




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



Cancers urologiques du sujet âgé : rôle de la radiothérapie

Urological cancers of the elderly subject: the role of radiotherapy

C. Hennequin*, L. Quéro

*Service de Cancérologie-Radiothérapie, Hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude Vellefeaux,
75475 Paris, France*

MOTS CLÉS

Radiothérapie ;
Sujet âgé ;
Cancer de la
prostate ;
Cancer de la vessie

Résumé

Les cancers urologiques sont de plus en plus souvent diagnostiqués chez des sujets âgés et la question d'un traitement à visée curative se pose alors. Il ne faut pas sous-estimer l'espérance de vie de ces patients avec pour corollaire le sous-traitement. Une évaluation gériatrique spécifique est un atout majeur pour prendre la bonne décision thérapeutique. Pour les cancers de la prostate et de la vessie, la radiothérapie externe est une arme de choix, si l'option curative a été choisie, car sa toxicité est faible chez le sujet âgé. La plupart des séries montrent en effet une tolérance similaire à celle des sujets jeunes. Pour le cancer de la prostate, l'hormonothérapie seule apparaît inférieure à une association hormonothérapie et radiothérapie en termes de contrôle de la maladie, mais aussi de survie. Les nouvelles modalités d'irradiation permettront peut-être la réalisation d'une irradiation hypofractionnée, plus adaptée au patient âgé. Ceci a particulièrement été étudiée pour les cancers vésicaux, mais semble également une option intéressante pour les cancers de la prostate.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

External beam
radiation;
Radiotherapy;
Elderly patient;

Abstract

Urologic cancers are now usually found in elderly patients and the value of curative treatment is frequently asked. Life expectancy must not be underestimated with its consequence of undertreatment. Geriatric assessment is a good tool to make the right decision. For bladder and prostatic carcinomas, external beam radiation therapy is often the treatment of choice, if a curative option has been choose, because its toxicity is low in this population. In fact, many retrospectives studies have demonstrated

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : christophe.hennequin@sls.aphp.fr

Prostate cancer;
Bladder cancer

that toxicity is equivalent in young and old patients. In prostate cancer, a recent randomised trial demonstrated that combination of irradiation and hormonal treatment increased biochemical control and overall survival over hormonal treatment alone. Hypofractionated schedules, more convenient to old patients, have been regularly reported for bladder cancers, but new techniques in radiation therapy seem to allow the use of this type of treatment schedules in prostate carcinomas.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Du fait du vieillissement de la population, le nombre de patients âgés porteurs d'un cancer urologique va aussi mathématiquement croître dans les années à venir. Les études spécifiquement dédiées à leur prise en charge restent peu fréquentes. En particulier, le cancer de la prostate est une maladie du sujet âgé. Il est parfaitement connu que son incidence augmente avec l'âge.

Place et rôle de la radiothérapie

La place de la radiothérapie dans cette population est très importante, compte tenu de sa faible morbidité immédiate. Devant un patient âgé pour lequel une radiothérapie est envisagée, le clinicien peut se poser plusieurs questions :

- Faut-il proposer un traitement curatif ?
- Quelle est la toxicité de la radiothérapie chez le sujet âgé ?
- Faut-il adapter les modalités de la radiothérapie ?

Faut-il proposer un traitement curatif à un sujet âgé ?

Cette question est d'importance, quel que soit le traitement envisagé. Pour le cancer de la prostate, il est bien clair qu'un grand nombre de patients mourront avec leur cancer et non pas de leur cancer. Pour le cancer infiltrant de la vessie, la cystectomie reste une intervention lourde dans une population avec très souvent des comorbidités associées notamment cardio-vasculaires dues au tabagisme.

Le bilan doit alors comporter une double évaluation :

- *de la maladie* : l'étape du bilan ne doit pas être négligée. Elle doit être aussi rigoureuse que pour les sujets jeunes. Les examens d'imagerie doivent préciser stade et extension locorégionale et générale. Pour le cancer de la prostate, l'agressivité sera évaluée par le stade clinique, le score de Gleason, la valeur initiale du PSA et l'estimation de son temps de doublement (souvent possible chez les sujets âgés qui ont eu plusieurs PSA préalables) ;
- *du malade* : appréciation de l'état général et surtout des comorbidités associées, de la symptomatologie urinaire, du volume de la prostate, des conditions psychologiques et des souhaits du patient. Cette évaluation gériatrique n'est pas aisée et comprend plusieurs échelles [1]. Ni l'oncologue ni l'urologue n'ont souvent le temps et la compétence pour pouvoir la réaliser : elle devrait être au

mieux confiée à un oncogériatre. Le but de cette évaluation est d'essayer de définir, qui des comorbidités ou de la maladie va entraîner le plus vite le décès du patient et devra indiquer clairement l'espérance de vie du patient. Charge à la réunion pluridisciplinaire de comparer cette estimation à celle de l'évolution du cancer.

Enfin, l'approche psychologique doit pas être négligée. Chez un patient dépressif, non inséré socialement et ne souhaitant pas de traitement agressif, en particulier chez les patients très âgés, une abstention thérapeutique est parfois justifiée.

Toxicité de la radiothérapie chez le sujet âgé

Plusieurs études ont comparé la toxicité d'une irradiation pelvienne ou prostatique chez les sujets âgés et jeunes [2-5]. Globalement, aucune différence ni dans la fréquence ni dans la sévérité n'a été observée entre dans les deux populations, que ce soit pour la toxicité aiguë ou tardive. Dans une large étude de l'EORTC incluant 1 619 patients irradiés pour une tumeur pelvienne (cancers de la prostate, du rectum, de l'utérus ou de l'anus), réalisée à l'époque de la radiothérapie conventionnelle, les troubles digestifs, cutanés et une altération de l'état général étaient plus souvent détectés chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés [4]. Seules les fonctions sexuelles étaient plus souvent altérées chez les sujets âgés. Dans une autre série plus récente, 527 patients irradiés à visée curative pour un cancer de la prostate ont été divisés en quatre tranches d'âge (< 60, 60-70, 70-74 et ≥ 75 ans) : les taux de rectite radique de grade 2 ont été respectivement selon l'âge de 5, 13, 6 et 7 % et de grade 3 de 0, 2, 4 et 2 % [3]. Dans le cadre des cancers infiltrants de vessie, la radiothérapie là aussi apparaît bien tolérée chez le sujet âgé [6].

Dans une étude récente de 65 patients âgés de plus de 80 ans et irradiés à visée curative pour un cancer de la prostate [7], l'incidence des toxicités aiguës de grade 3 urinaire et digestive a été respectivement de 12 et 9 %. Les toxicités digestives étaient plus fréquentes en cas de radiothérapie ganglionnaire, à probablement éviter chez les sujets âgés.

L'ensemble de ces études sont cohérentes et laissent supposer que la toxicité de la radiothérapie chez les gens âgés et identiques à celle des sujets plus jeunes.

D'où l'intérêt de cette irradiation pour éviter les sous-traitements [8]. Dans le cancer de la prostate, plusieurs séries suggèrent que l'irradiation pourrait être utile chez le patient âgé tant en terme de survie que de contrôle local, et par là de maintien de la qualité de vie [2,5,7,9].

Dans le cancer infiltrant de vessie, l'équivalence entre cystectomie et chimioradiothérapie, pour certains patients sélectionnés, semble démontrée par plusieurs séries [10,11]. Il s'avère que l'âge moyen des patients irradiés est nettement supérieur à celui des opérés, avec des résultats en terme de survie spécifique identiques et une tolérance satisfaisante [12,13]. Reste à adapter les modalités de la chimiothérapie concomitante aux comorbidités du patient âgé [14,15].

Peut-on adapter les modalités de la radiothérapie aux sujets âgés ?

Une irradiation vésicale ou prostatique à visée curative nécessite un nombre important de séances (de 30 à 40), donc de déplacements. Ceci peut être un frein pour certains patients à mobilité réduite. Des essais d'hypofractionnement, c'est-à-dire une augmentation de la dose par fraction ($\geq 2,2$ Gy) avec pour conséquence une diminution du nombre de séances sont en cours d'évolution. Le fractionnement de la dose est nécessaire à la bonne tolérance des tissus sains, en particulier le rectum et la vessie.

Dans le cancer de vessie, plusieurs séries utilisent des modalités d'hypofractionnement : une ancienne série délivrait 5 fractions de 6 Gy au rythme d'une fraction par semaine, avec de bons résultats sur le plan symptomatique, en particulier à visée hémostatique [16]. Mais certains protocoles hypofractionnés donnent des résultats similaires au fractionnement classique avec une tolérance excellente [17].

Dans le cancer de la prostate, les techniques modernes d'irradiation (RCMI, couplée à une vérification régulière de la position prostatique : radiothérapie guidée par l'image) permettent de diminuer la dose reçue par les organes critiques. Ces techniques nouvelles ne sont pas plus contraignantes par le patient que la radiothérapie conformationnelle, mais mobilisent plus de ressources humaines et technologiques. Elles permettraient d'augmenter la dose par fraction sans augmenter la toxicité.

Plusieurs essais de phase I/II semblent montrer que cette approche est faisable [18]. Une des premières études prospectives comparant deux types de fractionnement de manière randomisée a été récemment présentée [19]. Cet essai a inclus 303 patients, 152 patients traités par radiothérapie en modulation d'intensité (IMRT) à la dose de 76 Gy par fraction de 2 Gy, et 151 également en IMRT mais à la dose de 70,2 Gy par fraction de 2,7 Gy. Les deux groupes étaient comparables pour tous les facteurs pronostiques. Les taux de récurrence biochimique (nadir + 2 ng/ml) à 5 ans furent respectivement de 21 % et 17 % ($p = 0,7$) pour les groupes normo- ou hypofractionnés. Le point positif de cette étude est que les résultats apparaissent équivalents en termes de contrôle de la maladie et de toxicité, alors que la durée du traitement a été diminuée de deux semaines et demie.

Conclusion

Il ne faut pas sous-estimer l'espérance de vie des patients avec pour corollaire le sous-traitement des patients âgés. Une évaluation gériatrique spécifique est un atout majeur pour

prendre la bonne décision thérapeutique. La radiothérapie externe est une arme de choix, si l'option curative a été choisie. La toxicité de la radiothérapie est identique quel que soit l'âge.

Les nouvelles modalités d'irradiation permettent la réalisation d'une irradiation hypofractionnée, plus adaptée au patient âgé.

Conflit d'intérêts : aucun.

Références

- [1] Gosney MA. Clinical assessment of elderly people with cancer. *Lancet Oncol* 2005;6:790-7.
- [2] Geinitz H, Zimmermann FB, Thamm R, Schumertl A, Busch R, Molls M. 3D conformal radiation therapy for prostate cancer in elderly patients. *Radiother Oncol* 2005;76:27-34.
- [3] Jani AB, Parikh SD, Vijayakumar S, Gratzle J. Analysis of influence of age on acute and chronic radiotherapy toxicity in treatment of prostate cancer. *Urology* 2005;65:1157-62.
- [4] Pignon T, Horiot JC, Bolla M, van Poppel H, Bartelink H, Roelofs F, et al. Age is not a limiting factor for radical radiotherapy in pelvic malignancies. *Radiother Oncol* 1997;42:107-120.
- [5] Villa S, Bedini N, Fallai C, Olmi P. External beam radiotherapy in elderly patients with clinically localized prostate adenocarcinoma : age is not a problem. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;48:215-25.
- [6] Sengeløv L, Klinton S, Havsteen H, Kamby C, Hansen SL, von der Maase H. Treatment outcome following radiotherapy in elderly patients with bladder cancer. *Radiother Oncol* 1997;44:53-8.
- [7] Nguyen TD, Azria D, Brochon D, Poortmans P, Miller RC, Scandolaro L, et al. Curative external beam radiotherapy in patients over 80 years of age with localized prostate cancer: A retrospective rare cancer network study. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2009;in press.
- [8] Schwartz KL, Alibhai SM, Tomlinson G, Naglie G, Krahn MD. Continued undertreatment of older men with localized prostate cancer. *Urology* 2003;62:860-5.
- [9] Ogawa K, Nakamura K, Onishi H, Koizumi M, Sasaki T, Araya M et al. Influence of age on the pattern and outcome of external beam radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Anticancer Res* 2006;26:1319-25.
- [10] Perdonà S, Autorino R, Damiano R, De Sio M, Morrìca B, Gallo L, et al. Bladder-sparing, combined-modality approach for muscle-invasive bladder cancer : a multi-institutional, long-term experience. *Cancer* 2008;112:75-83.
- [11] Chung PW, Bristow RG, Milosevic MF, Yi QL, Jewett MA, Warde PR, et al. Long-term outcome of radiation-based conservation therapy for invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2007;25:303-9.
- [12] Kotwal S, Choudhury A, Johnston C, Paul AB, Whelan P, Kiltie AE. Similar treatment outcomes for radical cystectomy and radical radiotherapy in invasive bladder cancer treated at a United Kingdom specialist treatment center. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:456-63.
- [13] Kalogeras D, Lampri E, Goussia A, Bai M, Capizzello A, Tassiou I, et al. Radical therapy for muscle-infiltrating bladder cancer (cystectomy or radiotherapy): does age affect the final therapeutic benefit for the patient? *J BUON* 2008;13:353-8.
- [14] Goffin JR, Rajan R, Souhami L. Tolerance of radiotherapy and chemotherapy in elderly patients with bladder cancer. *Am J Clin Oncol* 2004;27:172-7.
- [15] Higano CS, Tangen cm, Sakr WA, Faulkner J, Rivkin SE, Meyers FJ, et al. Treatment options for muscle-invasive

- urothelial cancer for patients who were not eligible for cystectomy or neoadjuvant chemotherapy with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin: report of Southwest Oncology Group Trial 8733. *Cancer* 2008;112:2181-7.
- [16] McLaren DB, Morrey D, Mason MD. Hypofractionated radiotherapy for muscle invasive bladder cancer in the elderly. *Radiother Oncol* 1997;43:171-4.
- [17] Housset M, Maulard C, Chretien Y, Dufour B, Delanian S, Huart J, et al. Combined radiation and chemotherapy for invasive transitional-cell carcinoma of the bladder: a prospective study. *J Clin Oncol* 1993;11:2150-7.
- [18] Ritter M. Rationale, conduct, and outcome using hypofractionated radiotherapy in prostate cancer. *Semin Radiat Oncol* 2008;18:249-56.
- [19] Pollack A, Li T, Buyyounouski M, Horwitz E, Price R, Ma C, et al. Defining the α/β ratio for prostate cancer: Results of a randomized radiotherapy hypofractionation trial. *Proc. ASCO-GU* 2009:Abstract N ° 4.