



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Quelles contraintes pour quels organes à risque en radiothérapie chez l'enfant ?



Which dose constraints on which critical organs in paediatric radiation therapy?

L. Claude^{a,*}, A. Laprie^{b,c,d}^a Département de radiothérapie, centre Léon-Bérard, 28, rue Laennec, 69008 Lyon, France^b Département de radiothérapie, institut Claudius-Regaud à l'institut universitaire du cancer Toulouse–Oncopole, 1, avenue Irène-Joliot-Curie, 31059 Toulouse, France^c Université Toulouse–III–Paul-Sabatier, place du Dr-Joseph-Baylac, 31024 Toulouse cedex 3, France^d Inserm U825, place du Dr-Joseph-Baylac, 31024 Toulouse cedex 3, France

INFO ARTICLE

Mots clés :

Cancer
Pédiatrie
Organes critiques
Toxicité

Keywords:

Critical organs
Pediatric cancer
Toxicity

R É S U M É

Les cancers de l'enfant sont rares, puisqu'ils représentent environ 1 % de tous les cancers. Le taux de survie globale à 5 ans est de 75 % toutes localisations confondues. La diminution des doses de radiothérapie et les améliorations balistiques ont permis de diminuer la toxicité dans certaines maladies. La toxicité tardive reste toutefois fréquente, est souvent spécifique de la pédiatrie et est liée à une survie de longue durée. Il s'agit principalement de séquelles cognitives, sensorielles, endocriniennes, de retards de croissance ou encore de complications cardiopulmonaires et de cancers radio-induits. Les doses aux organes critiques habituellement recommandées en pédiatrie sont présentées dans cette mise au point, de même que les principales séquelles spécifiques de l'irradiation en pédiatrie, en dehors des cancers secondaires qui ne sont pas inclus dans cette mise au point.

© 2015 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Cancers in childhood are rare, representing 1% of all the cancers in developing countries. On the whole, the overall survival approaches 75% at 5 years. The radiation dose decrease in lots of indications as well as better optimized planning treatments lead to decrease the long-term toxicities in some indications. However, the radiation toxicity remains frequent, often specific of pediatric situations. Long-term toxicities are mainly neurologic, sensitive, endocrine, or linked to growth impairment (bones or muscular). Radio-induced second-cancers are also frequent after a long follow-up after cancer in childhood but will not be discussed here. Doses to critical organs as well as the most frequent radio-induced late-effects will be discussed in this paper.

© 2015 Société française de radiothérapie oncologique (SFRO). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Les cancers de l'enfant sont rares, environ 2000 nouveaux cas par an en France, soit 1 % de tous les cancers. C'est la deuxième cause de mortalité chez l'enfant, après les accidents, avec 400 décès par an environ. La moitié des cancers surviennent avant l'âge de 5 ans. Le

taux de survie globale à 5 ans est de 75 % toutes localisations confondues. La diminution des doses de radiothérapie et les améliorations balistiques ont permis de diminuer la toxicité dans certaines pathologies. La toxicité tardive reste toutefois fréquente, sont souvent spécifique de la pédiatrie et est liée à une survie de longue durée. Il s'agit principalement de séquelles cognitives, sensorielles, endocriniennes, de stérilité, de retards de croissance d'origine osseuse ou musculosquelettique et de cancers secondaires radio-induits. Les doses aux organes critiques habituellement recommandées en pédiatrie sont présentées dans cette mise au point, de même que

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : line.claude@lyon.unicancer.fr (L. Claude).

les principales séquelles spécifiques de l'irradiation (en dehors des tumeurs secondaires) en pédiatrie.

2. Techniques d'irradiation en pédiatrie : particularités

Les techniques d'irradiation sont similaires à celles utilisées chez l'adulte. L'irradiation conformationnelle tridimensionnelle reste le standard en pédiatrie quand elle est optimale. L'IRM de fusion est fréquemment utilisée, nécessaire à toute planification de radiothérapie cérébrale notamment (IRM préopératoire et/ou postopératoire). L'utilisation des séquences volumiques tridimensionnelles est privilégiée, permettant un recalage sur la scanographie thérapie de meilleure qualité sans distorsion. La modulation d'intensité (RCMI) est de plus en plus utilisée mais ne se justifie qu'en cas d'apport évident en termes de protection des organes critiques et/ou de couverture optimale des volumes cibles [1]. En effet, la RCMI induit une dose intégrale plus importante que la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle chez l'enfant, l'exposant théoriquement à un risque de tumeurs secondaires plus important. La RCMI apporte toutefois souvent une meilleure protection des organes critiques aux fortes doses, justifiant alors pleinement son utilisation en pédiatrie quand elle est discutée de manière collégiale (webconférence nationale par exemple). En raison de son intérêt dosimétrique majeur, la proton thérapie est une option à discuter fréquemment chez l'enfant, en particulier dans toutes les tumeurs cérébrales de la base du crâne, hypophysaires et cérébrales de bas grade [2]. La disponibilité encore limitée des protons reste toutefois un frein à leur utilisation large actuelle et les indications doivent donc actuellement être sélectionnées et priorisées. La radiothérapie stéréotaxique a les mêmes indications chez l'enfant que chez l'adulte. De plus, certaines situations de rechute ou de chirurgie incomplète (résidu macroscopique), en territoire préalablement irradié, sont considérées comme de bonnes indications pour la radiothérapie stéréotaxique. Les localisations intracérébrales représentent la majorité des indications [3]. Si le bénéfice d'une réduction des marges grâce à la radiothérapie en conditions stéréotaxiques semble intéressant pour l'amélioration de la tolérance à long terme [4], il convient de rester prudent dans l'utilisation de l'hypofractionnement. Le protocole de radiothérapie stéréotaxique pédiatrique, récemment multicentrique en France (programme hospitalier de recherche clinique [PHRC] de 2012), propose l'analyse prospective des traitements hypofractionnés en pédiatrie des localisations extra- et intracérébrales, afin de collecter des données d'efficacité et de toxicité en pédiatrie. La curiethérapie peut également être proposée dans des indications sélectionnées par des équipes à l'expertise reconnue, en première intention ou en cas de rechute (rhabdomyosarcomes vaginaux, vésicoprostatiques, certains sarcomes, etc.). Elle n'est validée chez l'enfant qu'à bas débit de dose ou depuis peu à débit pulsé, depuis le défaut d'approvisionnement en source d'iridium 192 de bas débit de dose.

Pour les enfants de moins de 3 ans, traités hors protocoles prospectifs, l'indication et les doses sont particulièrement discutées en réunion de concertation pluridisciplinaire locale, interrégionale et en webconférence technique nationale. L'utilisation d'une anesthésie générale est alors très fréquente [5], justifiant un plateau technique adapté. Certaines équipes développent toutefois la prise en charge de ces jeunes enfants par l'hypnose et la distraction, qui permettent parfois de s'affranchir des anesthésies générales à répétition.

3. Recommandations de doses aux organes à risque en pédiatrie

Les contraintes de dose aux organes à risques sont particulièrement complexes chez l'enfant, avec des organes dont la croissance

varie selon l'âge, et des doses recommandées souvent mal définies en raison de la rareté des indications. Pour protéger au maximum les tissus sains à long terme le fractionnement standard est de 1,8 Gy, plus rarement de 2 Gy, jamais plus. Chez les enfants très jeunes ou en cas de larges volumes cibles, une dose par fraction de 1,6 Gy, voire de 1,5 Gy, peut être discutée. Les organes sur lesquels est mise une contrainte particulière en pédiatrie sont décrits ci-dessous, associés aux risques associés les plus fréquents. Dans certains cas toutefois, en cas d'organe critique dit non « majeur » inclus par exemple dans le volume cible ou très proche, ces doses ne pourront pas être respectées pour permettre de couvrir correctement le volume cible irradié. Ce choix devra être réfléchi, argumenté et tracé dans le dossier du patient (par exemple : cristallin dans une tumeur orbitaire). Pour d'autres organes critiques dont la toxicité possible en cas de surdosage paraît inacceptable (moelle épinière, tronc cérébral, etc.), les contraintes devront être respectées. Comme chez l'adulte, certaines chimiothérapies connues pour être radiosensibilisantes (gemcitabine, busulfan à haute dose, actinomycine-D, adriamycine, irinotécan, etc.) devront être arrêtées durant la radiothérapie, avec des délais d'arrêt variables selon les drogues. En particulier, en cas de chimiothérapie par busulfan à haute dose, la radiothérapie devra être délivrée au plus tôt dix semaines après cette chimiothérapie et les doses d'irradiation à certains organes critiques devront être diminuées (moelle épinière, poumons, tube digestif, notamment). Le [Tableau 1](#) résume les recommandations de dose de radiothérapie aux principaux organes critiques en pédiatrie, associées aux risques de toxicité les plus fréquents ou les plus graves.

4. Système nerveux central

4.1. Encéphale

Le cerveau de l'enfant se développe rapidement dans les 3 premières années de vie puis peu après l'âge de 6 ans. La taille du cerveau augmente avec l'âge, pas le nombre de neurones. La maturation cérébrale est habituellement estimée sur le degré de myélinisation, qui est majeure à deux ans mais progresse jusqu'à la puberté. Les dommages radio-induits sont particulièrement redoutés en cas d'irradiation dans les premières années de vie, en raison d'une démyélinisation radio-induite, plus ou moins associée à des phénomènes de nécrose. Le risque de nécrose cérébrale en territoire irradié est estimé à 1 à 5 % selon les études au-delà d'une dose totale de 50 à 60 Gy, avec un risque probablement plus élevé que chez l'adulte [7]. Le bévacizumab pourrait avoir un intérêt en cas de radionécrose cérébrale, y compris en pédiatrie, sur des études toutefois de faible effectif et récentes [8]. Les effets de l'irradiation sur l'intelligence, l'attention, l'apprentissage et l'insertion sociale sont également bien décrits, surtout chez les enfants ayant reçu une irradiation encéphalique totale (irradiation craniospinale ou encéphalique in toto, irradiation sustentorielles large, etc.) au-delà de 18 à 20 Gy. L'utilisation de l'irradiation bifractionnée est débattue pour son intérêt en termes de préservation de mémoire [9,10]. L'utilisation de chimiothérapie comme le méthotrexate intraveineux ou intrathécal aggrave ce risque de toxicité. Le risque de déficit est d'autant plus important que l'âge est jeune et que la dose délivrée de radiothérapie est élevée [11]. La préservation hippocampique est publiée comme efficace chez l'adulte dans le but de préserver les fonctions neurocognitives [12]. Elle nécessite sans aucun doute d'être évaluée chez l'enfant mais pose toutefois le problème du risque de rechute dans les territoires cérébraux « sous-dosés », dans des cancers qui nécessitent une irradiation encéphalique totale (médulloblastomes, leucémie aiguës, etc.).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2117358>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2117358>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)