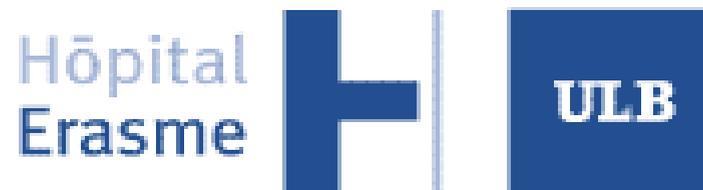


Radiothérapie-Oncologie

Dirk Van Gestel, MD, PhD

Chef de service de Radiothérapie



Les urgences de la radiothérapie

Il n'y en a pas!

Il n'y en a plus!

Les urgences de la radiothérapie

« The Friday night disaster syndrome »

Week Day	Mon	Tues	Wed	Thurs	Friday	Sat	Sun
Percent referred	12%	17 %	15%	20%	30%	5%	1%

Données sur 443 cas de compression médullaire à 10 ans

(Poortmans Acta Oncol 2001)

Les urgences de la radiothérapie

Définition

- Une urgence oncologique = toute condition entraînée par le cancer ou par son traitement qui **si non traitée rapidement** pourrait amener le **décès** ou une **perte de fonction/diminution de la qualité de vie**

(Castonguay et al, CHU de Québec 2014)

- Nécessité de traiter dans les **24-48h**

(Brown et al, Clin Medicine 2015)

Les urgences de la radiothérapie

Évolution

- **2003**: compression médullaire, syndrome cave sup, obstruction bronchique, saignements Tu, hypertension cérébrale (Christian et al, 2008)
- **2006**: compression médullaire, syndrome cave sup, obstruction bronchique, haemoptysie (Kwok et al, 2006)
- **2012**: compression médullaire, syndrome cave sup (McCurdy et al, 2012)
- **2015**: compression médullaire ... (Pi et al, 2015)

Agenda:

1. Introduction
- 2. Le syndrome cave supérieur**
3. La compression médullaire
4. Conclusions

Le syndrome cave supérieur (SCS)

Incidence

- \pm 10% des cancers bronchiques à petites cellules (CBPC)
- \pm 2% des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC)

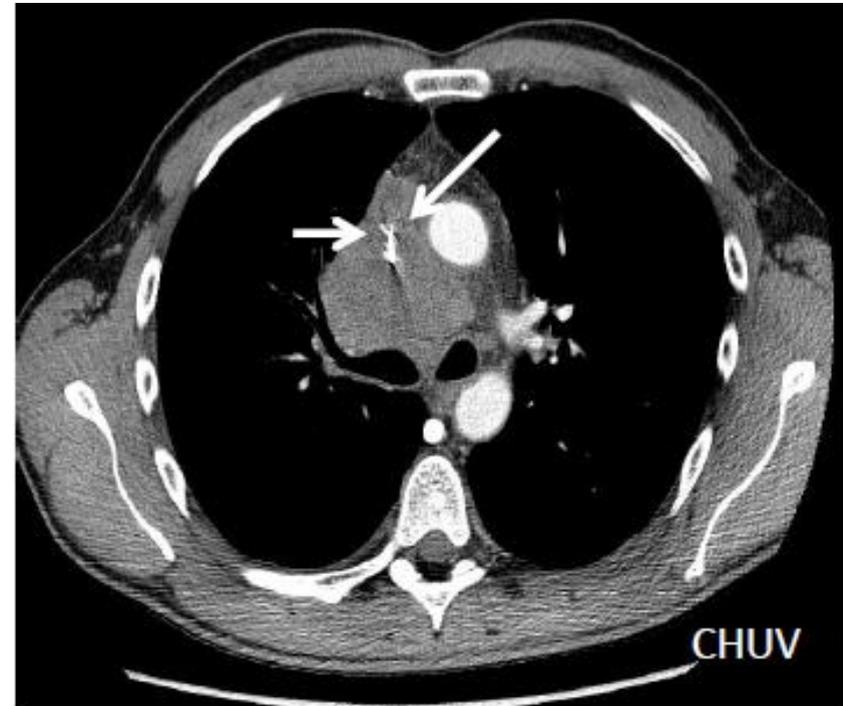
- 20% des SCS vient des CBPC
- 50% des SCS vient des CBNPC

(Hemotol Oncol Clin N Am 2010, Clin Oncol 2002)

Le syndrome cave supérieur (SCS)

Diagnostic

- **Clinique**: œdème, veines collatérales, tension ↑, toux, dyspnée, troubles neurologiques, ...
- **Imagerie et interventions diagnostiques**
 - RX TX
 - CT TX + contraste
 - Biopsie (+bronchoscopie)
 - Médiastinoscopie



(Courtesy to R.O. Mirimanoff)

Le syndrome cave supérieur (SCS)

Diagnostic: système de gradation

TABLE 2. Proposed Grading System for Superior Vena Cava Syndrome

Grade	Category	Estimated Incidence (%)	Definition ^a
0	Asymptomatic	10	Radiographic superior vena cava obstruction in the absence of symptoms
1	Mild	25	Edema in head or neck (vascular distention), cyanosis, plethora
2	Moderate	50	Edema in head or neck with functional impairment (mild dysphagia, cough, mild or moderate impairment of head, jaw or eyelid movements, visual disturbances caused by ocular edema)
3	Severe	10	Mild or moderate cerebral edema (headache, dizziness) or mild/moderate laryngeal edema or diminished cardiac reserve (syncope after bending)
4	Life-threatening	5	Significant cerebral edema (confusion, obtundation) or significant laryngeal edema (stridor) or significant hemodynamic compromise (syncope without precipitating factors, hypotension, renal insufficiency)
5	Fatal	<1	Death

^a Each sign or symptom must be thought due to superior vena cava obstruction and the effects of cerebral or laryngeal edema or effects on cardiac function. Symptoms caused by other factors (e.g., vocal cord paralysis, compromise of the tracheobronchial tree, or heart as a result of mass effect) should be not be considered as they are due to mass effect on other organs and not superior vena cava obstruction.

(Yu et al, JTO 2008)

Le syndrome cave supérieur (SCS)

Traitement:

- **Stent** = passive
- Chimiothérapie – Radiothérapie – Combinaison: **APRES diagnostic!**
- Stéroïdes: ? Douteux
- Anticoagulation(?)
- Thrombolyse (si thrombose importante)

(Cardiovasc Interv Rad 2007)

Le syndrome cave supérieur (SCS)

Traitement: SCS est une **urgence médicale/radiothérapeutique**?

- **NON** ...: dans la plupart des cas
 - Mort subite très rare
 - Risque de hypothéquer avec un traitement à l'aveugle:
 - la pathologie
 - le pronostic
- **Parfois OUI**
 - Grade 4 (si stent est impossible)

Le syndrome cave supérieur (SCS)

Exemple d'un SCS comme urgence médicale

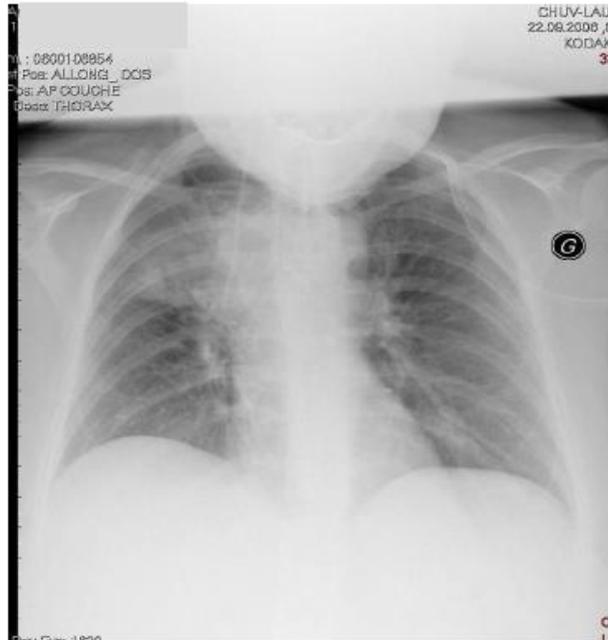


51 year old lady with hemoptysis, acute respiratory distress and SVC. She was intubated and sent to Intensive Care Unit. She received urgent RT: 6 Gy

(Courtesy to R.O. Mirimanoff)

Le syndrome cave supérieur (SCS)

Exemple d'un SCS comme urgence médicale



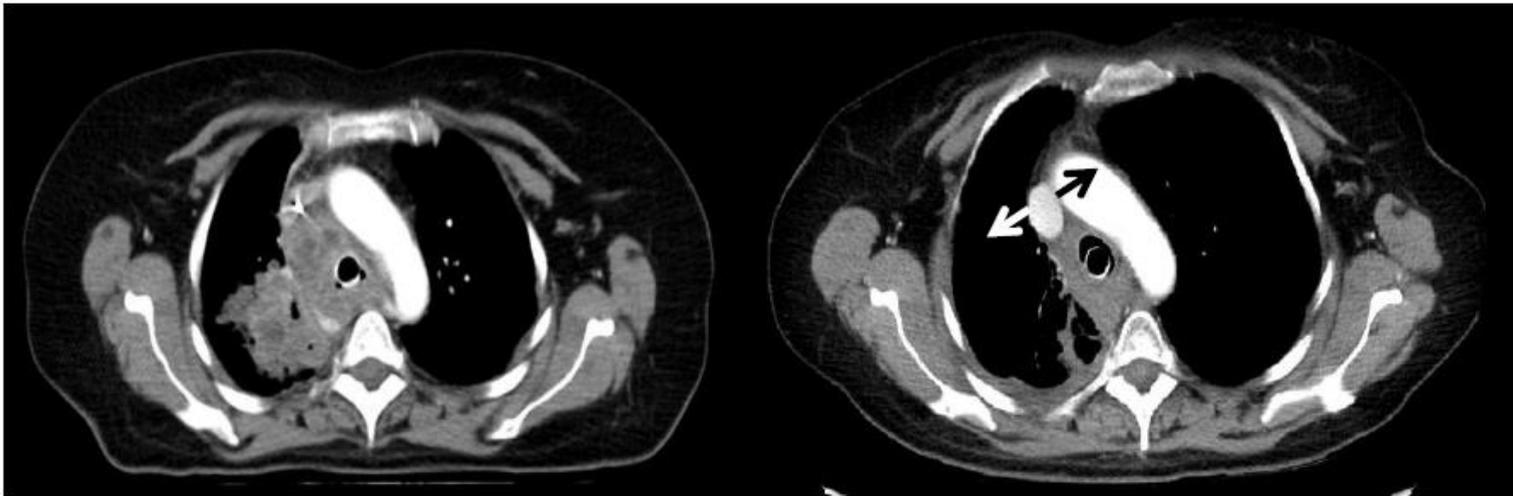
After RT 6 Gy, she improved
Work-up showed a Stage IIIB NSCLC

(Courtesy to R.O. Mirimanoff)

Le syndrome cave supérieur (SCS)

Exemple d'un SCS comme urgence médicale

- She then received chemo-radiation (60 Gy)
- Her condition improved ++



CT at 1 year: note the opening of the SCV

(Courtesy to R.O. Mirimanoff)

Agenda:

1. Introduction
2. Le syndrome cave supérieur
- 3. La compression médullaire**
4. Conclusions

La compression médullaire (CM)

Incidence

- Complication fréquente : dans **5-10%** de tous les cancers
- 20'000 personnes/an aux Etats-Unis
- 20-30% des CM viennent des cancers pulmonaires
- Un véritable **urgence dans des cas sélectionnés**

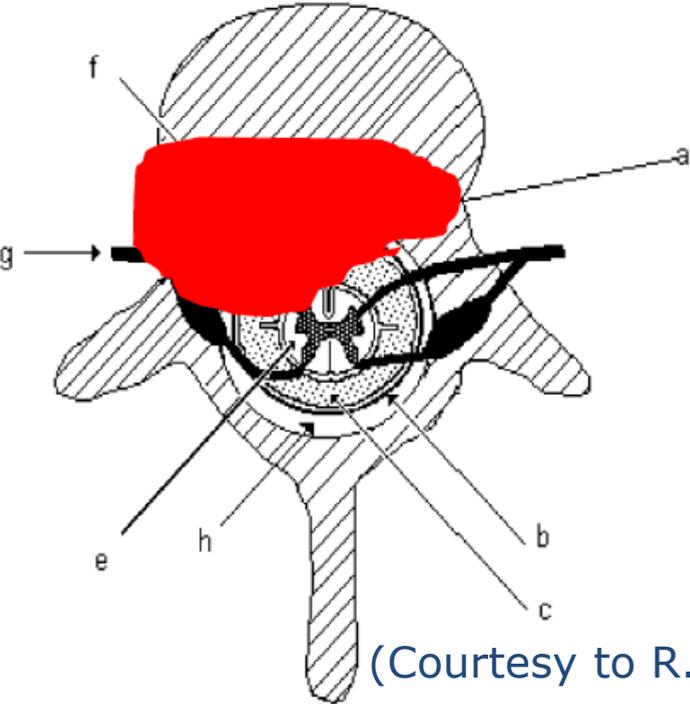
(Cochrane review 2010, JNO 2005)

La compression médullaire (CM)

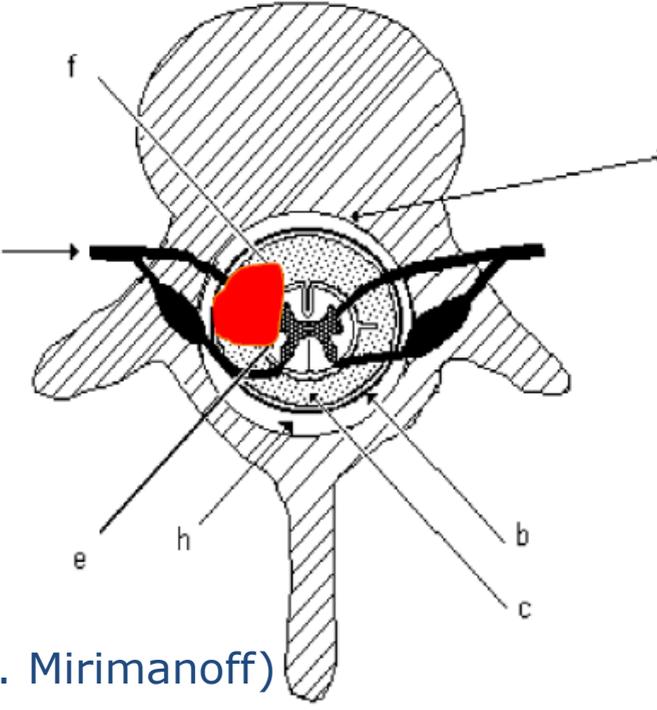
Anatomie

Extradurale

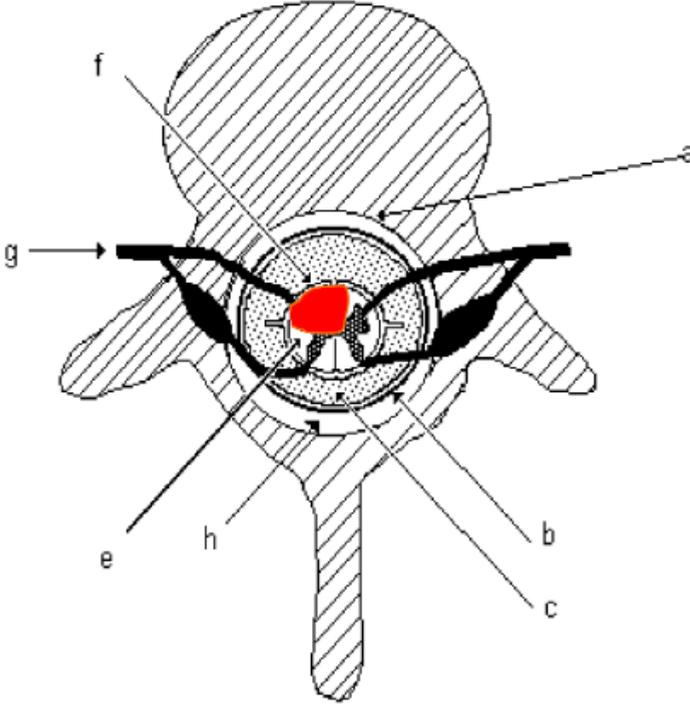
(le plus fréquent)



Intradurale
extramédullaire



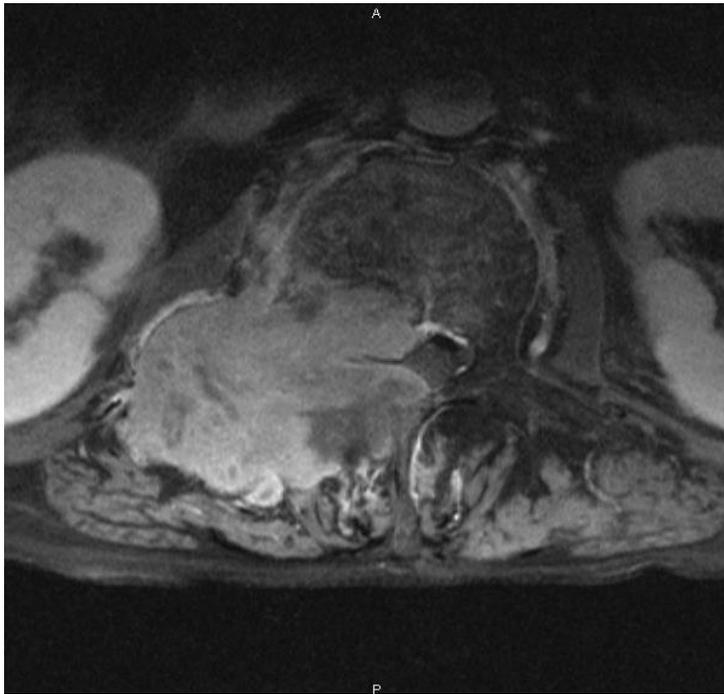
Intradurale
intramédullaire



(Courtesy to R.O. Mirimanoff)

La compression médullaire (CM)

Diagnostic: IRM



La compression médullaire (CM)

Diagnostic:

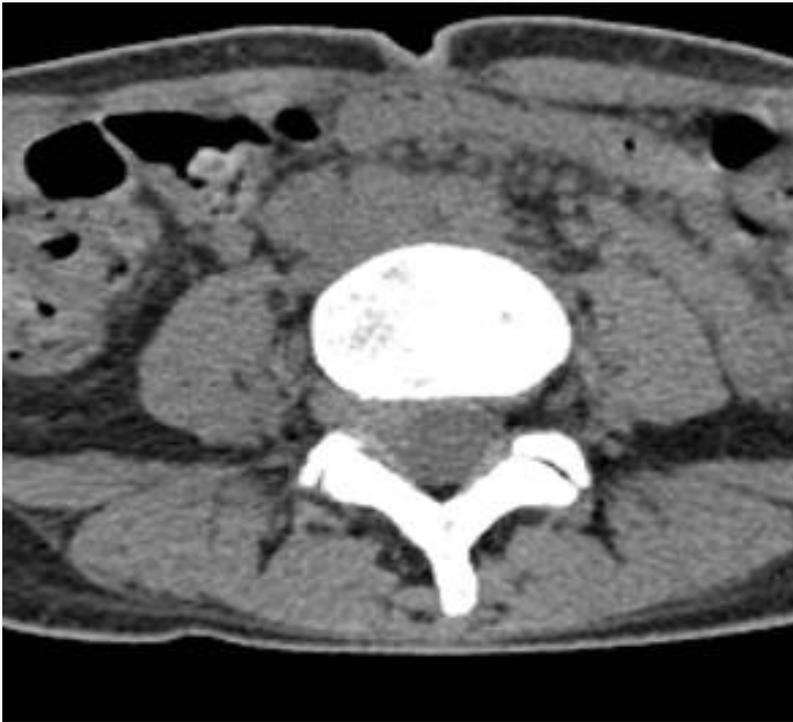
Récupération liée à un diagnostic précoce avant des dommages neurologiques définitifs

- **Clinique:** troubles neurologiques, douleurs
- **Imagerie et interventions diagnostiques :**
 - CT: ?
 - CT myélographie: > 90%
 - **IRM:** > 90%
 - **Biopsie:** à partir de la laminectomie
 - (PET)

La compression médullaire (CM)

Diagnostic: PET

Patient avec un douleur irradiante paravertébrale droite ...



La compression médullaire (CM)

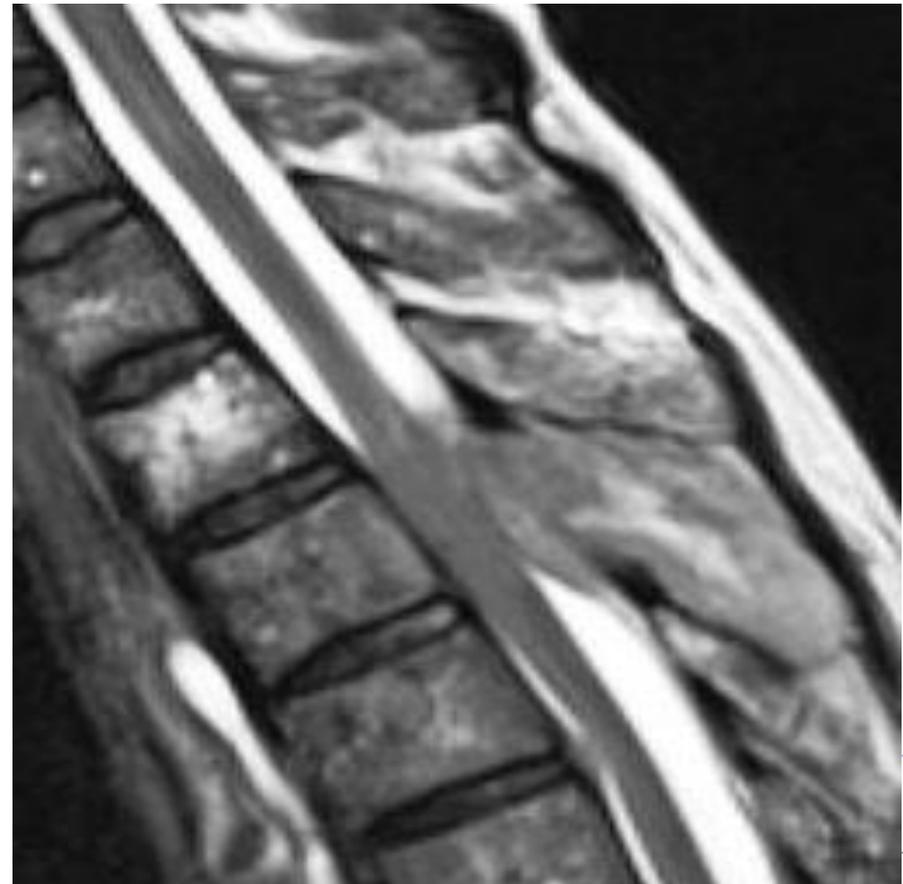
Traitement:

- Stéroïdes: amélioration neurologique rapide avant chir ou RT
- Chirurgie (décompression!)
- Radiothérapie
- Traitement systémique

Décision multidisciplinaire!!

en fonction de

- facteurs pronostiques
- l'espérance de vie



La compression médullaire (CM)

Traitement:

- CM est une **urgence médicale?**

Oui ...: si pas traitée vite:

- Paralysie (para- ou tétraplégie)
- La perte de sensibilité
- La perte de la fonction du sphincter

- CM est une **urgence radiothérapeutique?**

NON (?)

- activation de la cascade de cytokines: **inflammation** → **oedème**
→ L'effet flaire ('flare phenomenon')

La compression médullaire (CM)

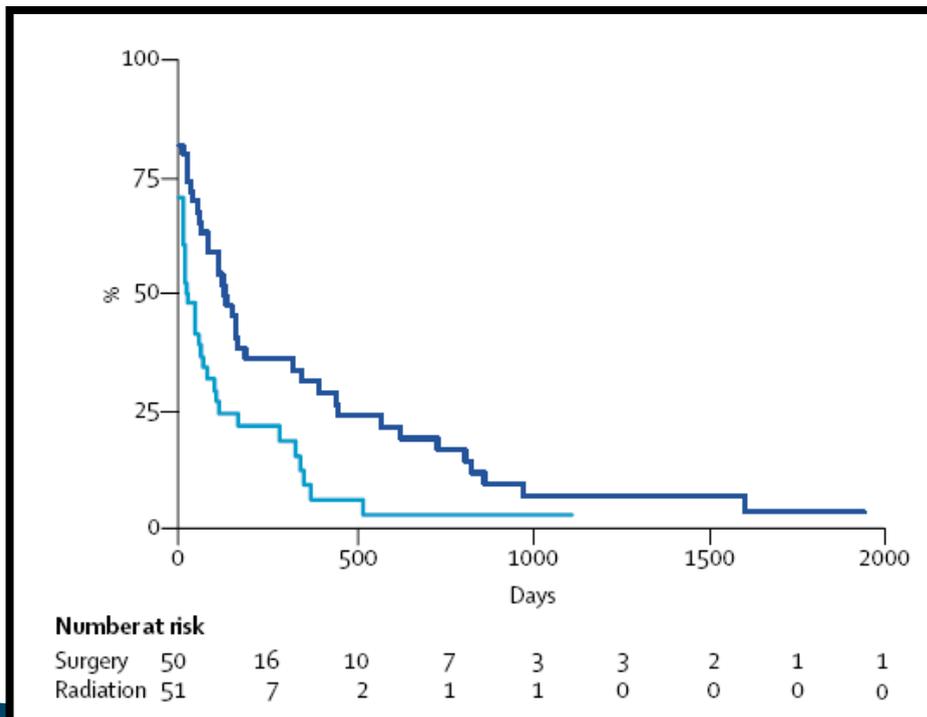
RT ou Chir + RT?

Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial

Lancet 2005

Roy A Patchell, Phillip A Tibbs, William F Regine, Richard Payne, Stephen Saris, Richard J Kryscio, Mohammed Mohiuddin, Byron Young

- 101 patients inclus en 10 ans, hautement sélectionnés



	S + RT	RT	P
Remaining ambulatory amongst ambulatory patients			
%	94%	74%	0.024
Duration	153 d	54 d	0.024
Recovery ambulatory			
%	62%	19%	0.012
Duration	59 d	0 d	0.04

La compression médullaire (CM)

Chirurgie:

- Indications
 - Déficit neurologique
 - l'Instabilité vertébrale
 - Compression par fragment d'os
 - Histologie inconnu
 - Tumeur radio-résistante



La compression médullaire (CM)

Radiothérapie:

- But:
 - décompression médullaire et racines par **cytoréduction**
 - effet **anti-inflammatoire**
- Indications:
 - Déficit neurologique chez un patient en **mauvais EG**
 - Lésions à **plusieurs niveaux**
 - CM radiologique sans déficits neurologiques
 - Tous les CM **post-opératoires**

La compression médullaire (CM)

Chir + RT vs RT?

Matched Pair Analysis Comparing Surgery Followed By Radiotherapy and Radiotherapy Alone for Metastatic Spinal Cord Compression

Dirk Rades, Stefan Huttenlocher, Juergen Dunst, Amira Bajrovic, Johann H. Karstens, Volker Rudat and Steven E. Schild

JCO 2010

- Etude de cas: 108 pts opéré+ postopératoire RT vs 216 pts RT seul

	Surg + RT	RT	p
↑ motricity	27%	26%	0,92
Ambulatory	69%	68%	0,99
Recovery of walk	30%	26%	0,86
1 Year local control	90%	91%	0,48

La compression médullaire (CM)

RT schéma courte vs longue: **pas de différence**

- Maranzano et al, JCO 2005

Étude Phase III, 300 patients: **2 x 8 Gy vs 30 Gy 8fr**

Pas de difference!

- Rades et al, Cancer 2004

Étude prospective: **10x 3 Gy vs 20 x 2 Gy**

Pas de difference en recuperation neurologique!

La compression médullaire (CM)

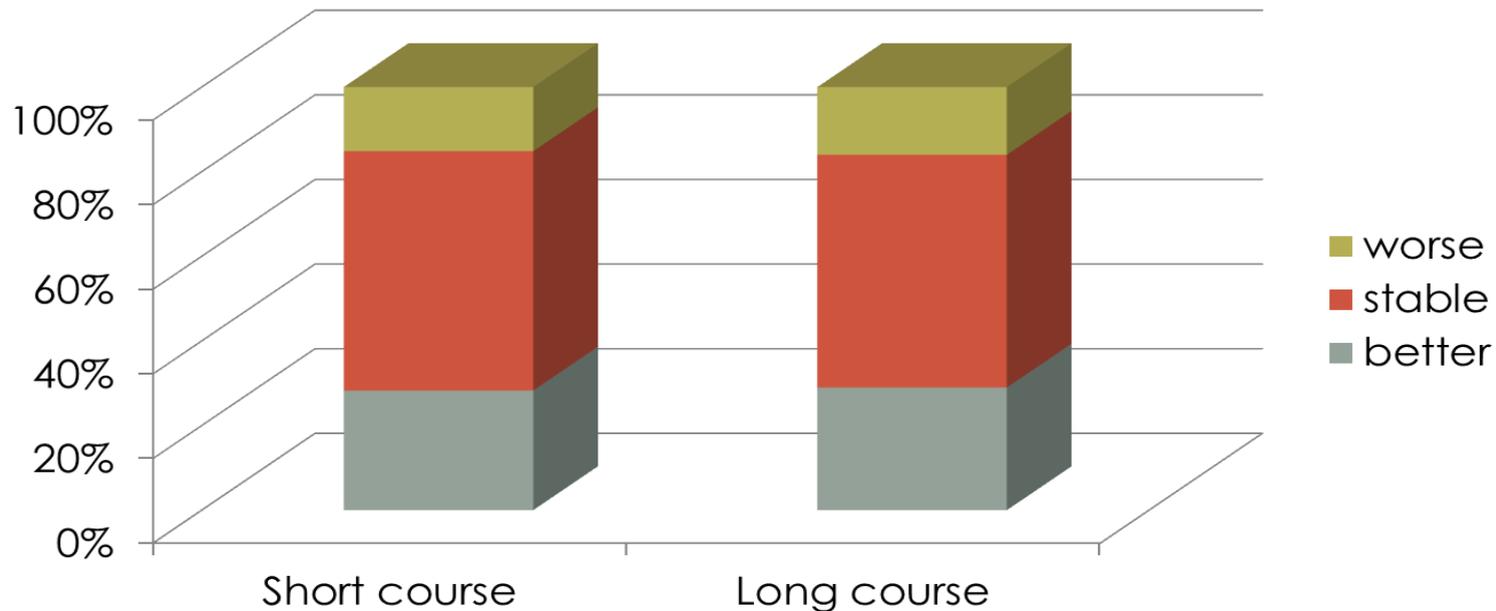
RT schéma courte vs longue: **pas de différence**

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Ambulation (short term)	1	276	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.02 [0.90, 1.15]
1.1 Pretreatment ambulant subgroup - maintaining ambulation	1	184	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.02 [0.93, 1.12]
1.2 Pretreatment non-ambulant subgroup - regaining ambulation	1	92	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.98 [0.51, 1.88]
2 Reduction in analgesic use	1	262	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.27 [0.96, 1.67]
3 Urinary continence (short term)	1	275	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.97 [0.93, 1.02]
3.1 Proportion maintaining urinary continence	1	246	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.97 [0.93, 1.00]
3.2 Proportion regaining urinary continence	1	29	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.23 [0.20, 7.58]
4 Gastrointestinal adverse effects	1	276	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.77 [0.43, 7.25]

La compression médullaire (CM)

RT schéma courte vs longue: **fonction motrice**

- Short course 1x8 Gy, 5x4Gy (131 patients)
- Long course 10x3, 15x2.5, 20x2 Gy (134 patients)



La compression médullaire (CM)

RT schéma courte vs longue: **contrôle locale**

Variable	At 6 months (%)	At 12 months (%)
Type of primary T		
Breast (n =38)	97	77
Prostate (n=52)	85	71
Myeloma/lymphoma (n=22)	100	89
Lung (n=56)	77	71
Ambulatory status before RT		
Not (n=75)	80	63
Ambul (n=149)	88	74
Radiation schedule		
Short (n=111)	77	61
Long (n=113)	93	81
Biphosphonate after RT		
No (n=176)	80	68
Yes (n=48)	98	79

Rades et al, Int.J.Radiat.Oncol.2010

La compression médullaire (CM): Conclusions

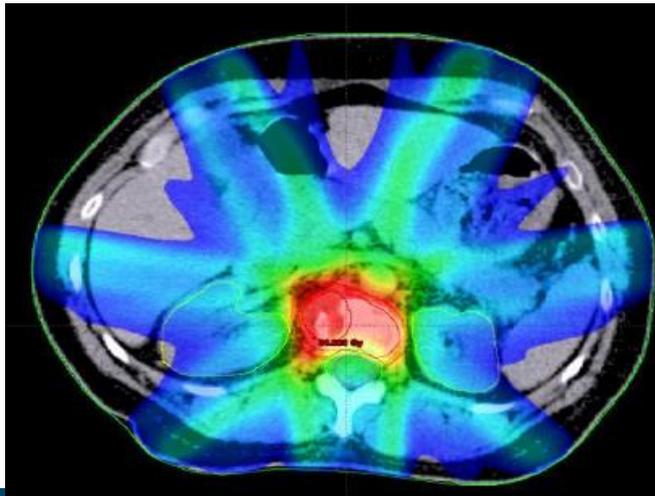
Cochrane 2015

- Adultes ambulatoires sans instabilité vertébrale avec un survie <6m
 - RT fraction unique de 8 Gy
- Adults <65 ans
 - Facteur de pronostic pauvre pour la RT
 - Compression sur 1 seul niveau
 - Paraplégie <48h: **Détection précoce!**
 - Survie >6m
 - Chir décompression + RT
- **Corticoides:** ?; haute dose augmente risque E2 graves signif

La compression médullaire (CM): Conclusions

Questions?

- Évidence de haut qualité est nécessaire
- Dose RT idéale?
 - Dans le groupe de bon pronostic?
 - En postop?
- Définition des sous-groupes de meilleur pronostic? Oligo-métastasés?
- SBRT?



Agenda:

1. Introduction
2. Le syndrome cave supérieur
3. La compression médullaire
- 4. Conclusions**

Il n'y en a *presque* plus!

- Syndrome Cave Supérieur: grade 4
- Compression Médullaire
 - Mauvais pronostic sans instabilité:
 - RT fraction unique de 8 Gy
 - Adults <65 ans avec bon pronostic + paraplégie <48h + sur 1 seul niveau:
 - Chir décompression + RT
 - Beaucoup de questions restent: Les autres?, Quelle schéma RT?, ...