

PARTICULARITÉS DE LA RADIOTHÉRAPIE EN ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE

SFRP – LES DÉFIS DE LA RADIOPROTECTION EN
RADIOThERAPIE EXTERNE

DR ELAINE LIMKIN

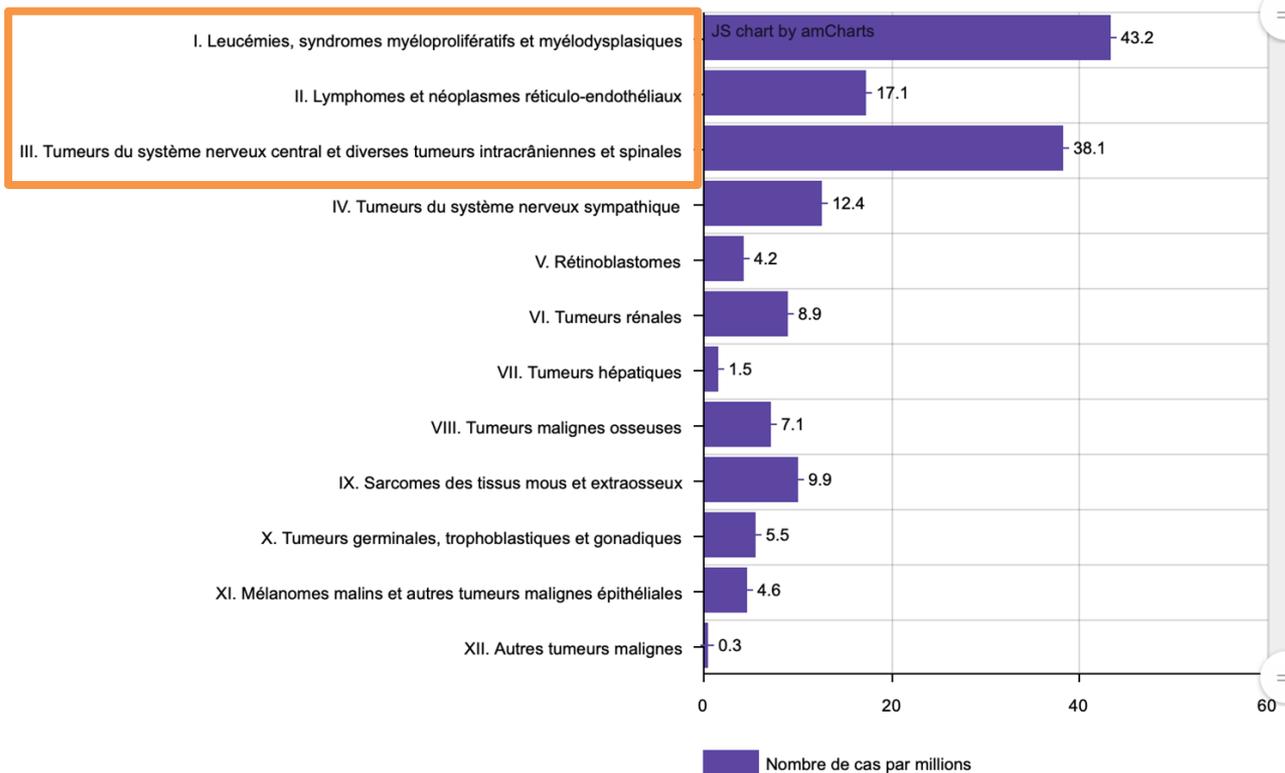
DR STEPHANIE BOLLE



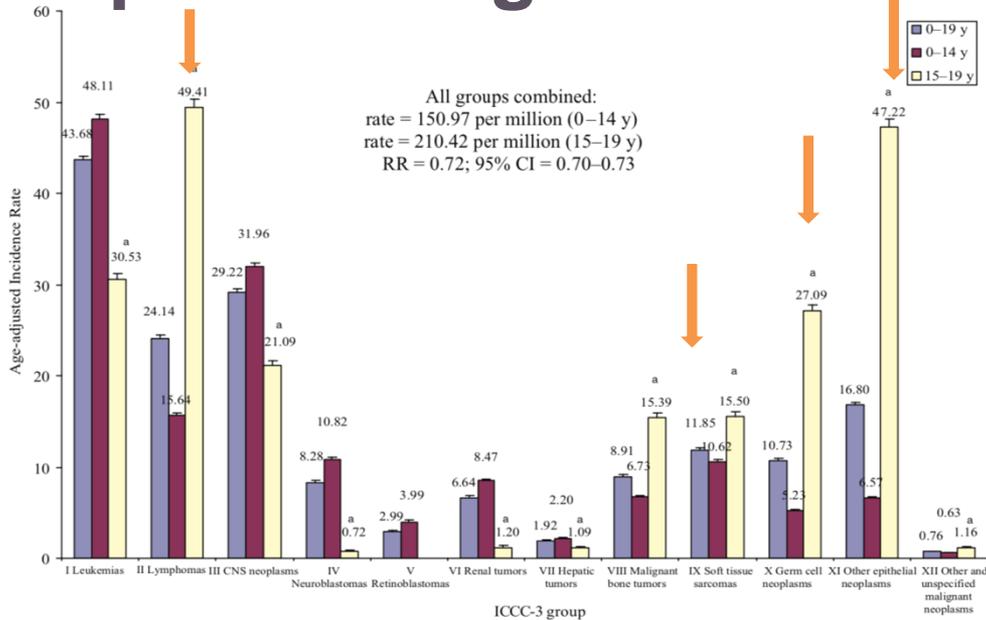
Epidémiologie – Incidence

- 2550 cas/an en France
- 1/440 enfants de moins de 15 ans

Incidence des cancers pédiatriques sur la période 2007-2011 selon la localisation cancéreuse

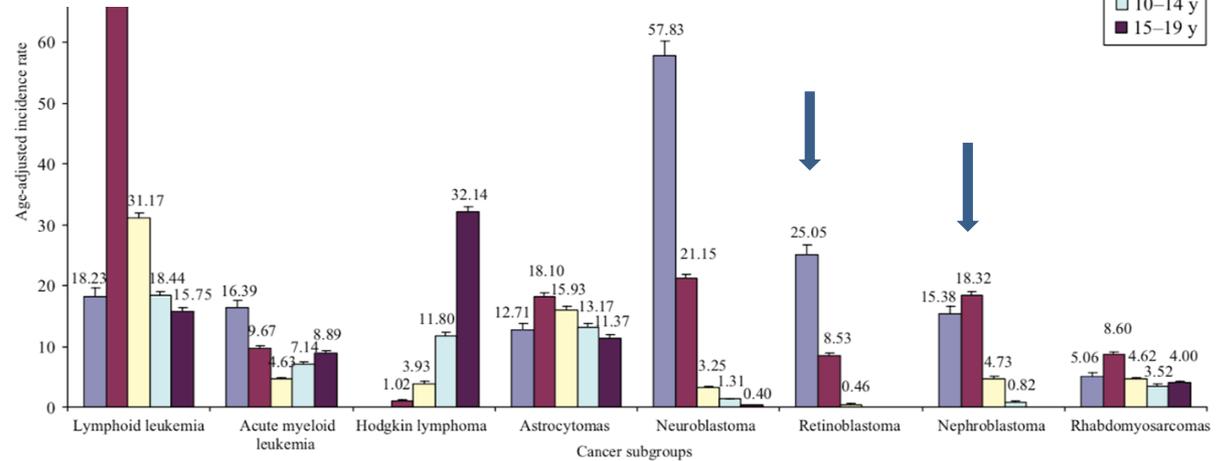


Epidémiologie



Sarcomes, lymphomes, tumeurs épithéliales > 15 ans

Tumeurs embryonnaires < 5 ans



Epidémiologie - Facteurs de risque

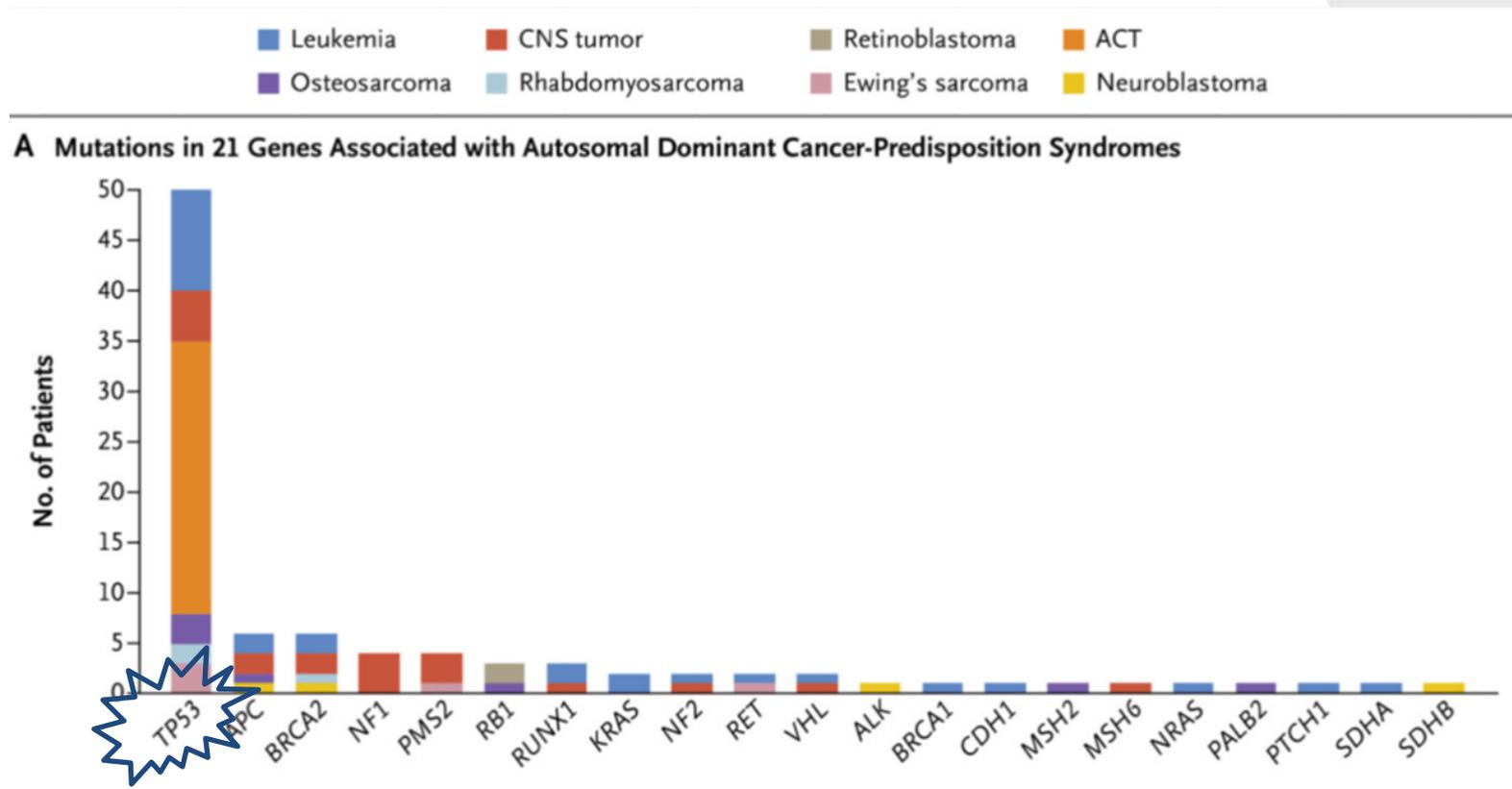
- **Facteurs environnementaux:**
 - Chimiothérapie ou radiothérapie
 - (Infection, tabagisme parental, pesticides...)
- **Facteurs intrinsèques:**
 - Poids de naissance élevé
 - Age des parents (mère > père)
 - Anomalies congénitales
- **Facteurs génétiques:**
 - Syndrome de prédisposition: 5 – 10%

Epidémiologie – Syndromes de prédisposition

Maladies	Transmission	Tumeurs	Gène	Locus
Rétinoblastome héréditaire	AD	Rétinoblastome, ostéosarcome	RB	13q14
S. WAGR		Néphroblastome	WT1	11p13
S. de Drash		Néphroblastome	WT1	11p13
S. De Beckwith-Wiedemann	AD	Néphroblastome, neuroblastome, RMS, hépatoblastome, corticosurrénalome	? (empreinte parentale) p57	11p15
NF1	AD	Tumeurs cérébrales, neurofibrome, neurosarcome, leucémie myéloïde, RMS	NF1	17q11
NF2	AD	Neurinome de l'acoustique, méningiome	NF2	22q12
S. de Gorlin	AD	Épithélioma basocellulaire, médulloblastome	PTC	9q22
Xeroderma Pigmentosum	AR	Épithélioma baso et spinocellulaire	XPA à XPG	Multiple
Ataxie téléangiectasie	AR	Lymphome, leucémie	ATM	11p23
S. de Fanconi	AR	Leucémie	FACA à FACH	Multiple
S. de Bloom	AR	Leucémie, lymphome, carcinome	BLM	15q26
S. de prédisposition aux T. rhabdoïdes	AD	Tumeur rhabdoïde, tumeur cérébrale maligne	HSNF5/INI1	22q11
S. de Li Fraumeni	AD	Sarcome, ostéosarcome, tumeur cérébrale, cancer du sein, leucémie, corticosurrénalome	P53 CHK2	17p13 22q12

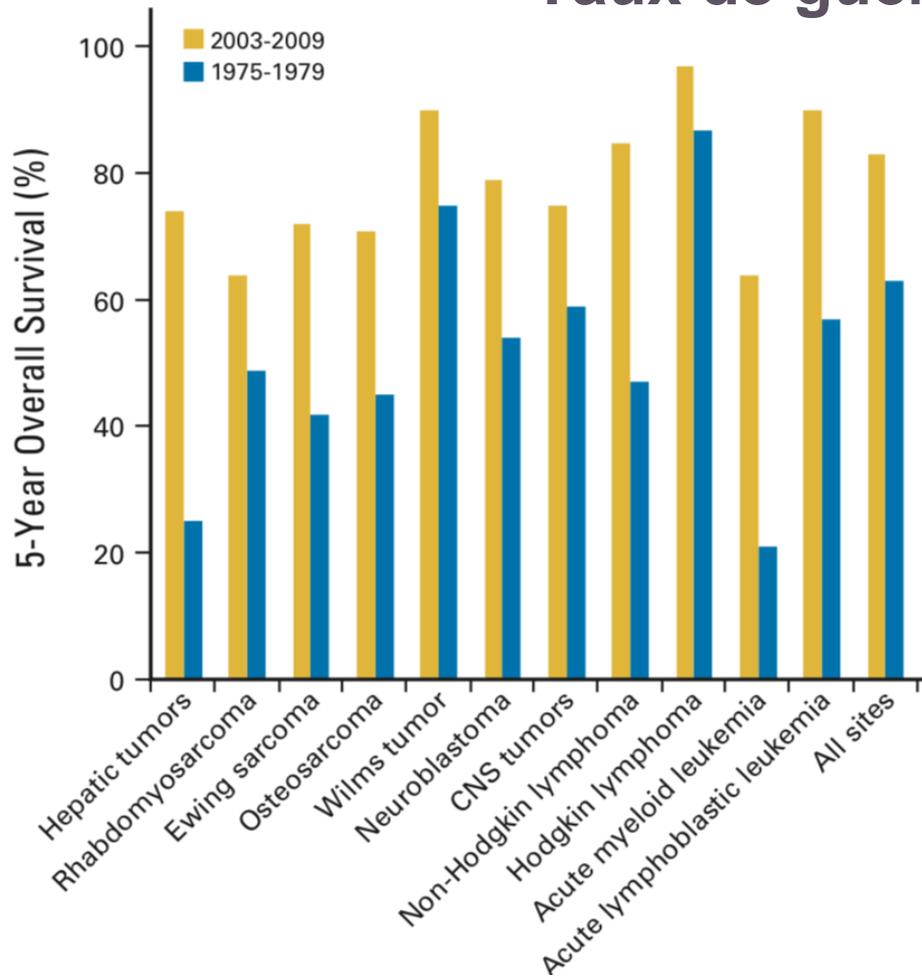
Épidémiologie – Prédiposition génétique

- Mutation somatique 8%



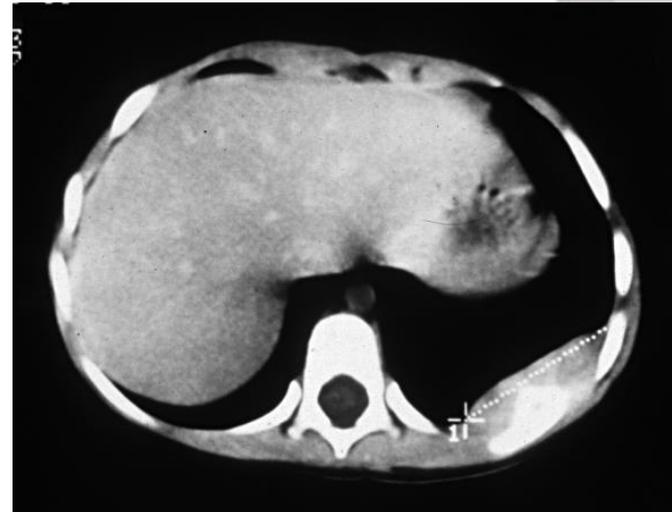
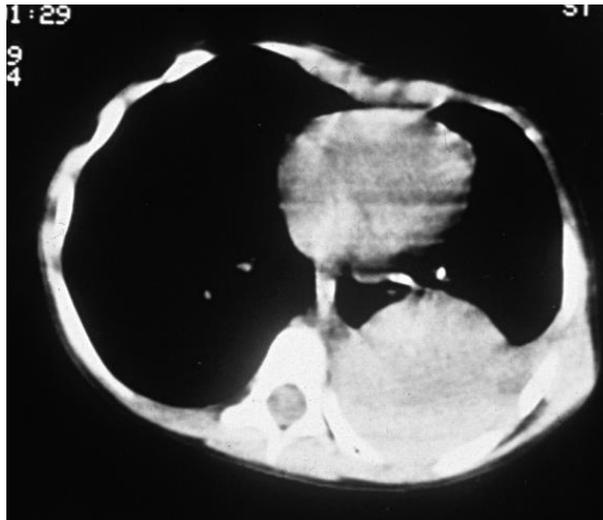
Epidémiologie: pronostic

Taux de guérison > 80%



Traitement: principes

- Presque toujours multidisciplinaire
- Etudes multicentriques internationales
- Place de la CT (Chimiosensibilité +++)
- Réponses rapides et massives
- RT indiquées dans près de la moitié des cas



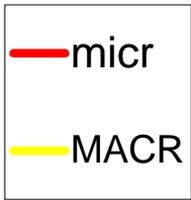
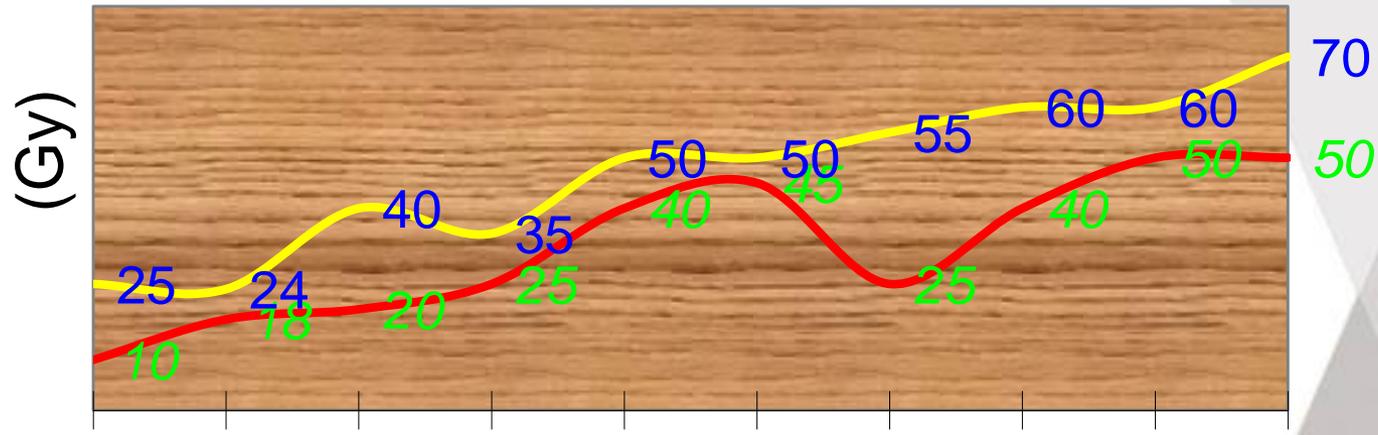
Traitement: principes

- Progrès aux cours des 15 dernières années:
 - Réduire les toxicités pour les tumeurs de bon pronostic
 - *Eviter la radiothérapie* : HK, Wilms, leucémie, rétinoblastome, gliome de bas grade...
 - *Réduire les volumes irradiés*: Wilms, neuroblastome, tumeur germinale du SNC, HK...
 - *Réduire les doses d'irradiation*: médulloblastome, rhabdomyosarcome, Wilms...`
 - Intensifier le traitement des tumeurs de haut risque
 - Chimiothérapie haute dose avec greffe de CSP associée à la RT: sarcome d'Ewing, neuroblastome...

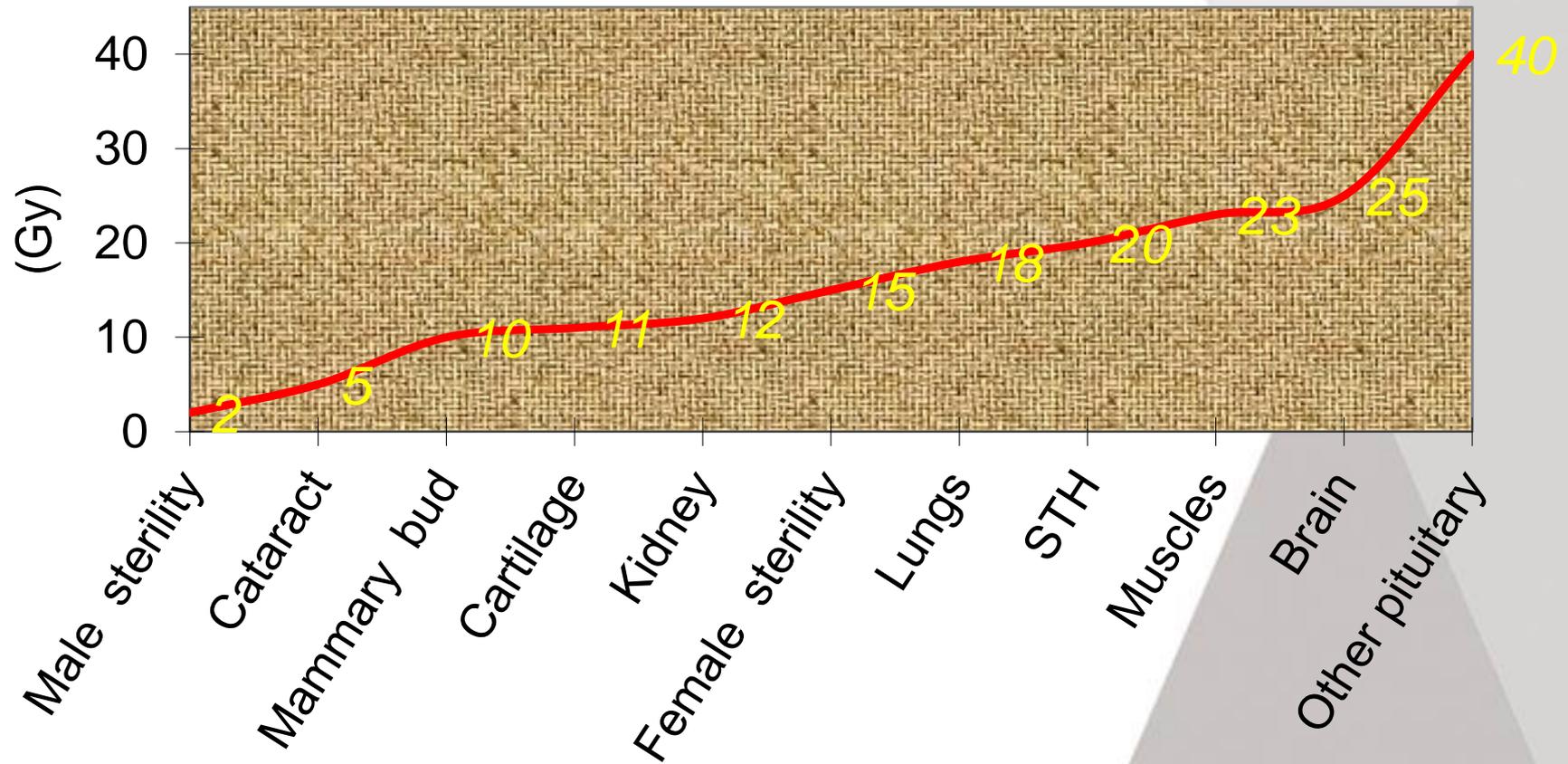
Place de la radiothérapie

- **Leucémie aiguë** +/-
- **Système nerveux central** +++
- **Lymphomes (non HK)** -
- **Maladie de Hodgkin** +
- **Neuroblastome** +
- **Néphroblastome** +
- **Parties molles** ++
- **Ostéosarcome** -
- **Sarcome d'Ewing** ++
- **Rétinoblastome** +/-

Doses thérapeutiques



Tolérance des tissus sains

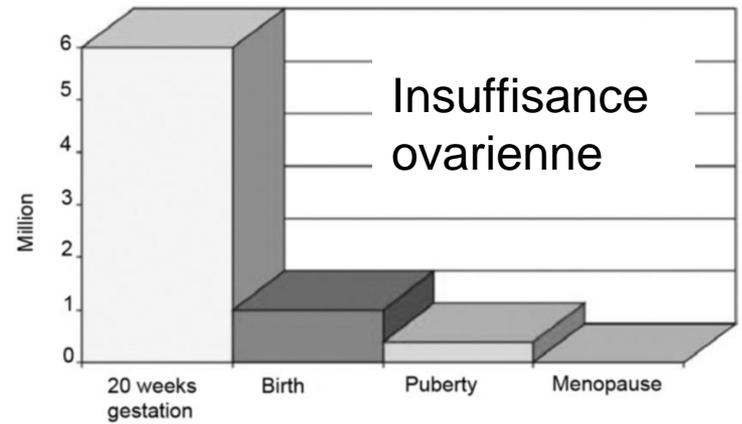


Séquelles thérapeutiques

	Enfant	Adulte
Incidence (population à risque)	Faible	Elevée
Classification des effets tardifs	Evolutif dans le temps	Binaire
Probabilité de certains effets tardifs	Elevée (75 – 100%)	Variable (20 – 50%)
Importance de l'âge au moment de la radiothérapie	Critique	Limitée

Séquelles thérapeutiques

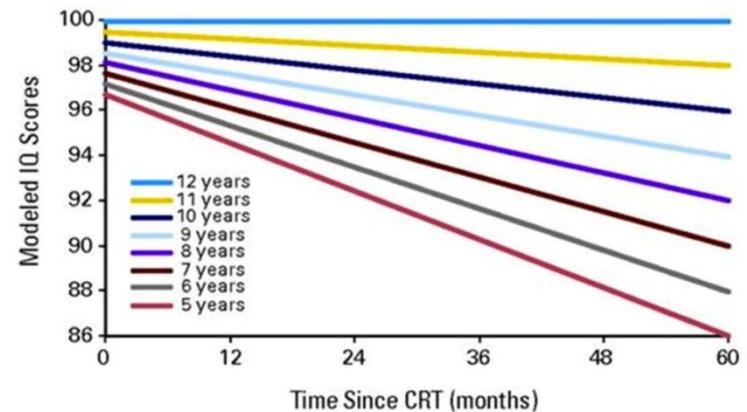
- **Facteurs de risque:**
 - Genre (ex. tumeurs secondaires: F>H)
 - Age au moment de l'irradiation
 - Prédisposition génétique
 - Traitement associé
 - Dose, fractionnement, volume



2.5 to 5.0 Gy
<15 years: OK
15-40 years: 30-40% sterility
>40 years: 90% sterility

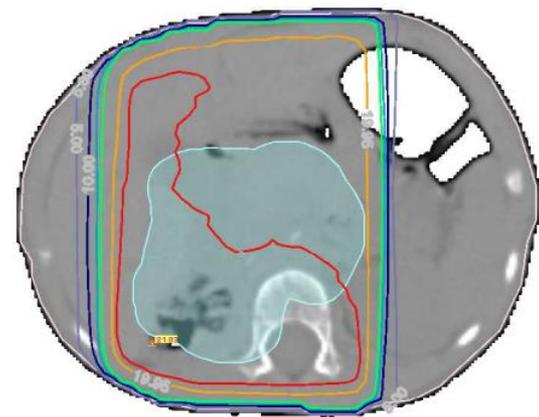
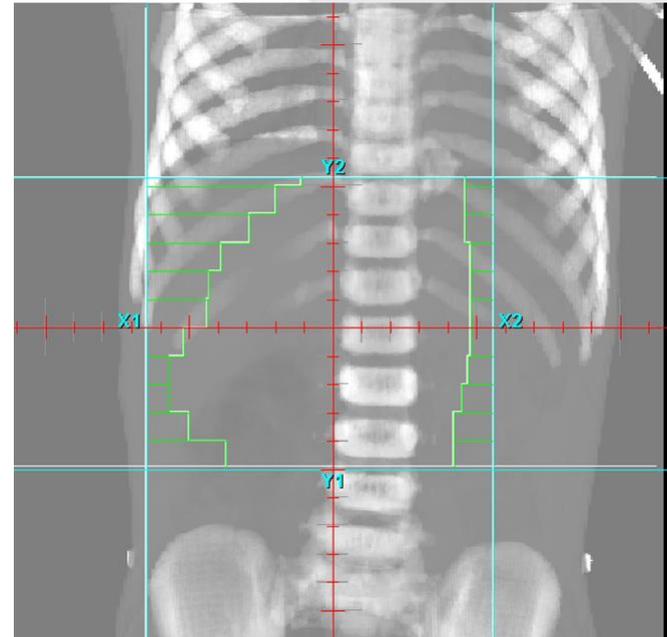
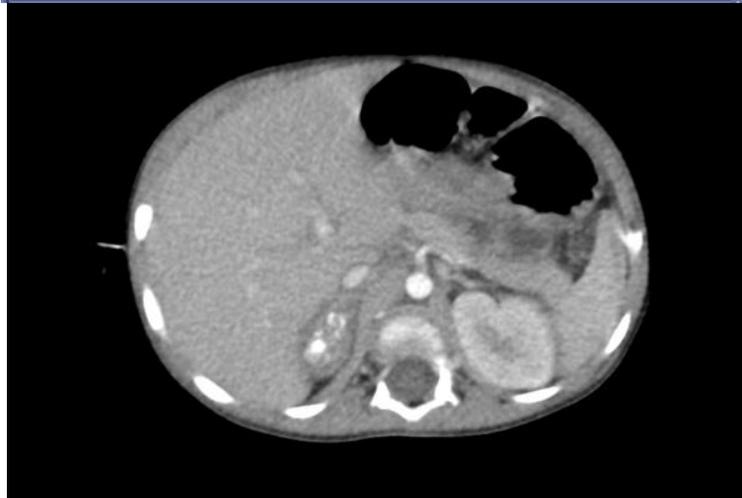
5 to 8 Gy
<15 years: variable
15-40 years: 50-70% sterility
>40 years: 90% sterility

IQ modelling after cranial irradiation during childhood



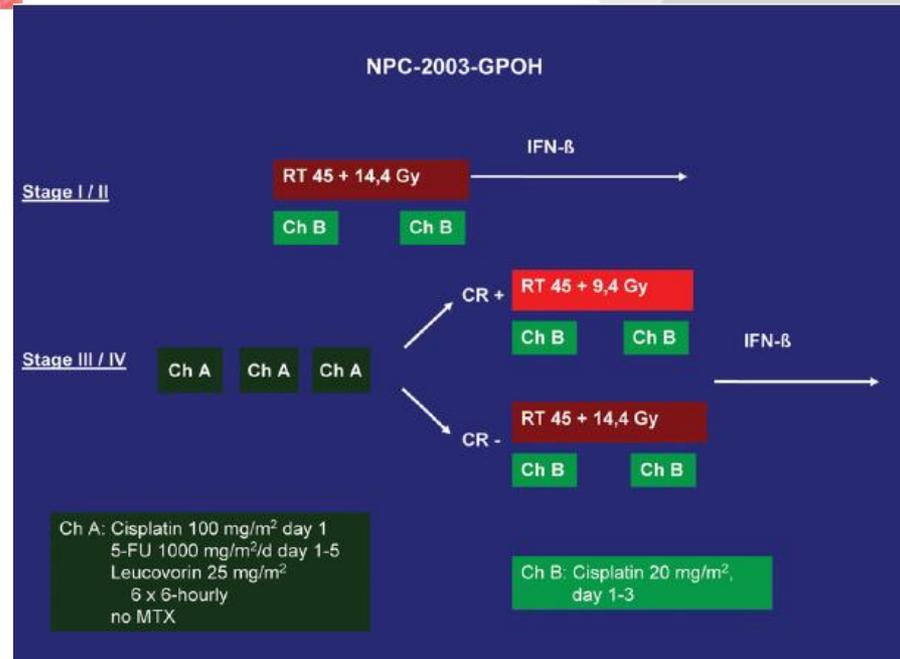
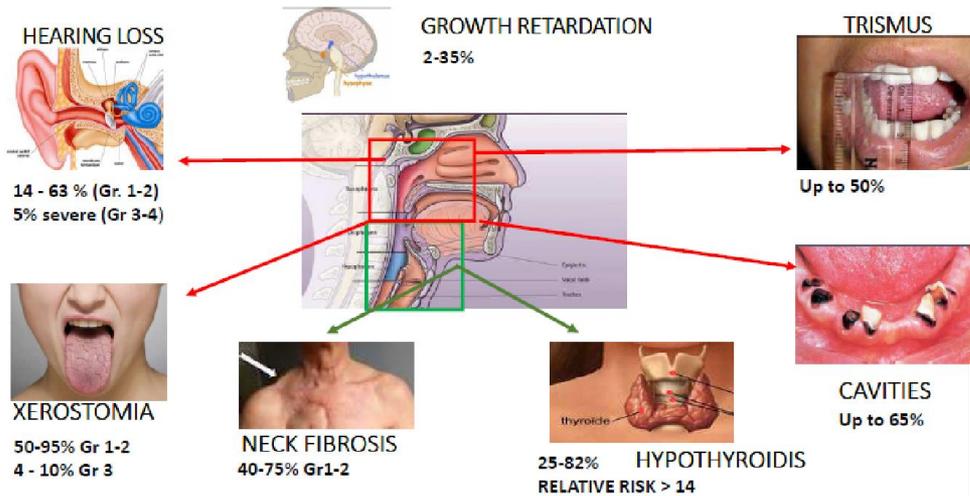
Réduction du volume irradié

Exemple du neuroblastome



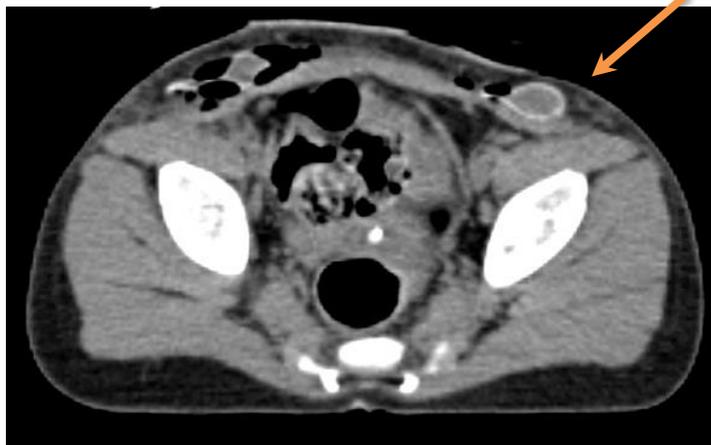
Adaptation des doses

Exemple du carcinome indifférencié du cavum

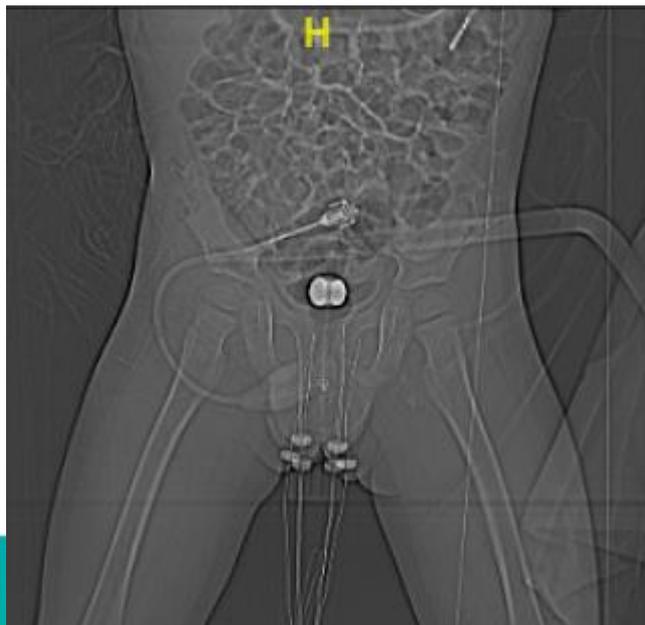


Curiethérapie

Rhabdomyosarcome du périnée

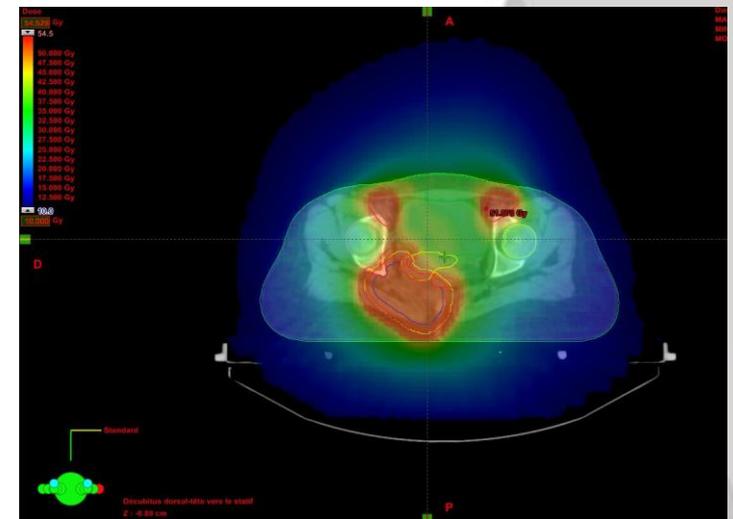
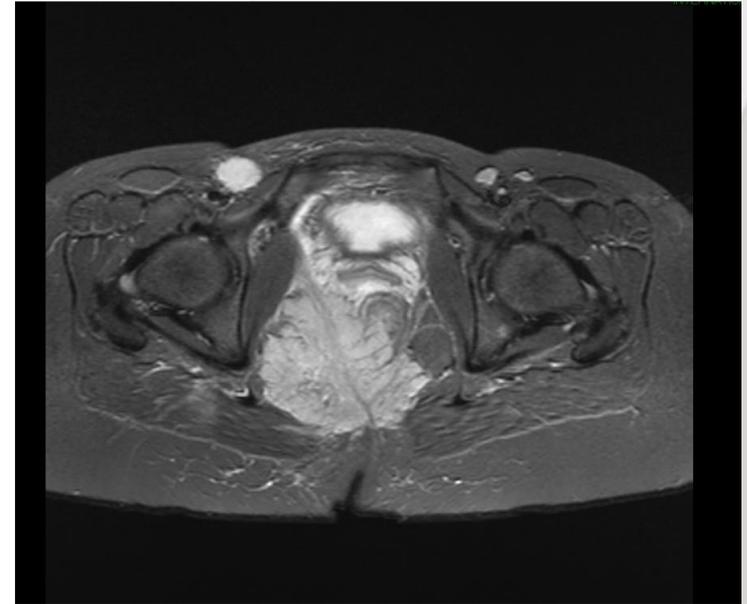


Testicule
transposé



Préservation de la fonction ovarienne

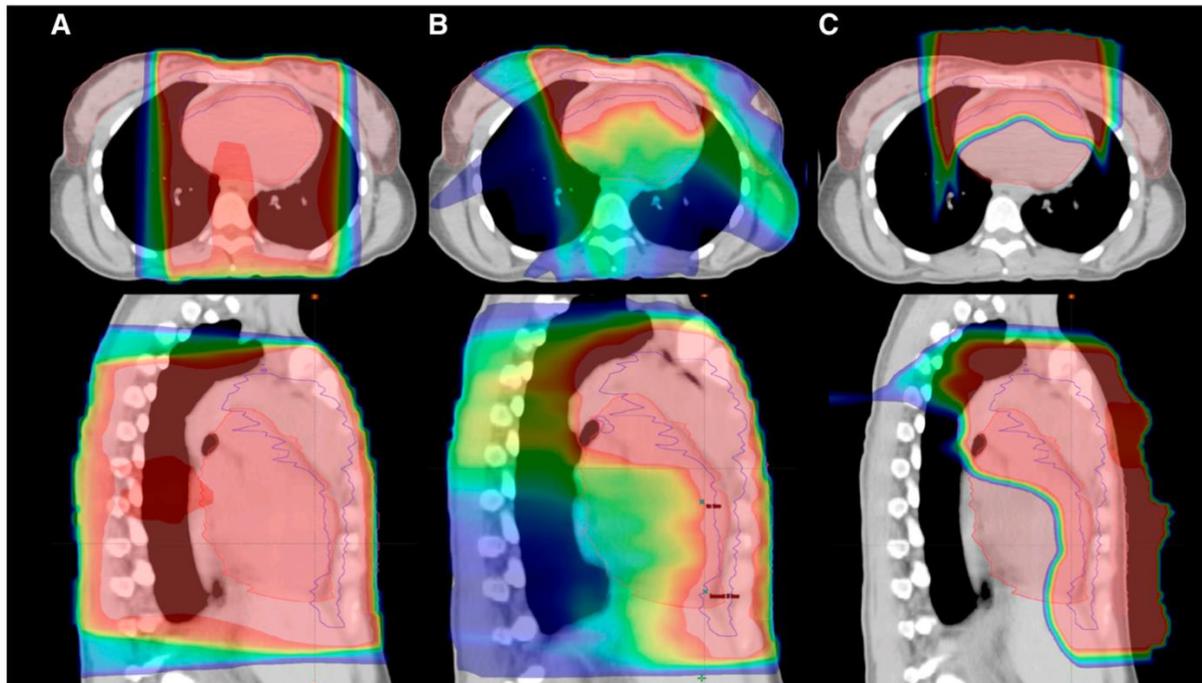
Transposition ovarienne



Apport de l'IMRT et de la Protonthérapie

Table 2. Weighted Average Difference in Radiation Dose to Various Organs at Risk by Different Radiation Modalities Used for Lymphoma

Organ	m-RT v 3D-RT		PT v 3D-RT		PT v m-RT	
	No. Patients	Difference*	No. Patients	Difference*	No. Patients	Difference*
Heart	103	-1.4 Gy	123	-3.6 Gy	103	-2.2 Gy
Thyroid	89	+1.6 Gy	99	-1.4 Gy	103	-2.1 Gy
Breast	84	+1.1 Gy	104	-1.5 Gy	84	-2.4 Gy
Lungs	103	+0.4 Gy	123	-2.8 Gy	103	-3.3 Gy
Lung V20	56	-11%	76	-9%	56	0%



Amélioration de la conformité

Volume de tissus sains irradiés à faibles doses

Traitement local multimodal Protonthérapie et Curiethérapie

Rhabdomyosarcome prostatique

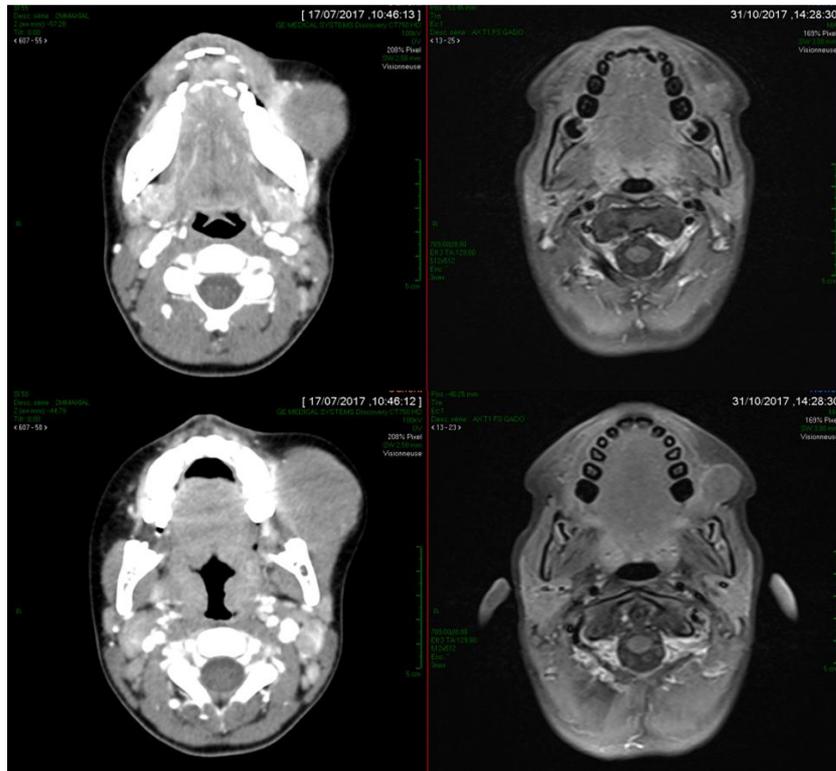


PT (PBS) 41,4 GyEBR suivie d'une curiethérapie HDR de 12 Gy (dose unique)

Traitement local multimodal Chirurgie et protonthérapie

- Rhabdomyosarcome
MYOD1+

- Lit Tumoral: 41,4 Gy
- Surimpression sur zone R1: 50,4 Gy



Isodoses

Préset []

Point chaud 3D : 51.34 u.a.

Affichage

- Plages colorées
- Lignes isodoses
- Valeurs isodoses
- Dose max / Plan
- Dose en Gy

Épaisseur trace : 2

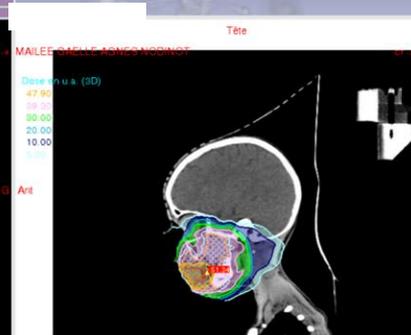
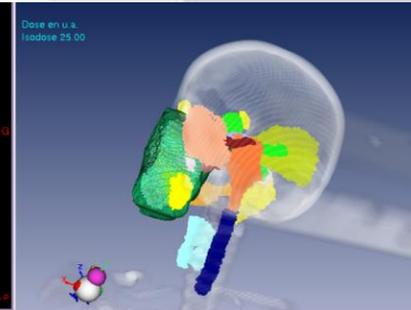
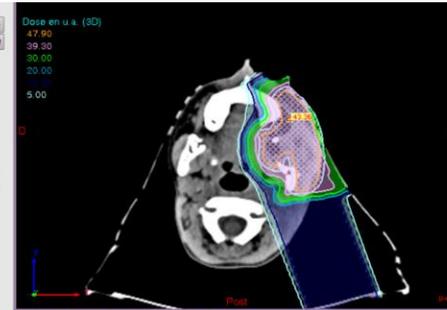
Taille caractères : petit

Mode couleur

Continu Libre

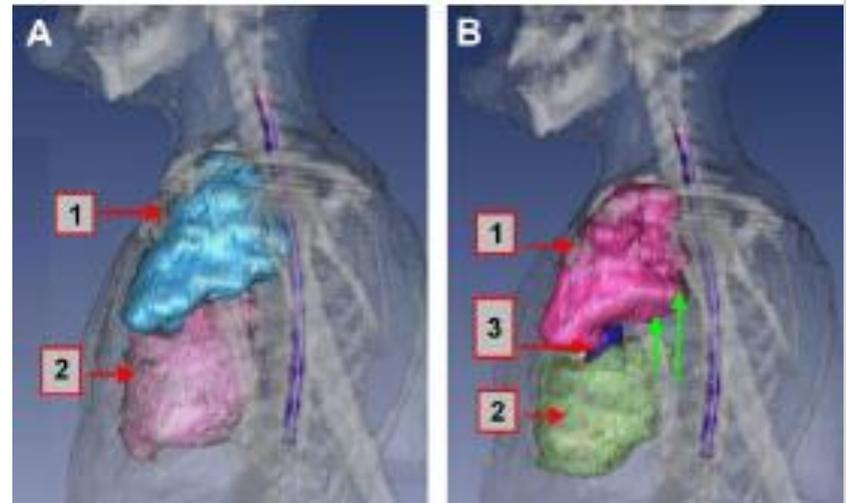
Valeur	Couleur
<input checked="" type="checkbox"/> 50.40	[Red]
<input checked="" type="checkbox"/> 47.90	[Orange]
<input checked="" type="checkbox"/> 41.40	[Yellow]
<input checked="" type="checkbox"/> 39.30	[Light Green]
<input checked="" type="checkbox"/> 30.00	[Green]
<input checked="" type="checkbox"/> 20.00	[Light Blue]
<input checked="" type="checkbox"/> 10.00	[Blue]
<input checked="" type="checkbox"/> 5.00	[Cyan]

0 []



Gestion du mouvement respiratoire dans la maladie de Hodgkin

- Maladie curable >90%
- Effets tardifs (maladies cardiovasculaires, tumeurs secondaires) = 1^{ère} cause de mortalité
- Asservissement respiratoire en inspiration profonde: dose moyenne réduite au cœur, aux coronaires et aux poumons
- Limitations: possibilité de collaboration et âge du patient



(1) PTV; (2) coeur; (3) Coronaire

Gestion du mouvement respiratoire dans les tumeurs abdominales

- 4D CT & IMRT dans le traitement des neuroblastomes de haut risque
 - Organes voisins = substituts pour étudier le mouvement du lit tumoral
 - Dose moindre aux tissus sains:
 - rein (rein unique!)
 - foie (CT hépatotoxique!)
 - Doses inhomogène aux corps vertébraux (anomalies de croissance)

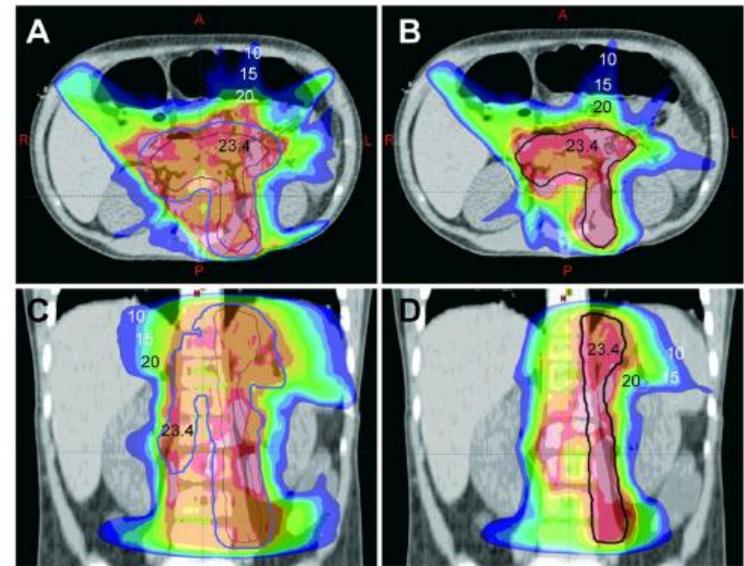


Figure 2. Axial and coronal isodose colorwash emphasizing differential coverage of (a,c) planning target volume in the standard IMRT plan (PTV_std, blue contour) and (b,d) planning target volume accounting for physiologic motion (PTV_phys, black contour).

Troubles de la croissance osseuse

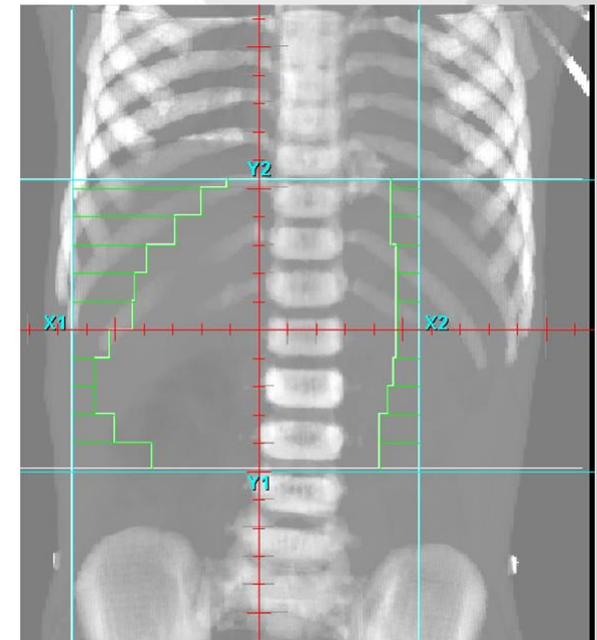
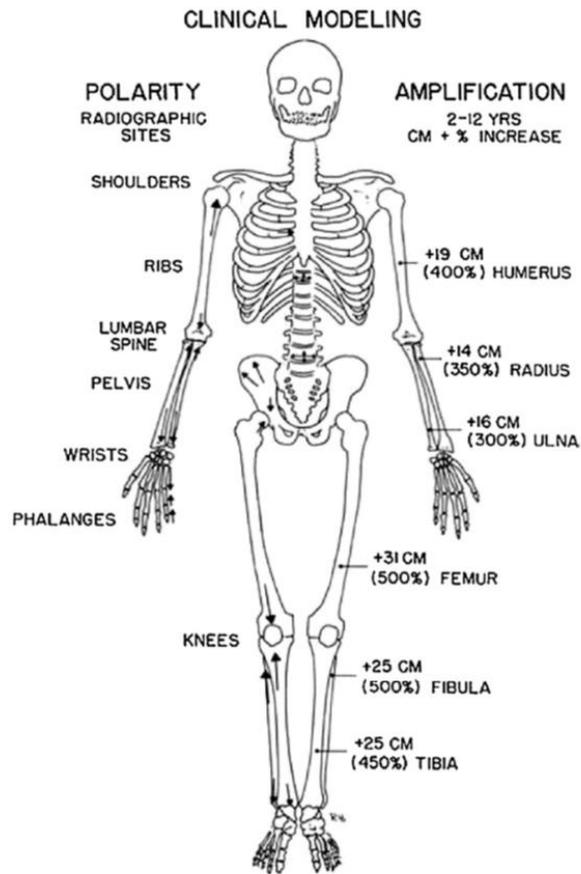
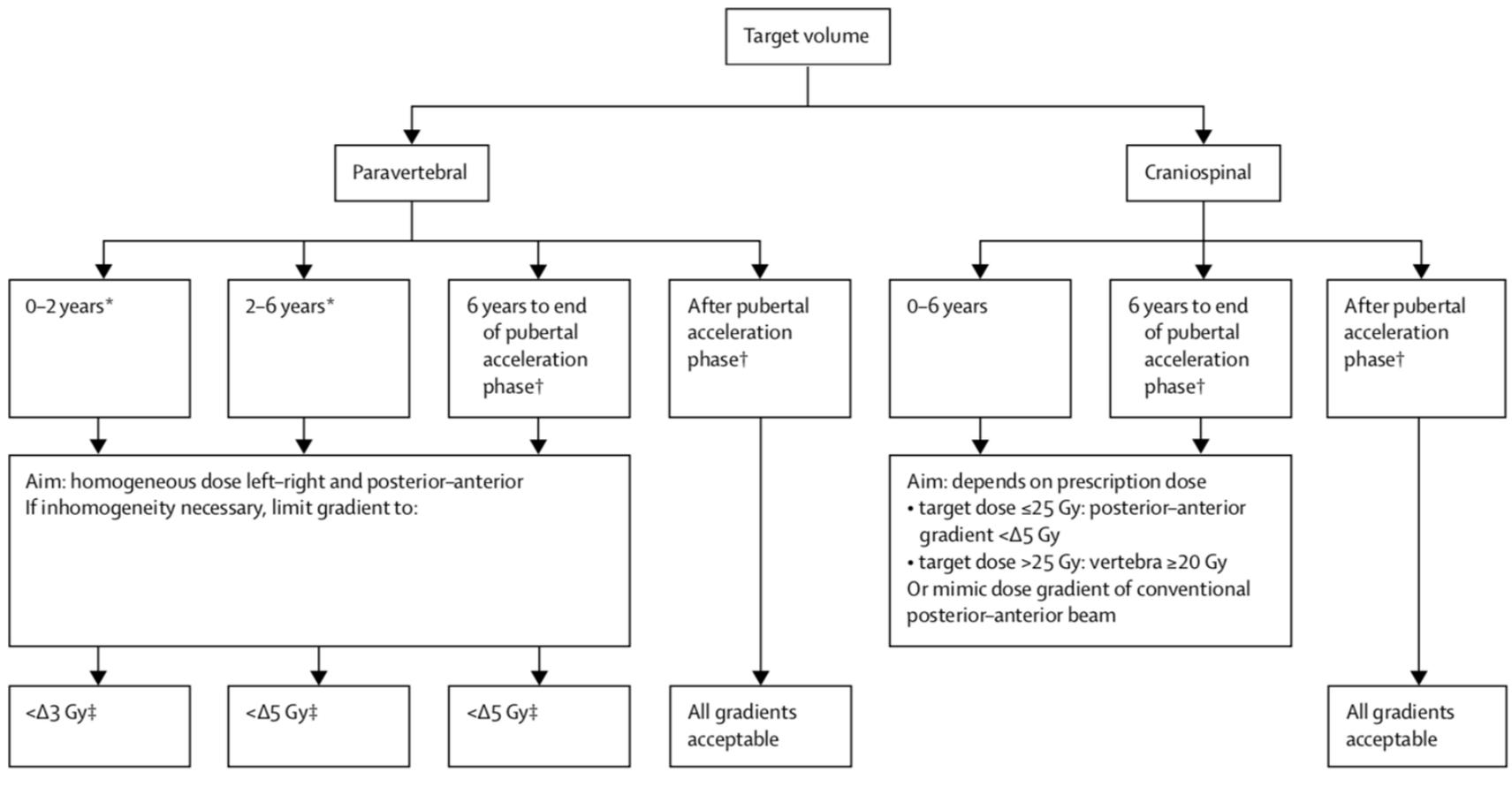


Figure 3 Polarity and amplification of skeletal bone growth and modeling. Different bones have different growth potentials, and their directional growth varies according to the location and orientation of the growth center. (Modified from Dynamic Classification of Bone Dysplasias, 1969.)

Management de la dose au rachis

SIOPe Consensus



Troubles de la croissance osseuse

SIOPe Consensus

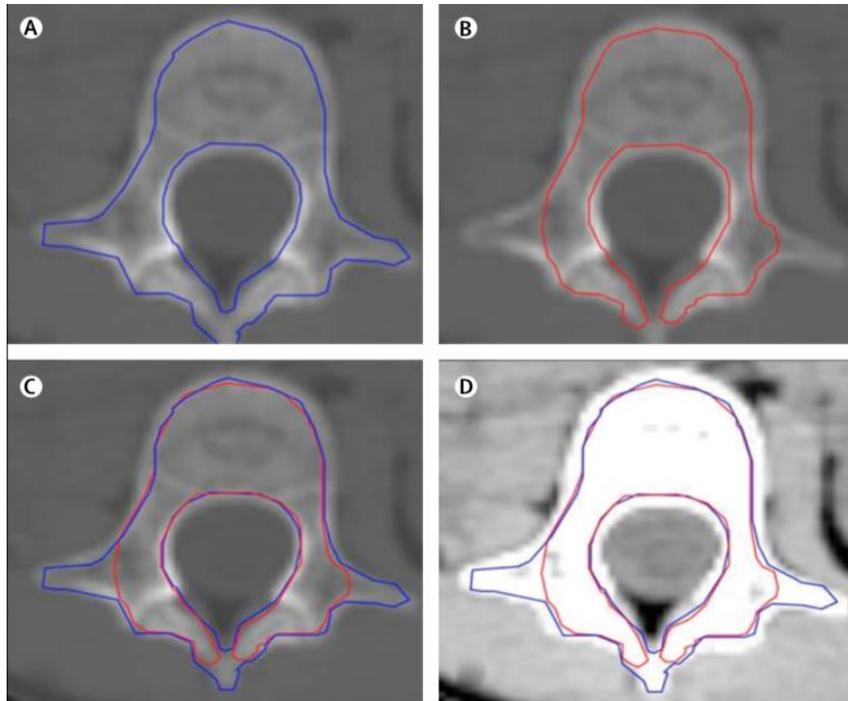


Figure 3: Examples of vertebral contouring methods encompassing the primary ossification centres at the lumbar level, which could be used to plan radiotherapy treatment
Two different examples are shown in red and blue. (A) Contouring of the entire vertebra. (B) Contouring of the vertebral body and arch. The two methods are combined in bony (C) and soft tissue (D) settings (CT window/level settings of 1500/350 and 200/20, respectively).

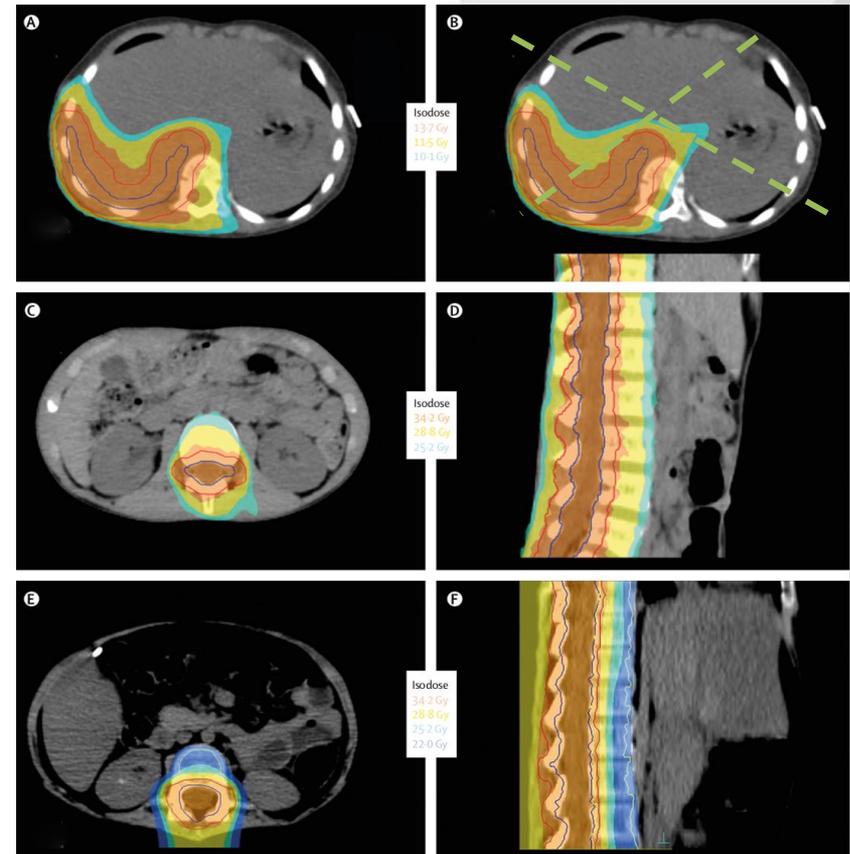


Figure 4: Radiotherapy dose distributions for paravertebral and craniospinal targets
Examples of acceptable (A, C-F) and undesirable (with a dose gradient that is too high) (B) radiotherapy dose distributions for paravertebral (A, B) and craniospinal (C-F) targets, generated with volumetric-modulated arc photon therapy (A-D) or intensity-modulated proton therapy (E, F). The prescription dose to the paravertebral and craniospinal targets is 14.4 Gy and 36.0 Gy, respectively. The clinical target volumes are contoured in blue and the planning target volumes are contoured in red.

Radiothérapie guidée par l'image (IGRT)

- **Prérequis avec l'augmentation de la conformité et des gradients de doses**
- **Exposition des tissus sains à des doses supplémentaires: Tumeur secondaire? Tissus très sensibles (ex. moelle osseuse, gonades, yeux)?**
- **Doses additionnelles**
 - Imagerie Portale > kV-CBCT > RX orthogonaux
 - Imagerie Portale: dose 2 -10x plus élevée que kV-CBCT
 - kV-CBCT : doses aux tissus sains 2 à 3x plus importante chez l'enfant que chez l'adulte en raison de la taille

Radiothérapie guidée par l'image (IGRT) – recommandations en pédiatrie

- Imagerie KV > MV portal
- Clichés orthogonaux KV quand c'est possible
- Adaptation des paramètres du kV CBCT (*mode tête/cou pour le pelvis*)
- Réduire les volumes imagés et maximiser la distance des OARs (*acquisition en postérieur afin d'éviter les cristallins pour le crâne*)
- Imagerie quotidienne seulement si marges PTV réduites ou technique d'irradiation de haute précision

Contrôle de Qualité

Expérience SFCE – Médulloblastomes

Impact du contrôle de qualité sur les récurrences locales

- **Population**

- 03/1992 – 06/1998
- 174 patients
- Irradiation craniospinale
 - Axe: 25 - 36 Gy
 - FP: 54 Gy
 - Dose/fraction: 1,8 Gy

- **Résultats**

- Aucune déviation: 18%
- 1 déviation: 17%
- 2 déviations: 28%
- 3 déviations: 67%
- Multiples mineurs: 38%
- Electrons < 18 MeV: 58%

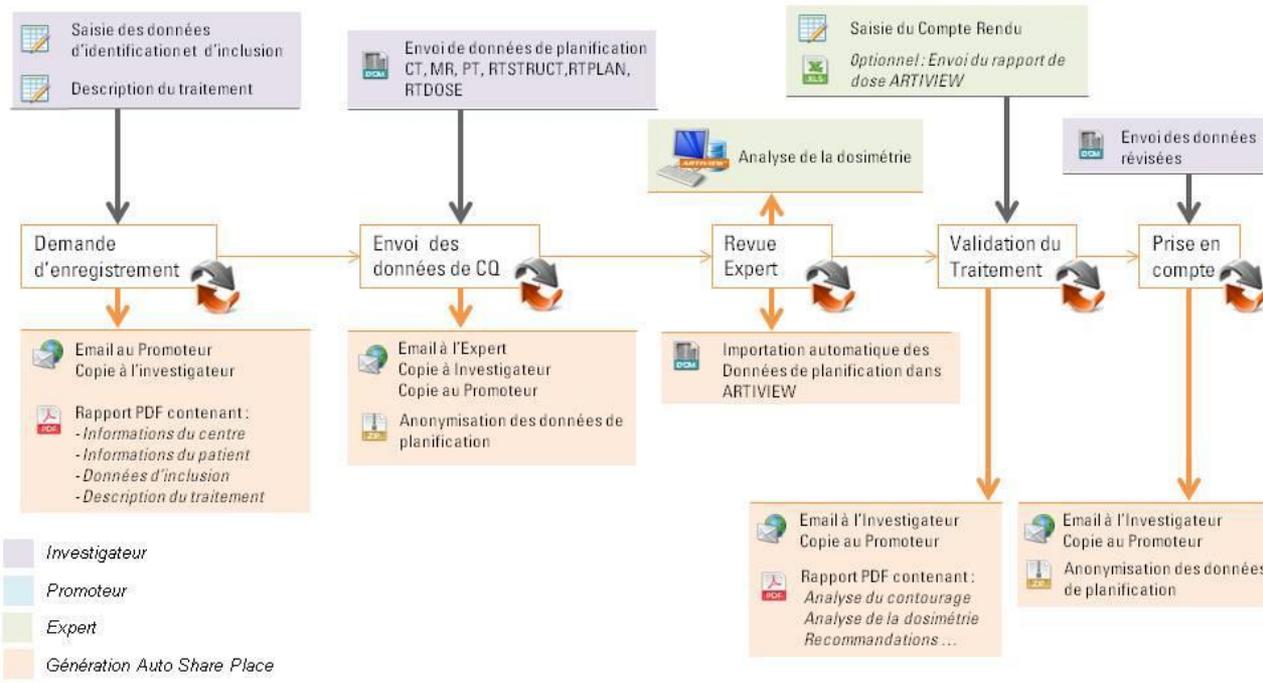


Contrôle de Qualité – GFRP/SFCE



Projet Share Place : CQ SBRT Pédiatrie

Flux complet d'un dossier sur la plateforme Share Place



QUARTET: Excellence in Radiotherapy for Children and Adolescents

25 May 2016

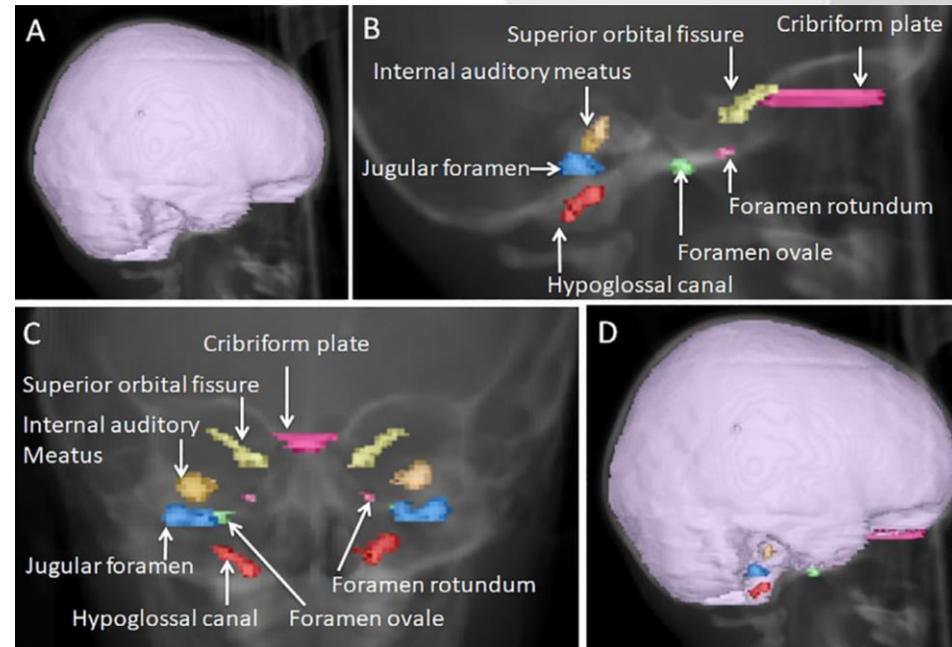
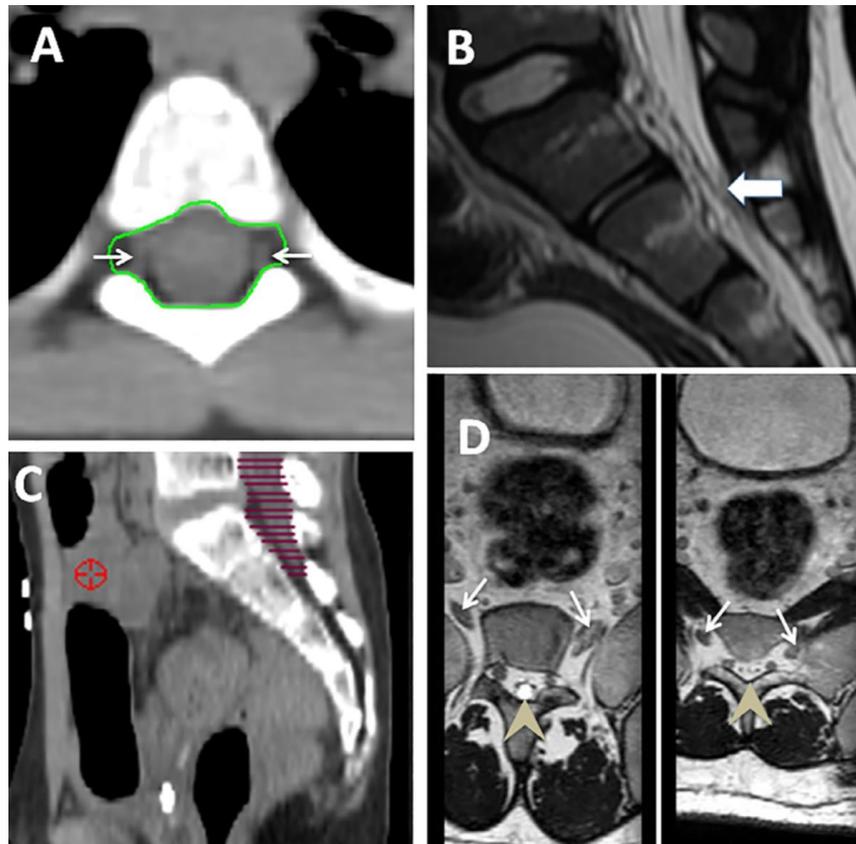


Last 20th May 2016 a high-level group of European experts in paediatric cancer radiotherapy and imaging officially kicked-off the project *QUARTET (Quality and Excellence in Radiotherapy and Imaging for Children and Adolescents with Cancer across Europe in Clinical Trials)* in Brussels.

Irradiation cranio-spinale

Délinéation du volume cible

Consensus SIOPe – Brain Tumor Group

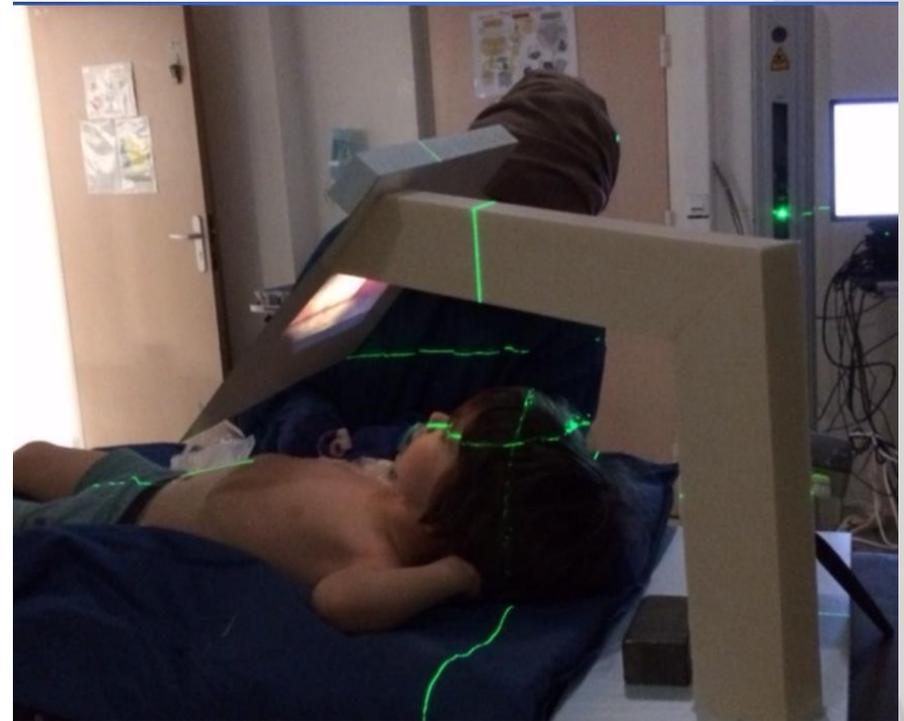


Collaboration des enfants en bas âge

Anesthésie générale
< 3 ans



Distraction
3 – 5 ans



Conclusions

- **Tumeurs de l'enfant ≠ tumeurs de l'adulte**
 - Clinique: localisation, histologie, pronostic, ...
 - Thérapeutique: rôle de la chimiothérapie +++
- **Spécificités de la radiothérapie:**
 - Sensibilité des organes en cours de croissance/maturation
 - Dose/volume d'irradiation adapté en fonction de l'âge, des traitements associés
 - Apport des techniques de haute précision dans l'amélioration de l'index thérapeutique en cours de d'évolution.

