



# Radiothérapie et Radio-Chimiothérapie des Cancers du Rectum des Sujets Agés

Mehdi Henni, Martin Housset, HEGP Paris  
DIU d'Onco-gériatrie 14 Mars 2012

1



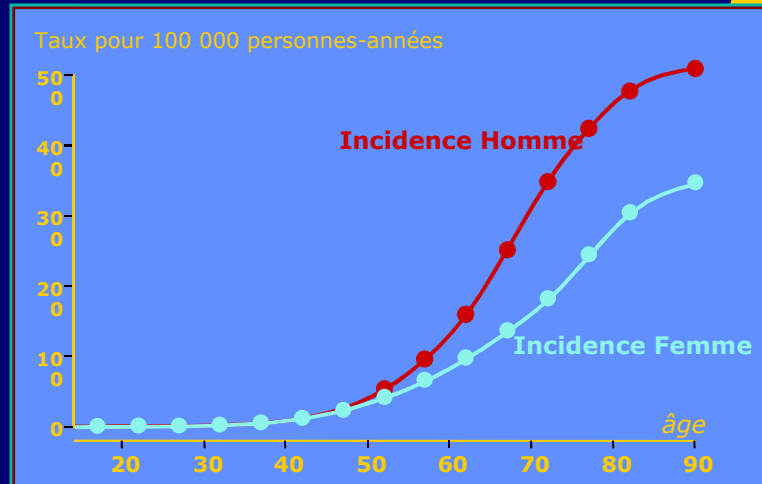
## *Le cancer colorectal est une maladie du sujet âgé*

France – Estimations pour année 2000

- **36.257 cas incidents**
- **60 % après 70 ans**
  - Hommes : 56 %
  - Femmes : 64 %
- **43 % après 75 ans**
  - Hommes : 37 %
  - Femmes : 49 %

2

## Taux d'incidence par âge



FRANCIM

## Le cancer des sujets âgés est sous-traité

- Moins de dépistage
- Moins de prise en charge en milieu spécialisé
- Moins d'investigations diagnostiques
- Traitement souvent moins agressifs
  - Doses réduites
  - Monothérapie
  - Traitement symptomatique

4



## *La maladie survient sur un terrain particulier*

- Modifications physiologiques
- Comorbidités
- Syndrome gériatrique
- Isolement socio-économique

**Influencent  
possibilités et choix thérapeutiques**



## *Faut-il traiter le cancer ?*

- Le patient va mourir de son cancer ?  
Le patient va mourir avec son cancer ?
- Le cancer va-t-il altérer la vie du patient ?  
Le patient est-il capable de supporter un  
traitement ?

- **Oncogériatrie**
- **Évaluation gériatrique standardisée**



" **L'oncologie gériatrique commence lorsque l'état de santé du patient interfère, à cause de son âge et des modifications associées, avec les processus décisionnels tels qu'ils auraient été appliqués dans la population générale** "

MS Apro, Oncologie 2001

7



### ***Objectifs du traitement***

- **Guérison , Contrôle local +++**
- **Prolongation de la survie**
- **Qualité de vie**

### **Risques**

Sous-traiter par crainte excessive des complications liées au traitement

Sur-traiter en surestimant le risque de décès par cancer

8

## L'ÉVALUATION GERIATRIQUE

L'évaluation gériatrique porte sur :

- . la dépendance, l'autonomie
- . l'humeur, l'état cognitif
- . l'équilibre
- . l'état nutritionnel



- MMSE, avec 30 questions → état cognitif
- Echelles d'autonomie ADL  
IADL
- Evaluation de l'état nutritionnel (MNA)
- Evaluation de l'état physique du patient
- Indice de Charlson ou échelles de co-morbidité

9

## Anatomie et classification

10

## Anatomie

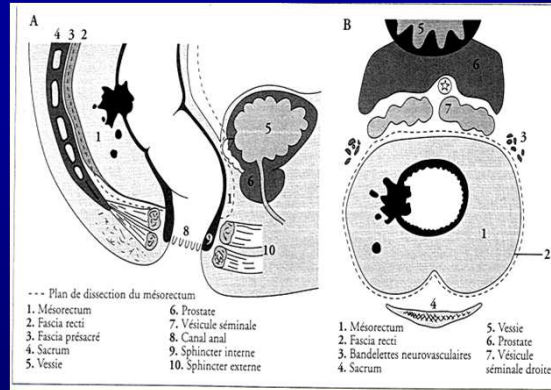
- Par rapport à la marge anale

Bas rectum: 3-5 cm de la marge anale

Moyen rectum: 5-10 cm de la marge anale

Haut rectum: 10-15 cm

Colon > 15 cm marge anale



11

## LA RADIOTHERAPIE

### Technique Objectifs Conséquences

12

## Techniques de radiothérapie +++

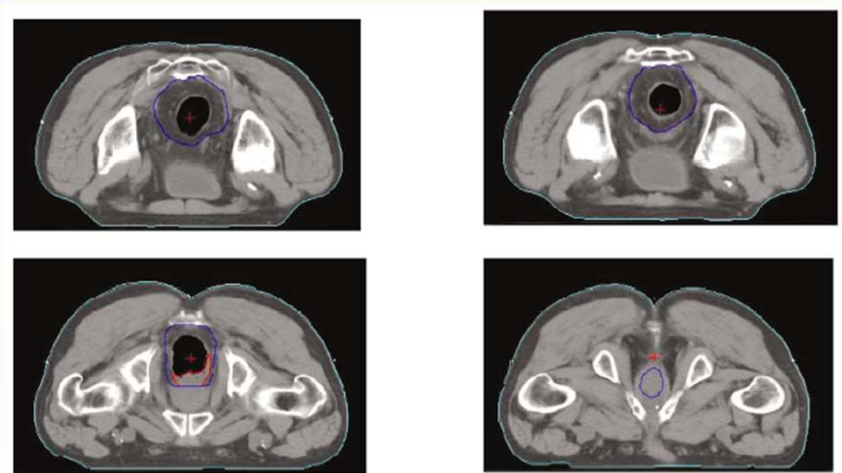
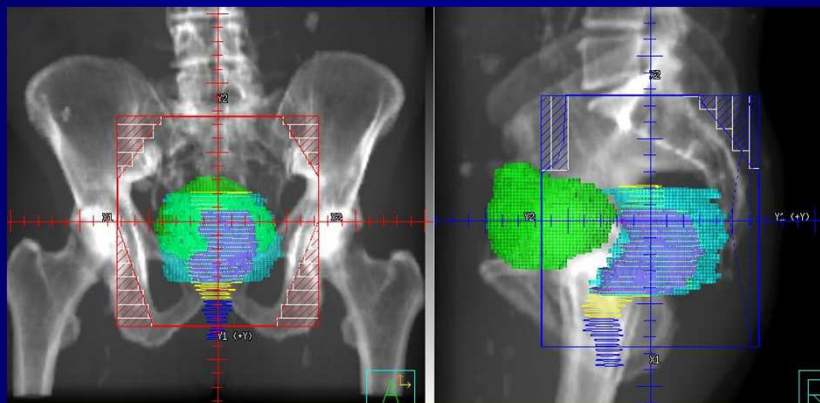


Fig. 4. Détermination du volume tumoral macroscopique (en rouge) et du volume cible anatomo-clinique (en bleu) chez un patient présentant un adénocarcinome de la face antérieure du moyen rectum. Le volume cible anatomo-clinique correspond aux limites du mésorectum.

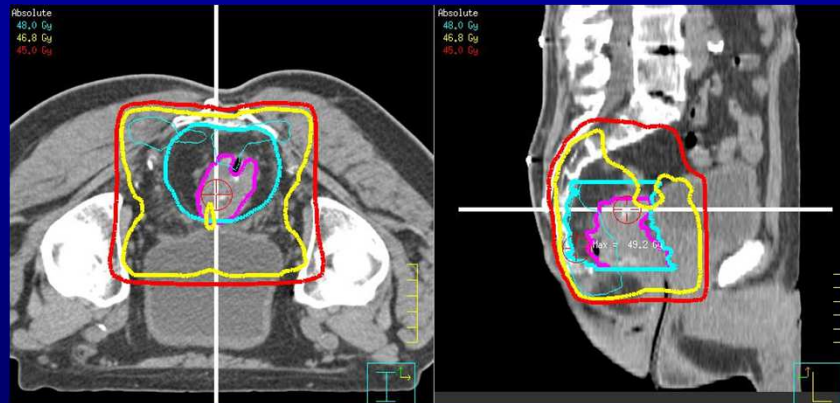
13

## Radiothérapie pré-opératoire Champs classiques



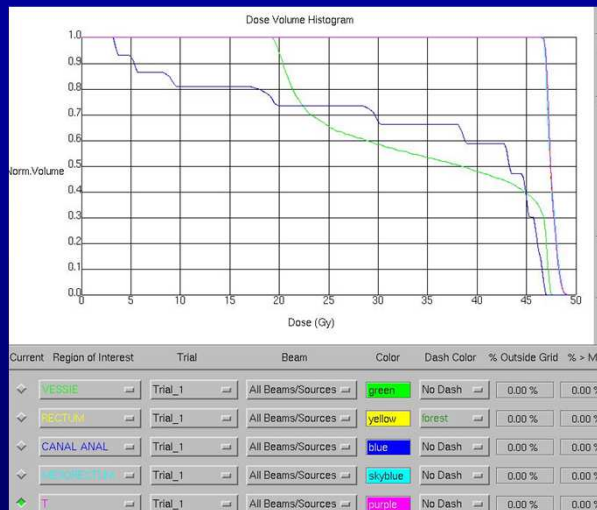
14

## Isodoses, couverture du PTV



15

## HDV, couverture du PTV et doses aux OAR



16



## Fractionnement

### Radiothérapie courte



### Radio(chimiothérapie)



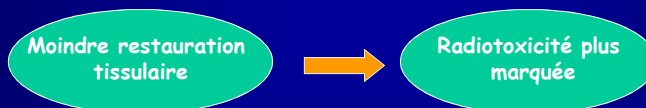
Pré ou post-opératoire

17

## TERRAIN ET PRECAUTIONS



- pathologies cardiaques (25 %)
- pathologies vasculaires (28 %)
- pathologies pulmonaires (20 %)
- pathologies de l'appareil locomoteur (35 %)
- altération des fonctions cognitives (25 %)
- réduction des fonctions rénales et immunitaires



- **volume-cible** → le plus petit possible
- **fractionnement** → le plus faible possible, au maximum 2 grays, parfois 1,80 grays, mais cela va contribuer à augmenter
- l'**étalement** et donc la fatigue possible liée aux Déplacements : Aménager horaires et rythmes des séances

18

## Conséquences de la Radiothérapie pelvienne chez les sujets âgés

**Incidence des diarrhées triplée** (Lundby Dis colon rectum 2005)

Après traitement (6 à 12 mois), chez des sujets > 60 ans, on a :

→ de 1 à 8 % « grêle radique » avec malabsorption,  
hypovitaminémie, tétanie, hypocoagulation

→ 4 % diarrhée chronique → déshydratation

→ 10 % de nécessité de prendre un anti-diarrhéique / jour

Répercussion SOMATIQUE



Déshydratation et décompensations graves



Importance de la prévention (consultation, traitement préventif)

19

## Conséquences de la Radiothérapie pelvienne chez les sujets âgés

Incontinence fécale : 60% VS 8%  $p=0,004$

Pertes ou selles liquides : 60% VS 23%  $p=0,05$

Diminution du tonus sphinctérien

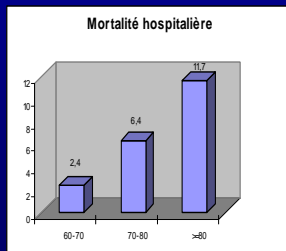
Répercussion sociale Isolement et Perte d'autonomie

(Lundby Dis colon rectum 2005; Dahlberg Dis colon rectum 1988)

20

## Tolérance de la radiothérapie courte Toxicité aiguë G 2-3

- Neurologique : 2,6 % (13 arrêts de traitements)
- Digestive : 2,2 %
- Urinaire : <0,01 %



Mortalité hospitalière corrélée à l'âge  
MAIS  
**PAS DE SURMORTALITE CHEZ LES PATIENTS  
DANS LE BRAS RTE courte**

## Qualité de vie QLQ-C30 QLQ-C38

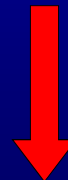
Evaluation *prospective* de 53 patients

50% de patients 75 ans

Radiothérapie externe 50 Gy en pré opératoire



Qualité de vie globale  
Etat émotionnel  
Perspectives d'avenir  
Amélioration des symptômes digestifs



Augmentation des dysfonctions sexuelles  
score d'image corporelle

## *STATE OF THE ART*

23

### Local-Regional Failure

**“In contrast to colon cancer, there is a significant risk of local-regional failure as the only or 1<sup>st</sup> site of recurrence in patients with curative resected rectal cancer.”**

- **Stage I**      **5% to 10%**
- **Stage II**     **up to 25% to 30%**
- **Stage III**    **up to 50% or higher**

*NIH Consensus Conference on Adjuvant Therapy for Patients with Colon and Rectal Cancer, JAMA, Sept. 19, 1990*

24

## La chirurgie est le traitement de référence

- Qualité de l'exérèse
- Morbidité acceptable
- Préservation sphinctérienne ?
- LE CHIRURGIEN est un facteur pronostique !

25

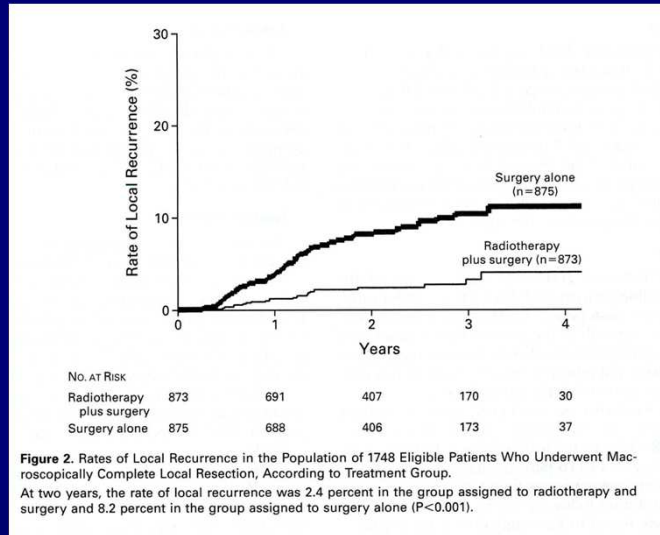
## RT Pré-opératoire courte vs Chirurgie

### Rechutes locales ↘

<b>Swedish trial*</b> NEJM 1997	<b>1168</b>	<b>11% 27%</b>	<i>p &lt; 0,001</i>
<b>TME – EORTC*</b> NEJM 2001 à 2 ans	<b>1748</b>	<b>2,4% 8,2%</b>	<i>p &lt; 0,001</i>
<b>Méta-analyse</b> JAMA 2000	<b>6426</b>	<b>OR = 0,49</b>	<i>p &lt; 0,001</i>

26

## RT + TME



*Kapiteijn NEJM 2001*

## RT Pré-opératoire courte vs Chirurgie

### ↗ Survie ?

<b>Swedish trial*</b>	<b>1168</b>	<b>58% vs 48%</b>	<b><math>p = 0,004</math></b>
NEJM 1997, JCO 2005		38% VS 30%	<b><math>p = 0,008</math></b>
<b>TME – EORTC*</b>	<b>1748</b>		<b>NS</b>
NEJM 2001 à 2 ans			
<b>Méta-analyse</b>	<b>6426</b>	<b>OR = 0,84</b>	<b><math>p = 0,03</math></b>
JAMA 2000			



## Toxicité : RT + TME à 5 ans

**5-y OS :** OS  $\approx$   
**5-y LR :** 5.8% vs 11.4%

1. **Troubles de la continence** > si RT préopératoire
2. **Complications sexuelles** à 2 ans > si RT préopératoire
3. **Satisfaction** > en l'absence de RT

29  
Marijeijn ESTRO 2004; JCO 2005



## Radio-chimiothérapie vs Radiothérapie Pré-opératoire – Phase III

- EORTC 22921 : N = 1011 T3 - 4
- RT = 45 Gy vs RT + CT
- **RCH = 13,7 % vs 5,3 %**  $p < 0.0001$
- **Downstaging: T : 57,1 % vs 42,4 %**,  $p < 0.0001$
- **Toxicité  $\geq$  G2 : 54 % vs 37%**  $p < 0.005$
- **A 5ans : OS 65.6% vs 64.8% NS**  
PFS 56.0% vs 54.4% NS

Bosset, Eur J Cancer 2004 & JCO 2005 & nejm 2006



## Radiothérapie vs Radio-chimiothérapie Pré-opératoire – Phase III

- FFCD 9203 : N = 733 T3 – 4 Nx Mo
- RT = 45 Gy vs RT + CT (5fu-AF)
- ☞ **RCH = 11,4% vs 3,6 % p<0.0001**
- ☞ **% de conservation : NS**
- Toxicité G3-4 : 14,6 % vs 2,7 % p<0.0001

JP Gerard JCO 2006;24:4620-4625

31



## Radio-chimiothérapie Pré-opératoire > Radio-chimiothérapie Post-opératoire ?

- **[ARO-AIO]:** N = 800pts T3 - T4 ou N+
- RT 45 Gy Pré-op vs Postop + 5Gy Post-op
- + 5-FU 1000 mg/m<sup>2</sup>/j pc : Sem 1 & Sem 5

Sauer IJROBP 2003 & NEJM 2004





## Radio-chimiothérapie Pré-opératoire > Radio-chimiothérapie post-opératoire ?

	Pré-op	Post-op	
<b>pT0</b>	<b>8%</b>	-	<b>(prédictif DFS*)</b>
<b>RL</b>	<b>6%</b>	<b>13%</b>	<b>p = 0,006</b>
<b>RMéta</b>	<b>36%</b>	<b>38%</b>	<b>NS</b>
<b>Survie</b>	<b>76%</b>	<b>74%</b>	<b>NS</b>
<b>Tox G3-4</b>	<b>27%</b>	<b>40%</b>	<b>p = 0,001</b>
	<b>14%</b>	<b>24%</b>	<b>p = 0,01</b>

Sauer IJROBP 2003 & NEJM 2004  
\*Roh NSABP R03 ASCO 2004 #3505



## Quelle chimiothérapie associée ?

- **5 FU pc = le Standard** (O'Connell NEJM 1994)
- Oxaliplatine
- Irinotécan
- Analogues oraux du 5FU

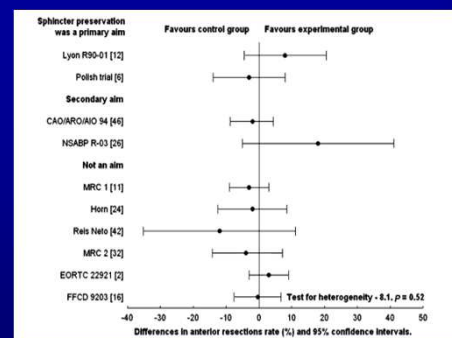
## Conservation du sphincter

- Taux d'amputation = 20 à 40 % selon les équipes
- Fonction sphinctérienne, qualité de vie, risque de récurrence
- Sélection : réponse à un traitement néo-adjuvant ?
- Le Chirurgien
- Le Patient

35

## Conservation du sphincter

- 10 essais
- 4596 patients
- *Pas de bénéfice retrouvé en terme de conservation sphinctérienne*
- Limites :
  - Conservation sphinctérienne objectif primaire 2 études seulement
  - initiation des études avant 1995



36

## *CEPENDANT ...*

- Généralisation de ces résultats à une population non sélectionnée ?
- Résultats comparables après 80 ans ?

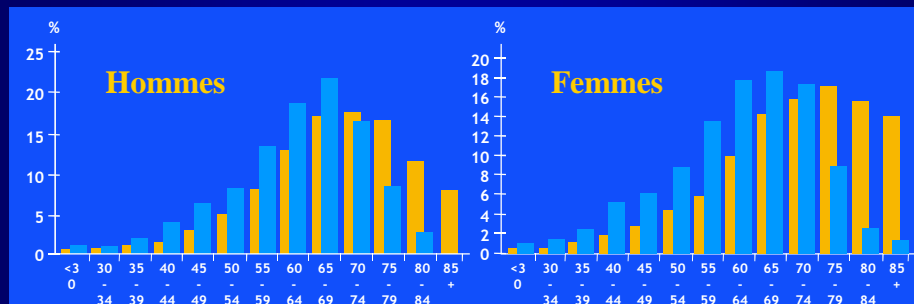
## Les standards thérapeutiques actuels n'ont pas été validés chez les personnes âgées

- RTCT pré op VS RT pré op :
    - Bosset, Eur J Cancer 2004 exclusion des patients > 80 ans,
    - FFCD 9203, exclusion des patients > 75 ans,
  - RTCT préop VS RT courte préop :
    - Bujko, Radiother Oncol 2004 exclusion des patients > 75 ans,
  - RTCT pré op VS RTCT post op :
    - Sauer, NEJM 2004 exclusion des patients > 75 ans,
  - RT( 5\*5) +Chir VS Chir :
    - Swedish rectal trial, JCO 2005 : exclusion des patients > 80 ans,
- ➔ • TME EORTC, NEJM 2001 PAS DE LIMITE D'AGE

## Sous-inclusion des sujets âgés dans les essais

Comparaison des inclusions essais NCI 1992  
aux données d'incidence SEER 1990

### Cancers colorectaux



Trimble, Cancer 1994

## Des essais spécifiques sont nécessaires

LES DONNEES ACTUELLES SONT INSUFFISANTES POUR  
REPENDRE AUX QUETIONS SUIVANTES :

- ✓ **Quel traitement après 75 ans ?**
- ✓ **Résultats du traitement après 75 ans ?**
  - Réponse tumorale, survie
  - Tolérance
  - Qualité de vie, amélioration/maintien de l'indépendance



## **Essais spécifiques aux PA**

- ❑ **Prise en compte de l'aspect oncologique mais également du terrain particulier :**
  - ❑ **Évaluation des comorbidités**
  - ❑ **Tests gériatriques**
  - ❑ **Une évaluation gériatrique (EGS) est impérative**

LES FREINS : espérance de vie plus courte , biais (évaluation des toxicités), décès intercurrents

41



## **Conclusion I**

- **Chirurgie TME = Traitement de référence**
- **RT pré-opératoire > RT post-opératoire**
- **RT courte pré-opératoire ou RT - CT pré-opératoire**
- **Quelle chimiothérapie concomitante ?**
- **Métastases d'emblée : quel traitement local ?**

42

## Conclusion II

- **L'âge n'est pas discriminant par lui-même** mais intervient pour pondérer une décision que l'on prendrait pour un sujet plus jeune
- **Individualisation** du traitement dans le cadre d'une **approche globale gériatrique et multidisciplinaire**
- L'amélioration de la prise en charge thérapeutique des cancers du sujets âgé présuppose leur inclusion dans les **essais cliniques**

43

" Le traitement du cancer chez les personnes âgées représente pour le clinicien un des plus grands défis clinique et thérapeutique des prochaines décennies "

T Pignon Rev Med Interne 2000

44