de la prostate: implants permanents par grains d'iode**



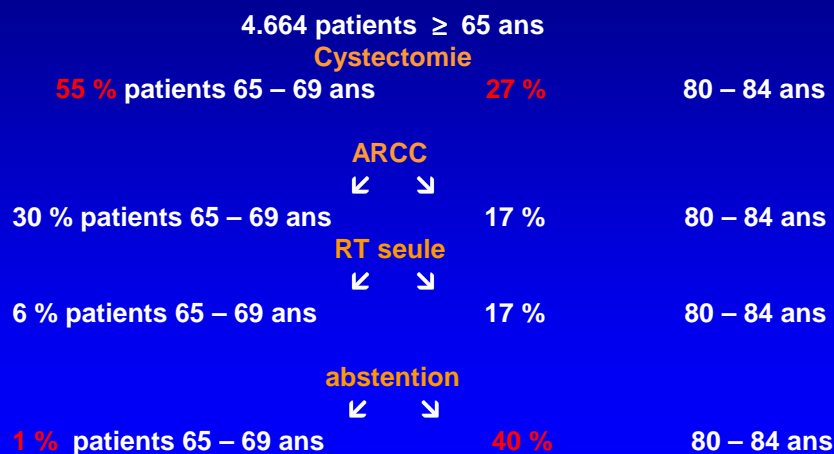
**Cancer de la vessie du sujet âgé et radiothérapie; ARCC:**

Problème des doses, de la tolérance (RTE et CT), des schémas

alternatifs (cad à la RT classique) et des résultats carcinologiques

## Cancer de la vessie chez le sujet âgé

Etude SEER (Surveillance, Epidémiologie and End Results) Medicare  
publiée Schraq and al ( Urology ,2010 petite amélioration % 2005)



## Chirurgie, RTE et Chimiothérapie néoadjuvante

- Etude BA06 30894 actualisation à 8 ans ASCO 2011:
- 976 pts recrutés entre 1989 et 1995 T1 à T4a Nx Mo:  
3 CMV avant RTE ou cystectomie: **SG augmentée**  
(réduction du risque de DC de 16% **p= 0.037** et augmentation de la SG de 30 à 36 % à 10 ans.
- **Pas de différence entre patients ayant reçu une RTE et ceux opérées en SG**, mais SSR meilleur pour le groupe chirurgie (p = 0.019)



## Association radio-chimiothérapie (ARCC) conditions pour être carcinologique

- Résection complète+++
- Pas de dilatation pyélocalicielle
- Tumeur extra- diverticulaire
- Tumeur unifocale

A ces quatre conditions même taux de survie à 10 ans que la cystectomie, même s'il n'y a pas eu d'essais comparatifs randomisés

Sinon: ARCC palliative; souvent le cas sujet âgé, voire même traitement en mode « dégradé » : RTE seule

## Traitement non chirurgical du cancer de la vessie et sujet âgé

Chez le sujet âgé,  
on cumule les handicaps pour proposer ce type de traitement

- **La RTE n'est plus localisée**, compte-tenu de la taille de la vessie ET de sa presque constante lymphophilie ce qui va conduire à des problèmes de tolérance aigüe essentiellement *digestive*  
*La RTE pelvienne est une des RTE les plus difficiles à conduire chez le sujet âgé, même si elle reste faisable sous surveillance stricte (hospitalisation?)*
- **Les ARCC publiées** reposent sur des associations particulièrement peu favorables au sujet âgé
  - le 5FU et sa cardio-toxicité, ses contre-indications en cas d'IDM récent
  - le CDDP nécessitant un DFG suffisant; peut être remplacé par le paraplatine, moins efficace.

# RTE DE LA VESSIE



Grands faisceaux incluant du **grêle pelvien**, d'où une **tolérance digestive** généralement médiocre avec diarrhées, nausées, voire même vomissements.

Ypos=208.9

PATIENT-ID: 02CT5509  
MACHINE: PRIMUS 3311  
TECHNIQUE: SAD  
MLC: SIEMENS-MLC  
MLC FIT: MANUAL

X128	X228
X127	X227
X126	X226
X125	X225
X124	X224
X123	X223
X122	X222
X121	X221
X120	X220
X119	X219
X118	X218
X117	X217
X116	X216
X115	X215
X114	X214
X113	X213
X112	X212
X111	X211
X110	X210
X109	X209
X108	X208
X107	X207
X106	X206
X105	X205
X104	X204
X103	X203
X102	X202

SSD: 90.6 cm  
SID: 140 cm  
SAD: 180 cm  
GANTRY: 0 Deg  
COLLIM: 0 Deg  
X: 17.0 cm  
Y: 16.5 cm

TABLE:  
IR: 0 Deg  
IT: 1.8 cm (Intr)  
IV: -2.3 cm (Out)  
IX: 0.3 cm (R)

Y1, X1, X2

CUR. BEAM 1

Xpos=268.5

Zpos=648.5

SSD: 90.6 cm

CUR. BEAM 1

## RTE DE LA VESSIE

- L'IMRT n'est pas d'un grand secours, car elle est mal adaptée aux organes qui se déforment avec ses marges aigues « geographic misses »
- Pour le moment, elle est même contre-indiquée en dehors d'essais très spécialisés où le remplissage vésical est contrôlé chaque jour

## Cancer de vessie : traitement par RTE

### schéma habituel

- RTU de la tumeur → RESECTION COMPLETE
- 45 Gy / 5 semaines dans la vessie + ganglions
- cystoscopie → si RC
- complément de 15 à 20 Gy dans un volume limité de vessie  
(sinon retour à la chirurgie)
- depuis les années 90, association radio-chimiothérapie (ARCC)  
5FU-Cisplatine (ou Carboplatine) pendant les 1ère et 5<sup>e</sup> semaines de la RT

## RTE et cancer de la vessie

Ces schémas d'ARCC, bien que jamais comparés en phase III à la cystectomie donnent des résultats équivalents en survie

(aux environs de 50 %) avec une décroissance

du T4	au	S5	12 %
T2		S5	68 %

Mais avec dans 75%des cas une vessie *fonctionnelle* en place

## Radiothérapie pelvienne chez le sujet âgé

Plus grande fréquence (double)



de diarrhée et mucite



déshydratation et décompensations graves



Prévention?

Que faire?

traitement préventif :  
consultations fréquentes  
Si besoin, schémas alternatifs

## La toxicité pelvienne digestive aigüe peut-elle être prévenue ?

- Moins sévère chez le sujet en bon état nutritionnel
  - Aucun marqueur réel - albuminémie
  - IMC
  - poids au début du traitement comparé au poids « de forme »
- Pas de prévention efficace par nutrition parentérale par exemple
- Mais suivi régulier du patient (toutes les 2 séances ???) avec :
  - poids
  - questions sur l'alimentation quotidienne
  - ionogramme ? (boire suffisamment)

## Cancer de vessie du sujet âgé: schémas alternatifs (plus courts, mieux tolérés) avec ou sans platine hebdomadaire

### Schéma de Philips

76 patients T1 - T3 → âge moyen 78 ans

- 30 Gy / 10 fractions / 12 jours
- repos 3 semaines
- complément de 20 Gy / 10 fractions

76 % des patients → traitement complet  
 S<sub>2</sub> → 83 % → si traitement complet (+CT)  
 17 % → si RTE seule et 1<sup>ère</sup> partie TT

seulement

## RTE hypo fractionnée et sujet âgé

Patients > 75 ans. OMS 2

Schéma de Vroussos : 45 Gy / 10 fractions

RC	56 %	T2
	30 %	T3a
		T3b
SM	22 mois	T2
	10 mois	T3a
		T3b
	8 mois	T4

70 % patients -----> complications G1-G2

8 % -----> G3  
aucune complication G4 et/ou létale

## RTE et cancer de la vessie : schémas alternatifs

- Autre schéma possible :
- « **IHF 2SQ** », **Housset** c'est – à –dire 12 grays en trois jours ,une séance matin et soir sous couvert d'hospitalisation et avec une chimiothérapie associée 5FU + CDDP
- A répéter quatre fois ,chaque série espacée de quinze jours .
- Assez bien adapté à la personne âgée
- Si trop de comorbidités ,possibilité de supprimer ou de remplacer la chimiothérapie (Xéloda seul)

## Cancer de vessie du sujet âgé

### Schéma de Mac Larens

65 patients T2 - T4a

- 1 fraction hebdomadaire de 6 Gy → DT 30 ou 36 Gy
- médiane de survie → 9 mois
- aucune toxicité tardive

Ces 4 études ( *Housset* , *Phillips* , *Vroussos* et *Mac Larens* ) sont un peu paradoxales car elles aboutissent, pour ne pas allonger un traitement, à des doses par fraction plus fortes qu'on ne le ferait chez des sujets plus jeunes

En fait, les doses par fraction fortes, mais espacées, ne donnent que très peu d'entérite radique et la diarrhée n'apparaît que rarement avant la 3<sup>e</sup> semaine

**D'où la réussite de ces petites séries espacées** qui s'arrêtent chacune avant la survenue de diarrhée et donc de possible déshydratation

Comme ce sont de courtes séries-> hospitalisation parfois possible

## Au total

### Cancer de la vessie et sujet âgé

- Quand la cystectomie n'est pas possible
- Et même dans ce cas
  - ↳ difficultés pour le sujet âgé de s'adapter à sa néo vessie

**L'ARCC (traitement conservateur) des cancers de la vessie est une bonne alternative, à condition...**

## Quelles conditions?

### → RTE « aménagée »

- préférence donnée aux schémas alternatifs
- surveillance fréquente et traitements symptomatiques précoces
- hospitalisation si nécessaire

### → CT « modifiée »

- abandon éventuel du CDDP pour le CBDCA ou pas
- remplacement du 5 FU par le Xéloda (quelques études)
- voire RTE sans chimiothérapie (bon effet symptomatique anti hémorragique par ex. mais moindre effet sur la survie)

## Quelles conditions?

- Mais ces RTE et /ou ARCC ne s'appliquent réellement qu'aux patients à vieillissement harmonieux ou correct
- Pour les pts fragiles, la RTE seule peut sembler parfois une alternative, mais avec des résultats médiocres
- Chez les + fragiles, souvent ne reste que l'abstention +/- résections à la demande



## Conclusion

**Les cancers urologiques du sujet âgé sont fréquents**

**Ils peuvent être traités par RTE si nécessaire (ce n'est pas toujours le cas dans la prostate), parfois (cancer de la vessie) « en mode dégradé » pour diverses raisons (état physiologique, impossibilité d'associer les CT de références mais aussi déplacements difficiles...)**