



**Institut
de Cancérologie
de Lorraine**

Alexis Vautrin

Ensemble, construisons l'avenir

Radiothérapie pédiatrique

DR. WILLIAM GEHIN (RADIOTHÉRAPIE ICL)

La radiothérapie aujourd'hui : les 3C

Curative



40% des cancers chez l'adulte sont guéris avec la radiothérapie (seule ou en association)

Conservatrice



Permet d'éviter les chirurgies mutilantes : mastectomie totale, prostatectomie, laryngectomie, ...

Coût efficace



Radiothérapie : 7% des dépenses de santé en oncologie (coût du médicaments+++)

La radiothérapie en France (2023)

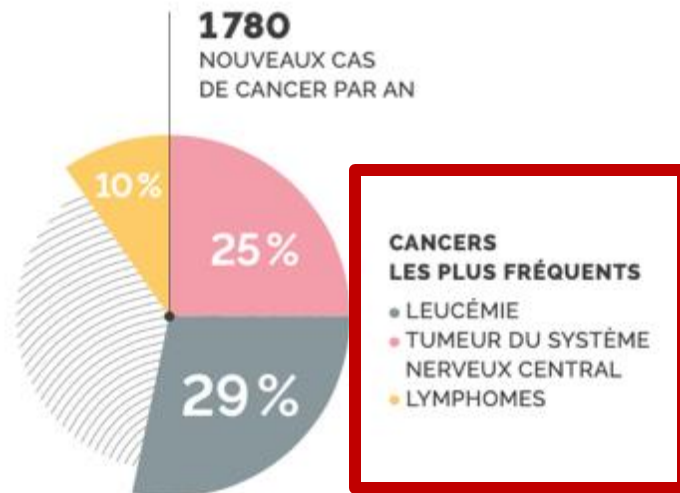
	Adultes	Enfants-Adolescents
Pourcentage de radiothérapie	50% des cancers	
Patients traités / an	200 000	
Centres agréés	176	
Répartition des centres	20 CLCC 10 CHU 146 cliniques et groupements	
Radiothérapeutes	742	

La radiothérapie en France (2023)

	Adultes	Enfants-Adolescents
Pourcentage de radiothérapie	50% des cancers	33%
Patients traités / an	200 000	800
Centres agréés	176	17
Répartition des centres	20 CLCC 10 CHU 146 cliniques et groupements	15 CLCC 2 CHU Aucun centre privé
Radiothérapeutes	742	34

Cancers pédiatriques : épidémiologie (2023)

LES ENFANTS DE 0 À 15 ANS
ENTRE 2010 ET 2014, LE REGISTRE NATIONAL
DES CANCERS DE L'ENFANT (RNCE) A RECENSÉ 8 890 CAS
DE CANCERS CHEZ LES ENFANTS DE 0 À 15 ANS.

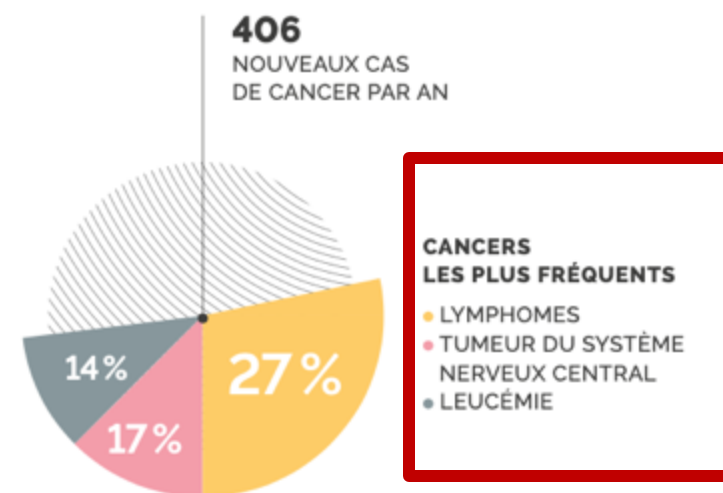


**TAUX DE SURVIE
DES ENFANTS DIAGNOSTIQUÉS ENTRE 2000 ET 2014**

92 %
UN AN
APRÈS LE DIAGNOSTIC

82 %
CINQ ANS
APRÈS LE DIAGNOSTIC

LES ADOLESCENTS DE 15 À 17 ANS
SUR LA PÉRIODE 2011-2014, 1 625 CAS DE CANCER
ONT ÉTÉ ENREGISTRÉS CHEZ LES 15-17 ANS EN FRANCE
MÉTROPOLITAINE.



**TAUX DE SURVIE DES ADOLESCENTS DIAGNOSTIQUÉS
ENTRE 2000 ET 2004**

94 %
À UN AN

82 %
À CINQ ANS

Cancers pédiatriques : épidémiologie (2023)

A retenir :

- 2000-2400 cancers de l'enfants/adolescents par an en France
- La moitié des enfants atteints ont moins de 5 ans (**risque de séquelles+++**)
- Tumeur solide la plus fréquente chez l'enfant = **tumeur cérébrale**
- 800 enfants irradiés / an en France
- 500 enfants irradiés / an pour tumeur cérébrale (**risque de séquelles cognitives+++**)

Critères d'agrément pour la radiothérapie pédiatrique

Radiothérapie pédiatrique : uniquement possible dans les grands centres ayant l'agrément

Critères d'agrément :

- Au moins 2 radiothérapeute diplômés en oncologie pédiatrique
- Au moins : techniques IMRT avec imagerie embarquée
- Un nombre d'irradiations pédiatriques suffisant
- Etre membre du groupe français de radiothérapie pédiatrique (GFRP)
- Suivre une formation continue annuelle
- Participation aux conférences de radiothérapie des cas complexes



Radiothérapie : rappel des principes physico-biologiques

Rayonnements utilisés en radiothérapie externe :
photons = **rayons X de haute énergie**

Délivrés par un accélérateur linéaire (LINAC)

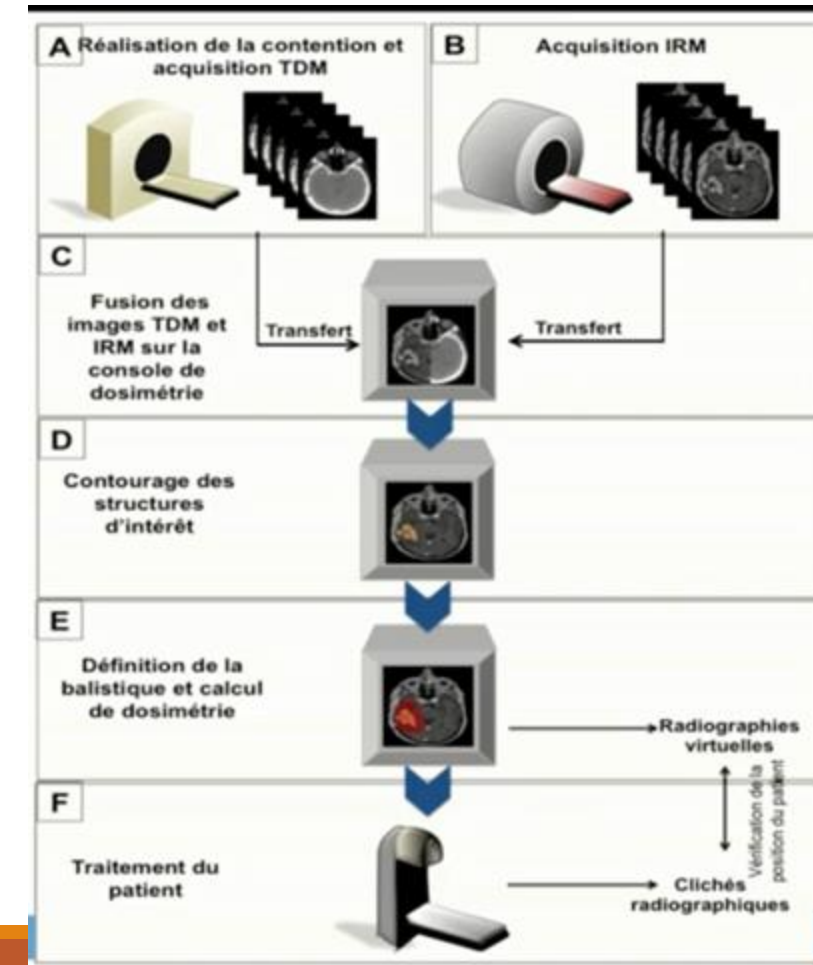
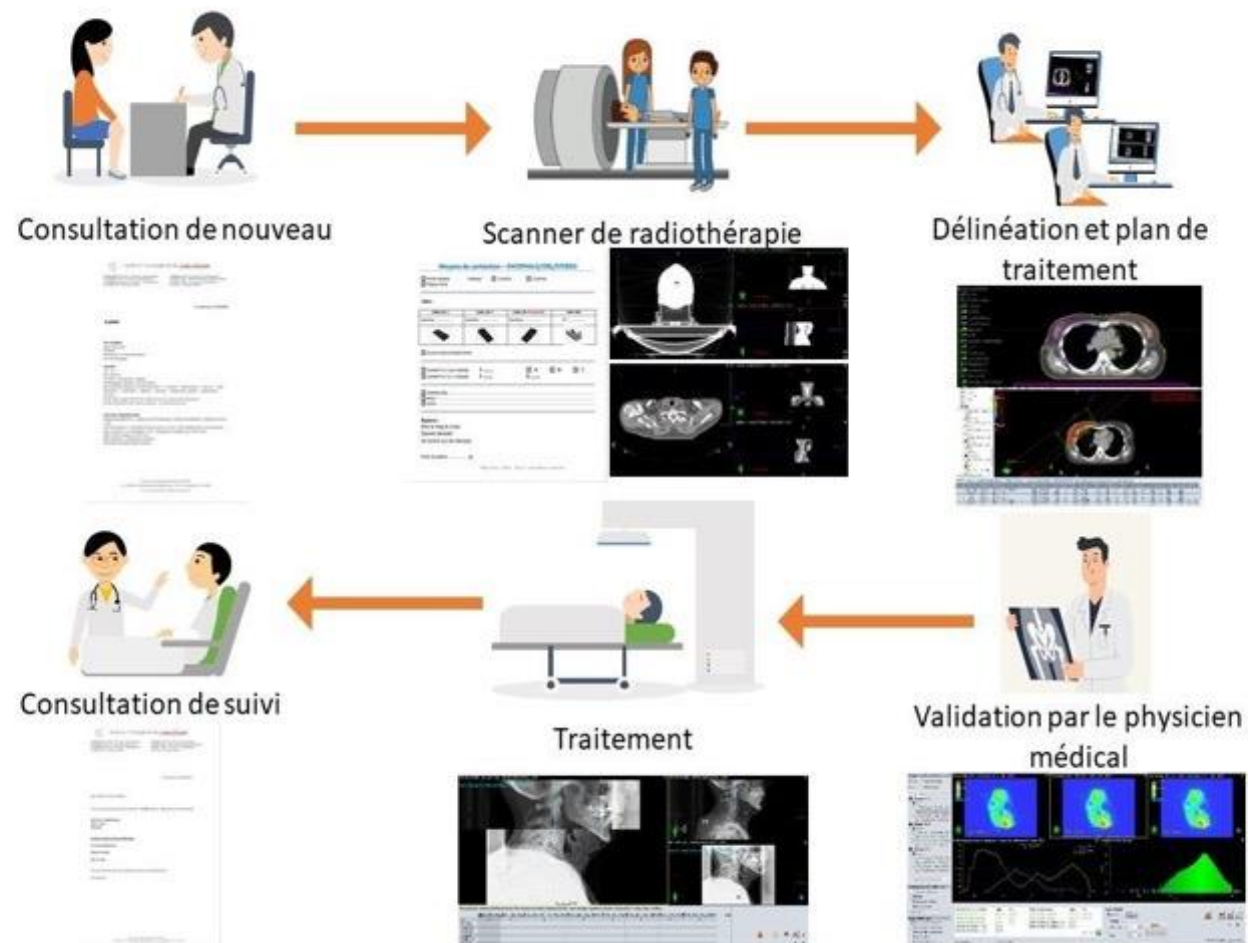
Avec technique **conformationnelle et modulation d'intensité**

Interaction avec la matière traversée : **rupture d'ADN** (cassure simple ou double brin)

Effet différentiel : cellules tumorales plus sensibles que cellules saines



Radiothérapie : parcours patient



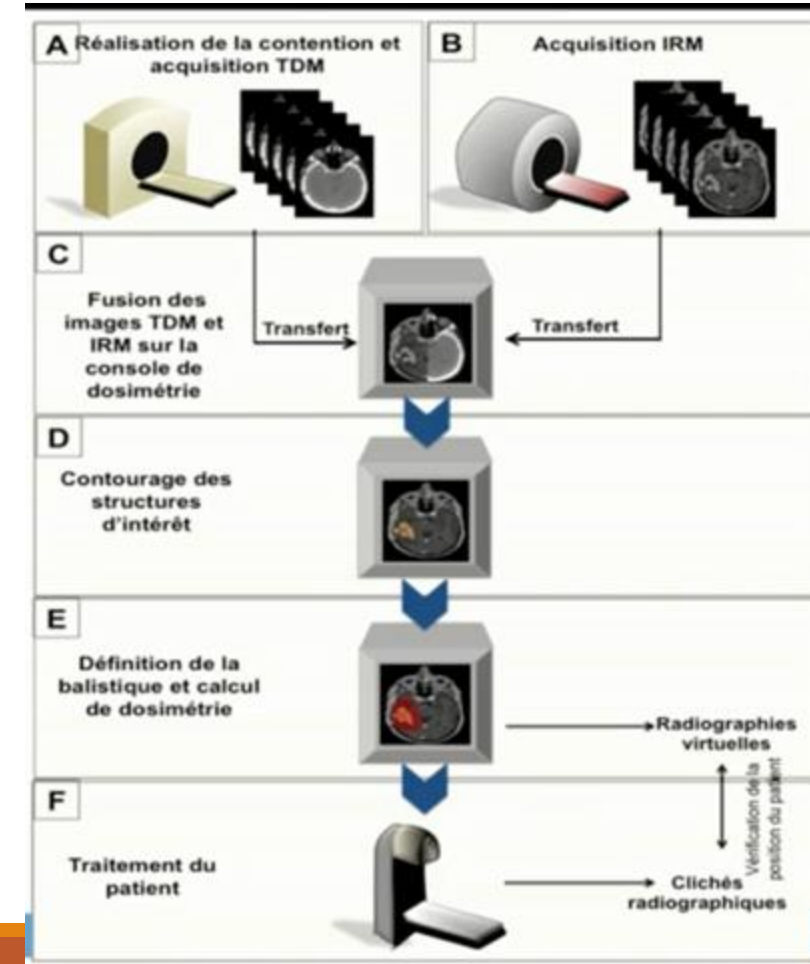
Radiothérapie : parcours patient

Plusieurs jours de préparation nécessaires

Quatre corps de métier :

- Manipulateurs
- Médecins
- Dosimétristes
- Physiciens

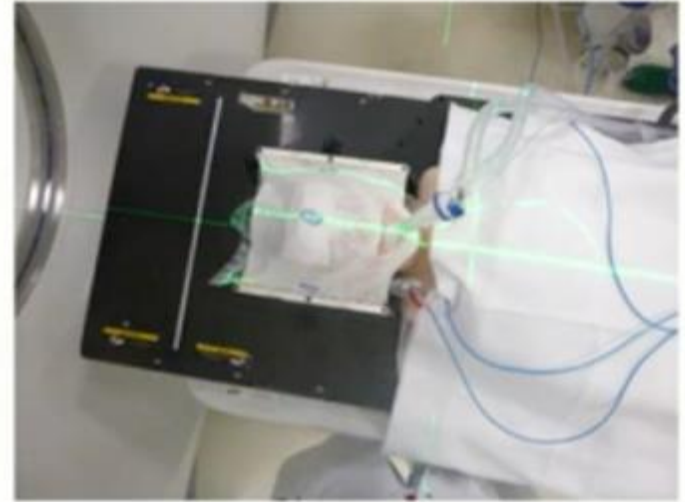
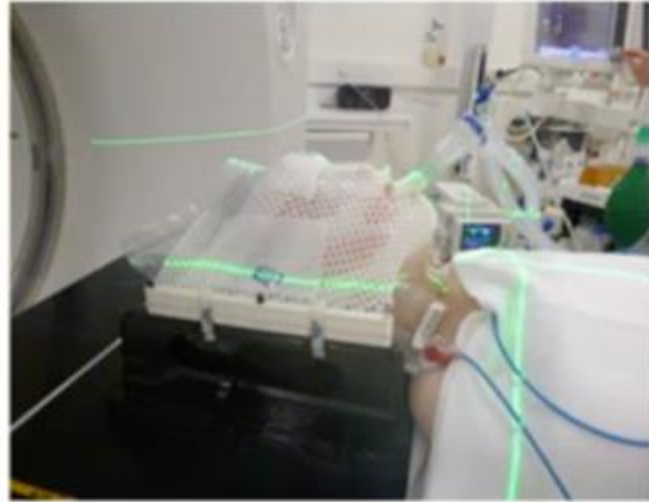
Procédure de contrôle qualité très stricte avant la validation finale



Traitement sous anesthésie générale

Nécessaire pour les enfants de moins de 3 ans ou les enfants de moins de 5 ans de coopération difficile

- Anesthésie générale quotidienne (à chaque séance)
- Sédation « légère » car acte indolore
- Nécessite une équipe entraînée
- Possible dans seulement 7 villes en France



Autres méthodes de relaxation

Séance de radiothérapie : présence parentale dans la salle impossible

Pour les enfants de plus de 5 ans, il faut éviter les anesthésies générales le plus possible : livres, doudous, hypnose, lunettes de réalité virtuelle, films, ...



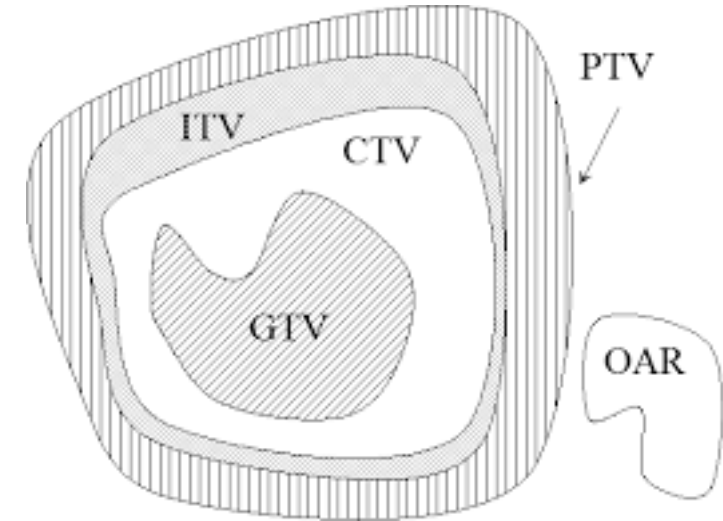
Volumes élémentaires en radiothérapie

GTV : Gross Tumor Volume = volume macroscopique (=tumeur visible)

CTV : Clinical Target Volume = volume d'extension microscopique (=cellules tumorales d'expansion invisibles)

ITV : Internal Target Volume = volume global occupé lors des mouvements physiologiques (respiration en particulier)

PTV : Planning Target Volume = prise en compte d'une marge d'incertitude (repositionnement en particulier)



Plus on augmente le volume, plus on se rapproche des OAR (Organes à Risque) et plus on majore (par un ratio r^3) le volume irradié, et donc les séquelles (important+++ chez l'enfant)



Objectifs en radiothérapie

Les volumes doivent être :

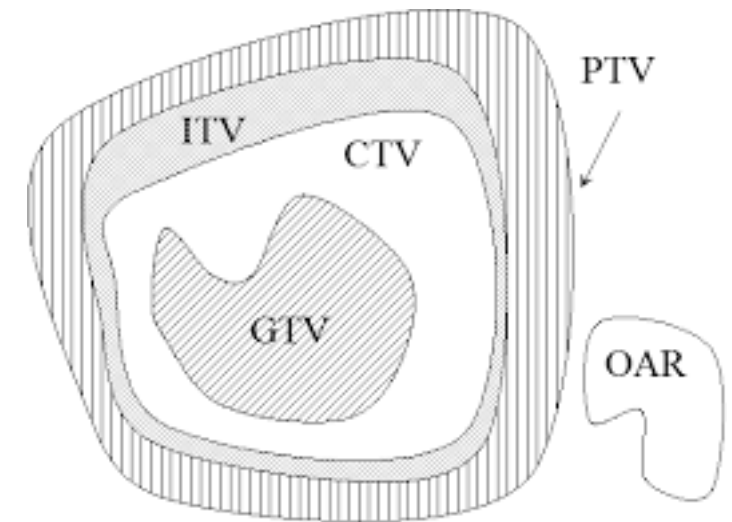
- Suffisamment grands pour couvrir la tumeur et son extension
- Mais resserrés pour ne pas déborder sur les organes à risque

Pour cela:

- Techniques de contention et de repositionnement
- Contourage précis (imageries pré-thérapeutiques)
- Dosimétrie fine : techniques de radiothérapie (IMRT, protonthérapie)
- Imageries embarquées (recalage pendant le traitement)

Progrès récent en radiothérapie pédiatrique: réduction des marges de CTV

- Ependymome : passage de 1.5cm à 0.5 cm
- Médulloblastome : passage de 1cm à 5mm
- Craniopharyngiome : passage de 1cm à 5mm



Centrage et repérages

Position au scanner de centrage = position de traitement pour toutes les séances

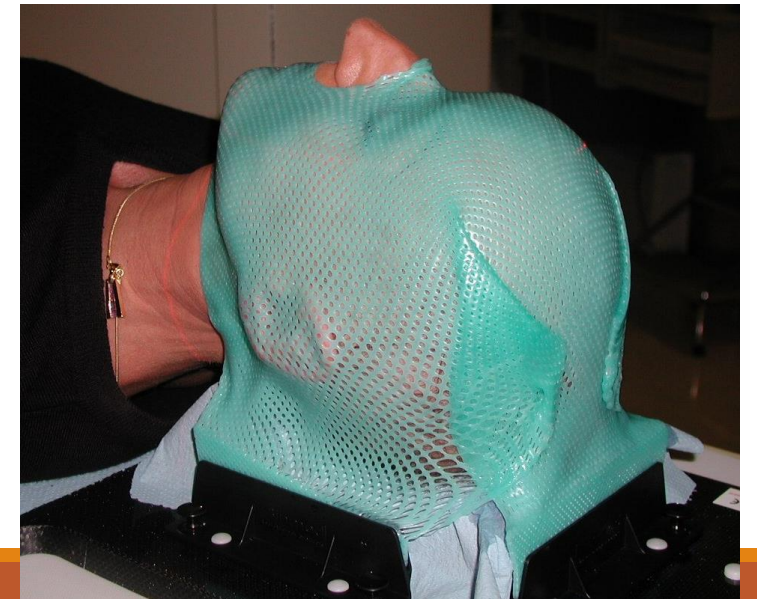
Utilisation d'un système de contention : souvent difficilement accepté par l'enfant

Nécessité de pouvoir reproduire à l'identique la contention d'une séance à une autre

Eviter au maximum l'appréhension de l'enfant des séances futures



Contentions



Imagerie pour la radiothérapie

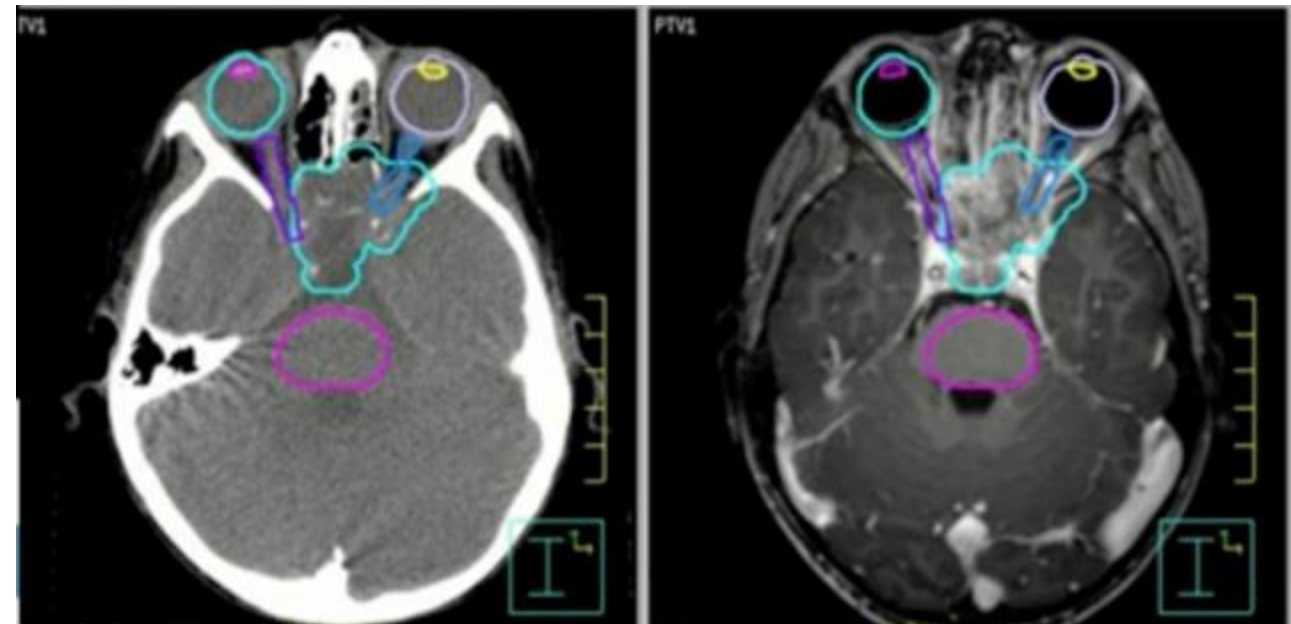
Fondamentale pour définir les volumes

IRM :

- Tumeurs cérébrales
- Rhabdomyosarcomes
- Sarcomes
- Neuroblastomes

TEP-TDM (en position de traitement):

- Lymphomes



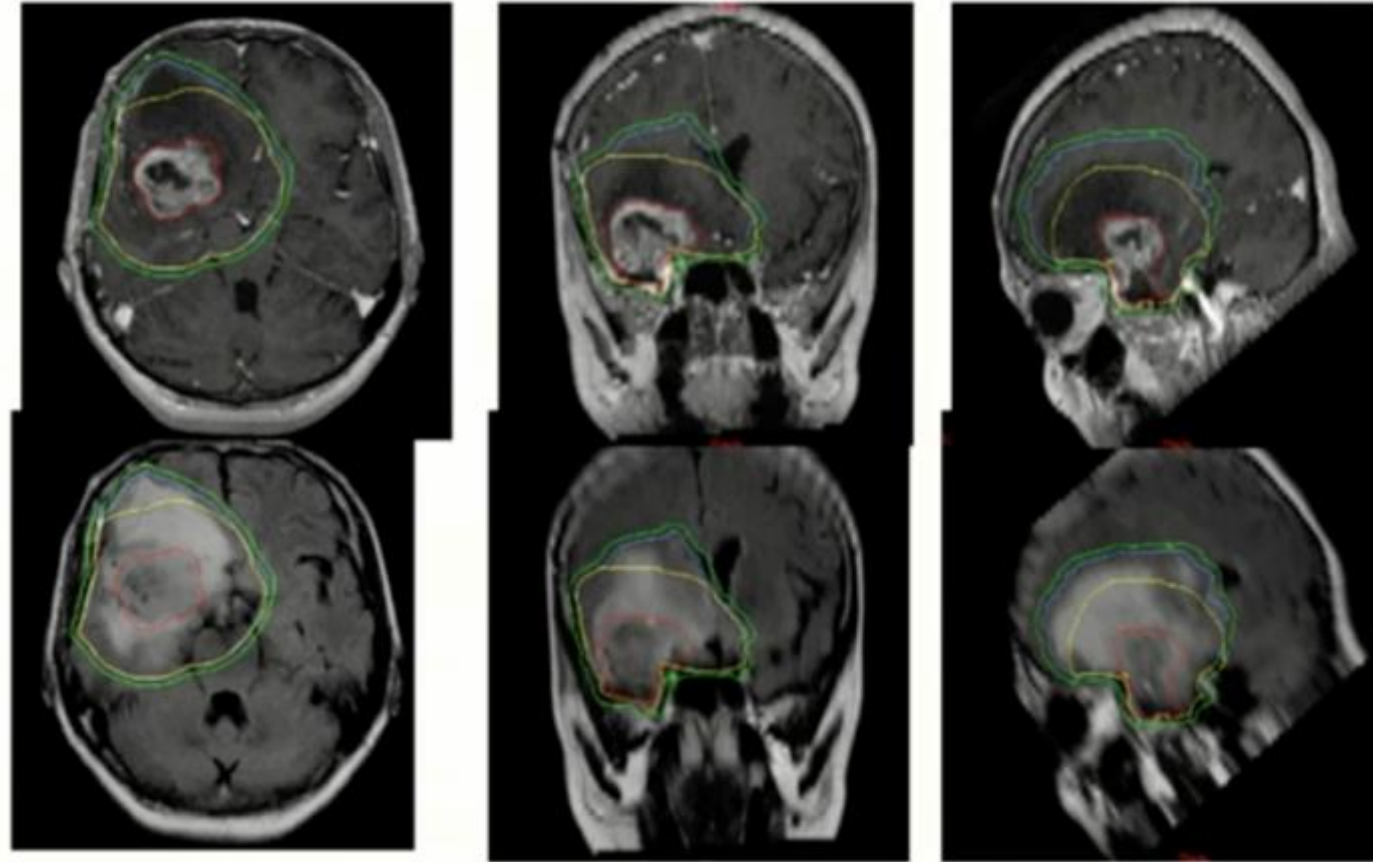
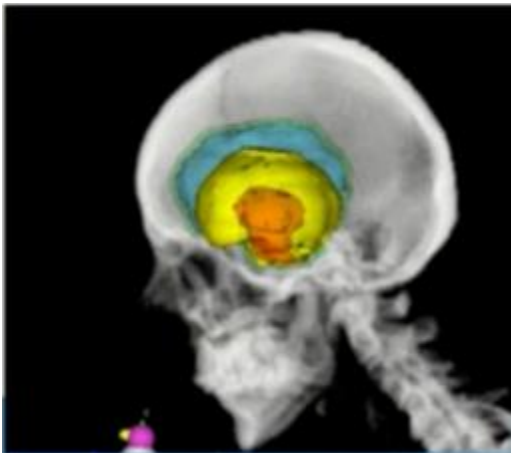
Scanners pré-opératoires +++ : neuroblastomes, néphroblastomes, ...

Contourage : exemple d'un Glioblastome

Glioblastome : tumeur à l'infiltration complexe

CTV = prise de contraste (gadolinium) + marge de 2cm + infiltration FLAIR

➔ Nécessité de séquences IRM précises et de qualité



Doses en radiothérapie

Doses chez l'adulte

- Carcinome épidermoïde (ORL) : 70Gy
- Carcinome mammaire : 50Gy
- Hodgkin : 30Gy
- Tumeurs cérébrales : 54-60Gy

Doses chez l'enfant

- Neuroblastomes, néphroblastomes : 20Gy
- Hodgkin : 20Gy
- Sarcome Ewing: 45-60Gy
- Tumeurs cérébrales : 54-60Gy

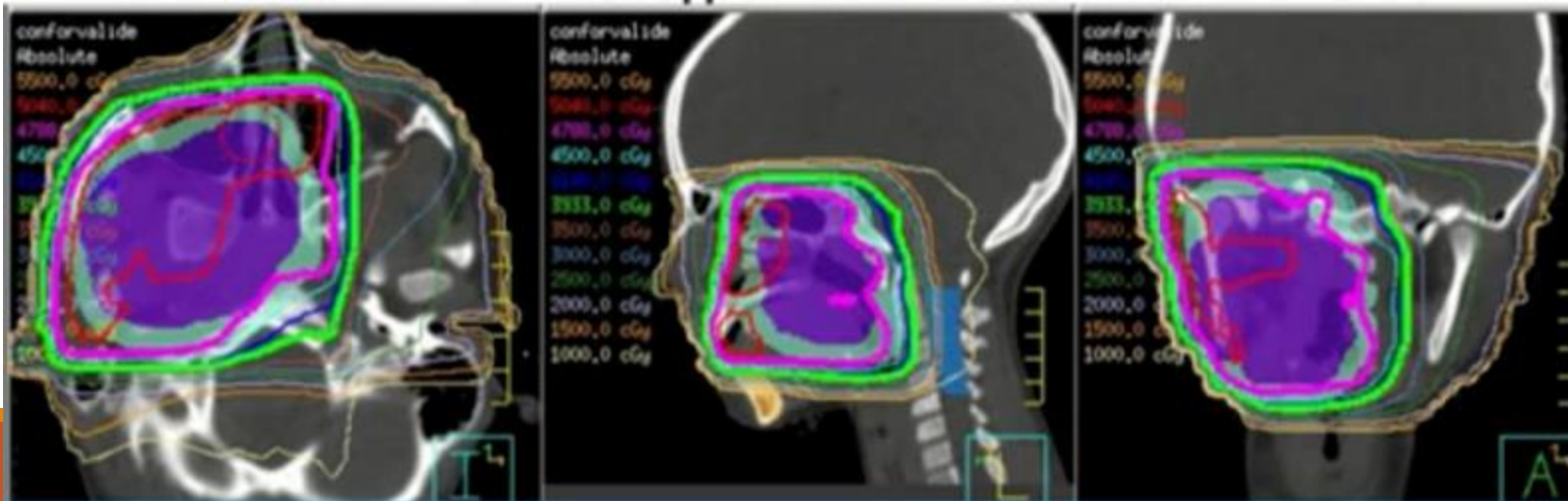
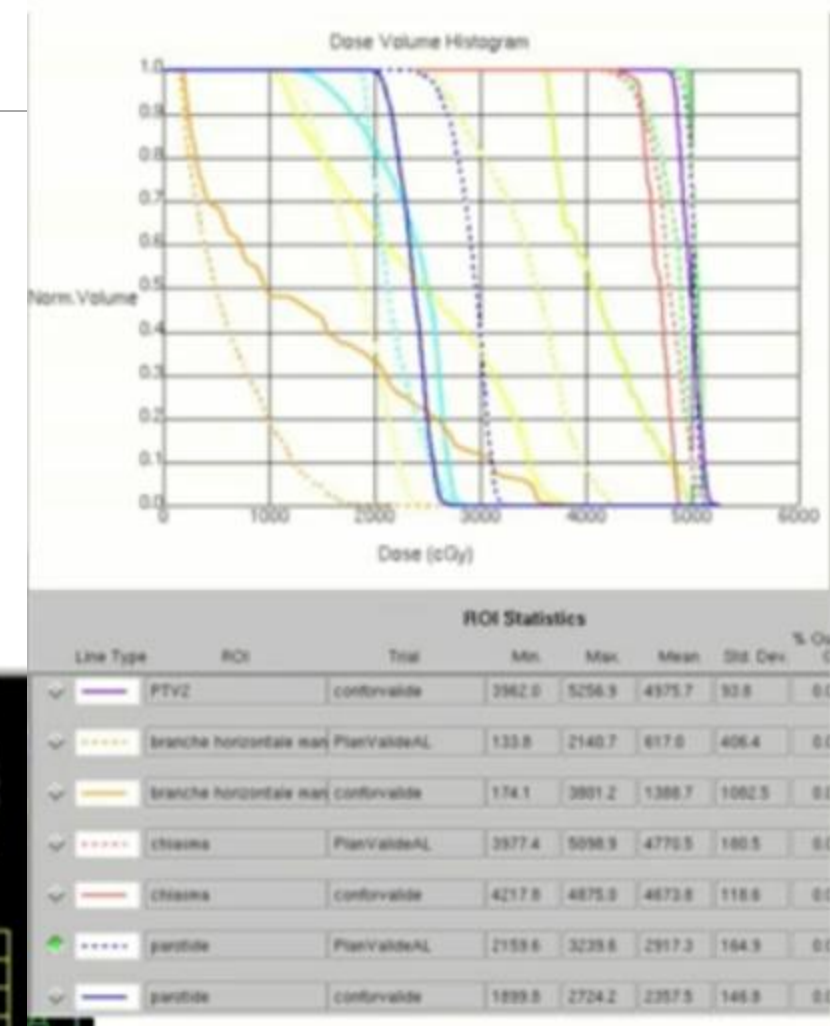
Dosimétrie

Pour valider une dosimétrie, il faut vérifier :

- Les critères de couverture du volume cible
- Les critères de doses aux organes à risque

Validation visuelle (gradients de doses) et sur les histogrammes dose volume (HDV)

Double contrôle qualité par un radiothérapeute extérieur au centre de traitement



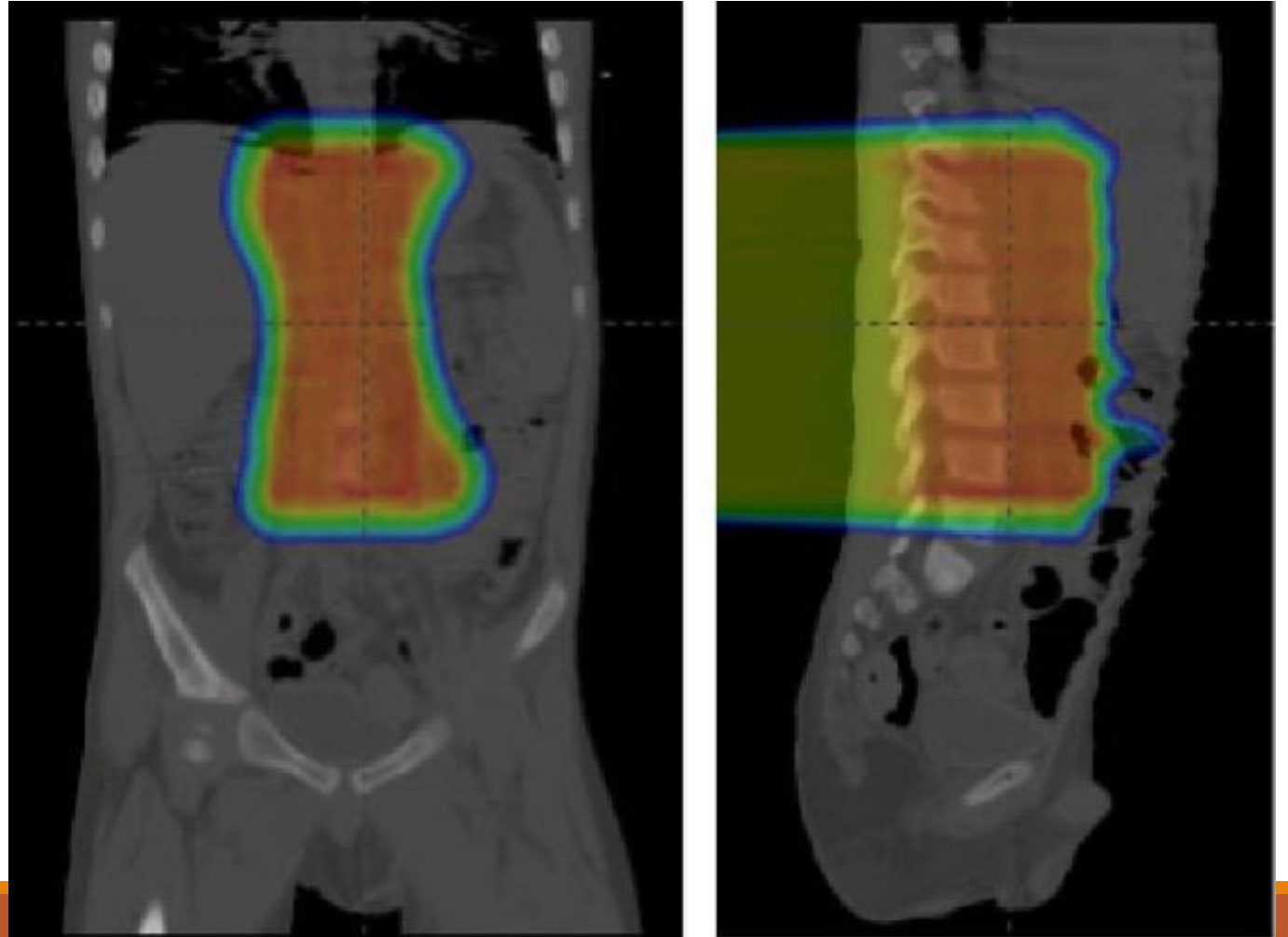
Dosimétrie d'un neuroblastome

Maladie du petit enfant +++

Irradiation de vertèbres : risque de séquelles

Si >6 vertèbres irradiées : impact sur la taille adulte

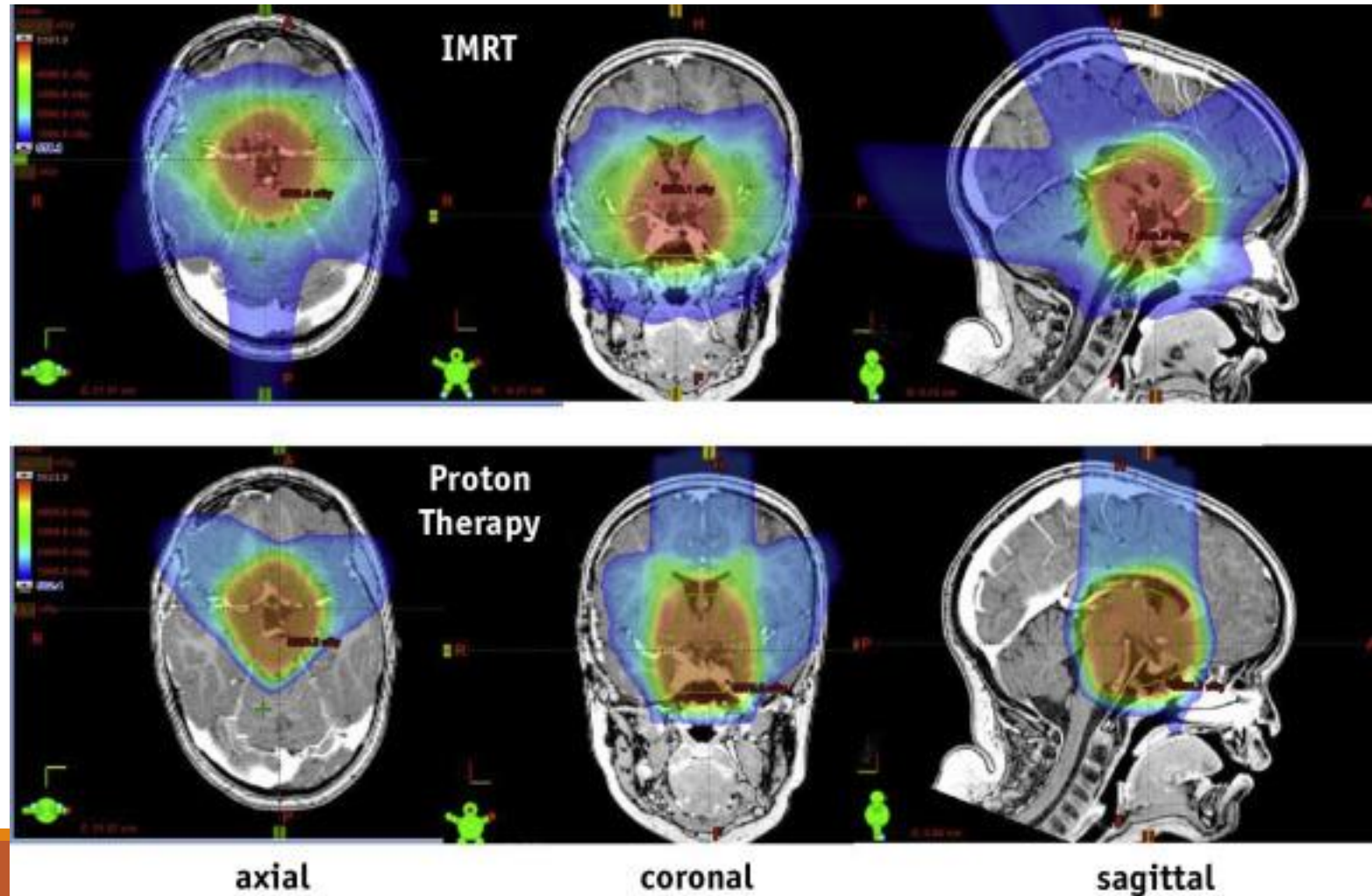
Importance d'une irradiation uniforme de la vertèbre : risque de scoliose radio-induite sinon



Contraintes de dose en radiothérapie cérébrale

Organe à risque (OAR)	Dose Max	Dose Moyenne
Cuir chevelu		30Gy
Chiasma	54Gy	
Nerf optique	54Gy	
Oreilles internes		35Gy
Moelle cervicale	54Gy C1, 50Gy C2, 44Gy C3	
Tronc cérébral	60Gy	<54Gy
Chambre postérieure de l'oeil		40Gy
Chambre antérieure de l'oeil		10Gy
Hippocampes (mémoire)		D40%<7,4Gy

Dosimétrie: avantages de la protonthérapie chez l'enfant



Imagerie embarquée

Imagerie kV



Radio depuis scanner de
radiothérapie

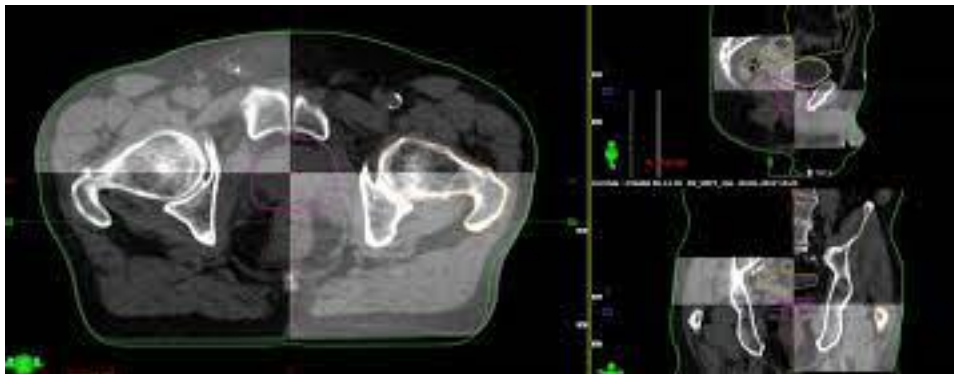


Radio depuis imagerie embarquée de
l'accélérateur linéaire



Vérification du positionnement

Imagerie CBCT



Radiothérapie “tout ventre”

Indication : néphroblastomes en rupture

Semi-urgence, débuter 15j post-op

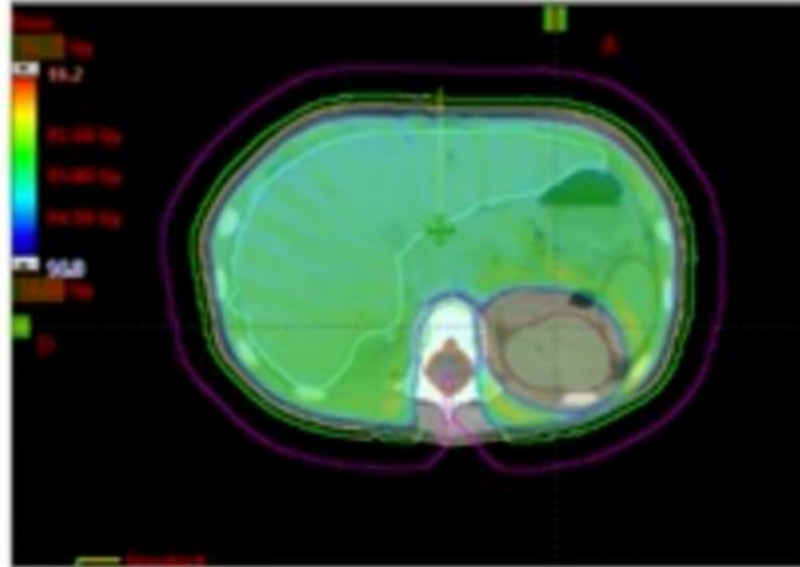
Age moyen de l'enfant : 3 ans

16-25Gy dans tout l'abdomen

Nécessité de protection du rein restant

Nécessité de protection des vertèbres

Intérêt des scanners 4D pour l'ITV



Focus sur la Protonthérapie



Superficie : 1 terrain de rugby
Coût protonthérapie : 50 M€
(RapidArc = 4M€)
3 centres en France : Paris, Nice, Caen



Short length compact gantry



230 MeV Cyclotron

Beam transport system (BTS)



Gantry treatment room

Treatment control room

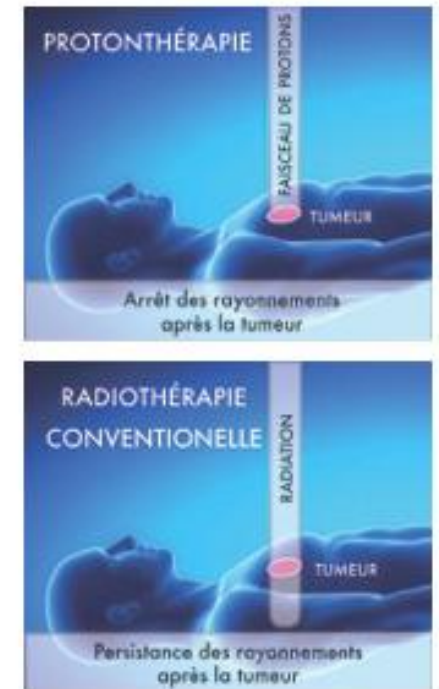
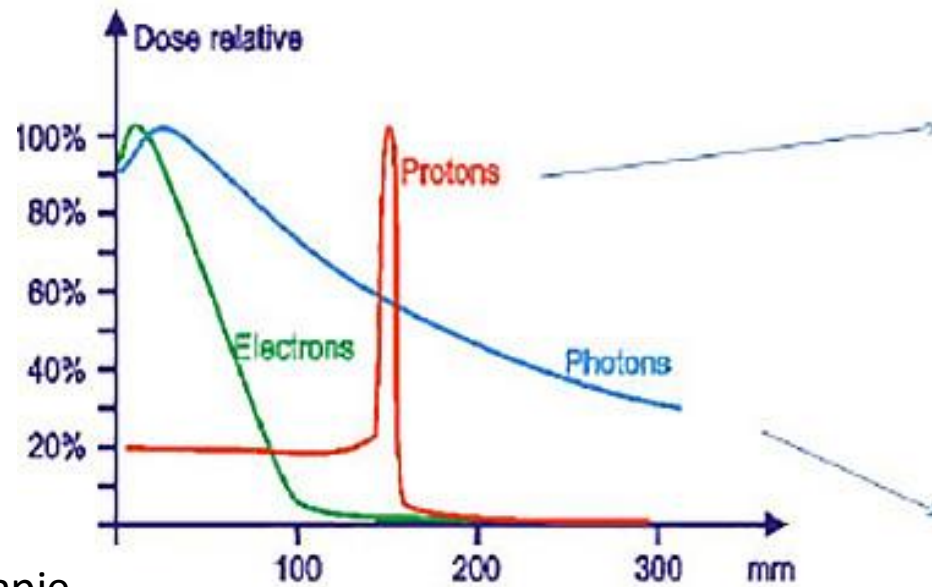
Protons : pic de Bragg

Pic de Bragg

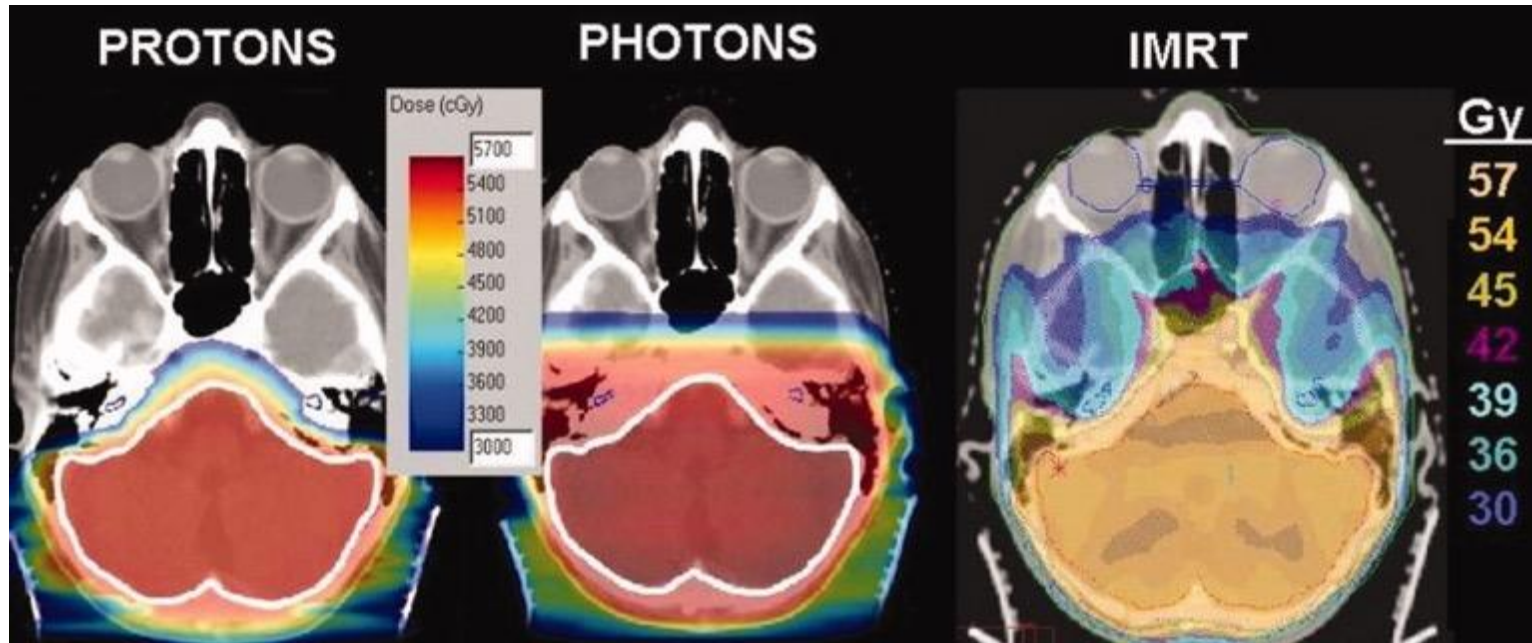
Avantage balistique : meilleur contrôle de la distribution de la dose

Dosimétrie plus fine

Effet radio-biologique identique à la radiothérapie par rayons X (= effet différentiel)



Protonthérapie pédiatrique

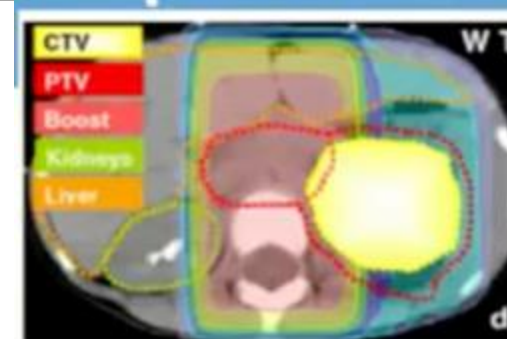
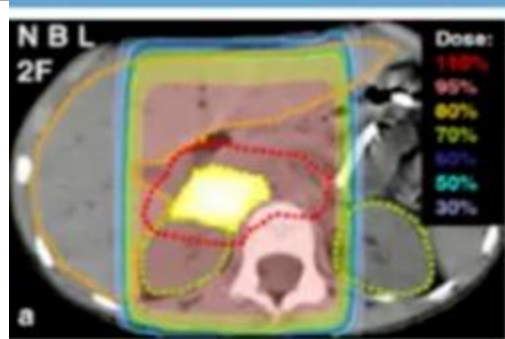


Diminution des séquelles de la radiothérapie, notamment en pédiatrie

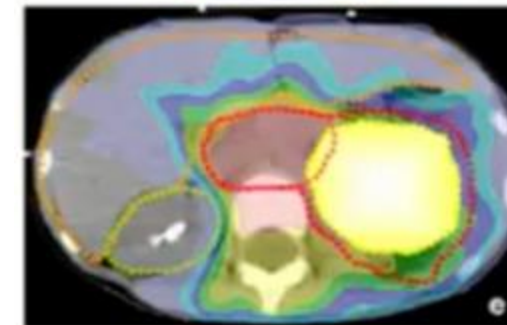
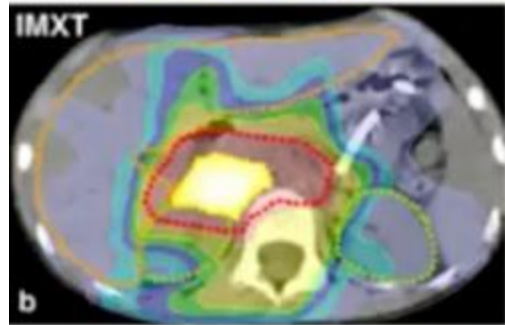
Permet d'augmenter la dose sur les tumeurs radorésistantes, tout en protégeant les tissus sains

Protonthérapie pédiatrique

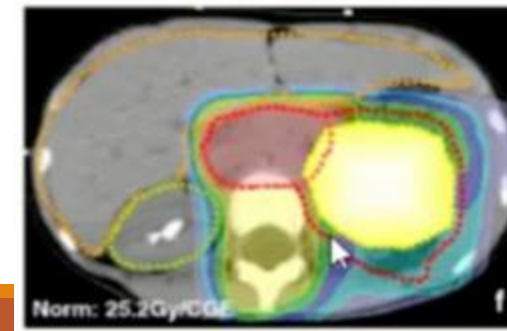
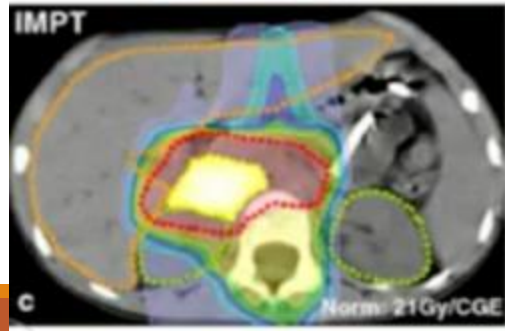
2 faisceaux



IMRT



Protonthérapie



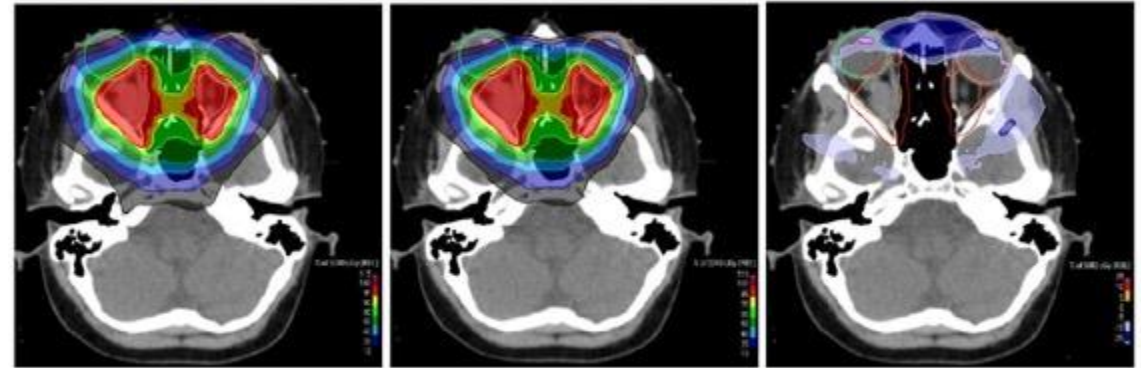
Neuroblastome

Néphroblastome

Protonthérapie pédiatrique : indications

Indications pédiatriques de protonthérapie en France : surtout indications cérébrales

- Boost médulloblastome
- Ependymomes chez le moins de 3 ans
- Irradiations craniospinales
- Gliomes cérébraux : bas grade, voies optiques
- Craniopharyngiomes



Jamais pour des indications palliatives

Adressage à un centre de protonthérapie (3 en France) par le radiothérapeute référent

Radiothérapie palliative pédiatrique

Irradiation palliative symptomatique : très efficace pour les métastases osseuses (antalgique)

Efficace à dose unique

Réalisation possible dans tout centre de radiothérapie : choisir si possible un centre près du lieu de vie

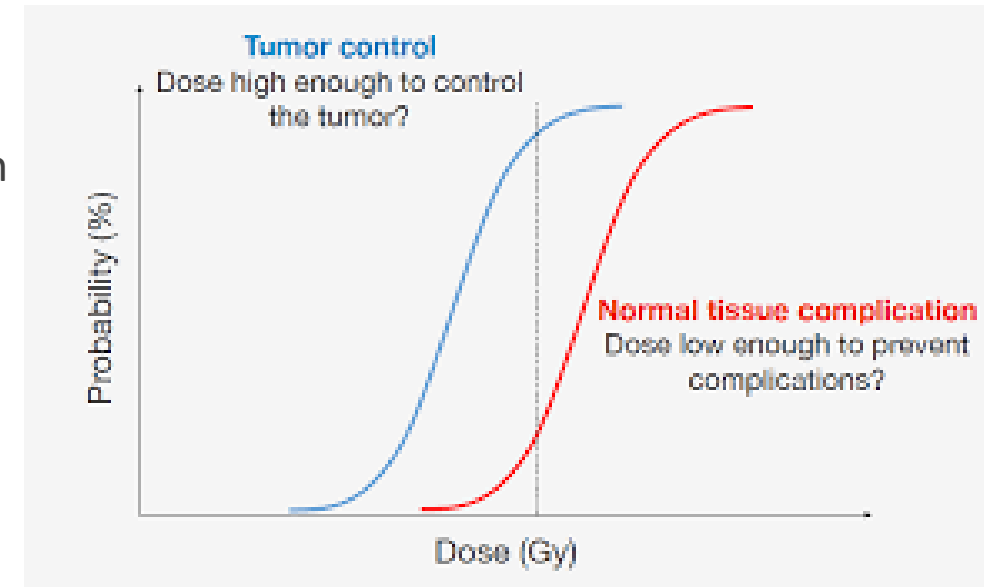
Toxicités de la radiothérapie pédiatrique

Radiothérapie pédiatrique = compromis entre 2 objectifs contradictoires :

- **Doses suffisamment élevées pour traiter la tumeur** (enfant = situation curative jusqu'à preuve du contraire)
- Limitation de la dose du fait des **toxicités** sur les organes à risques

Différences par rapport aux adultes :

- L'enfant présente des tissus en cours de **croissance**
- Les éventuelles **séquelles tardives** auront un impact important sur l'ensemble de sa vie



Classification des tissus en fonction de leur cinétique

- Tissus sains à renouvellement rapide ➔ toxicité aiguë et temporaire
- Tissus sains à renouvellement lent ➔ toxicité tardive et durable
- Tissus tumoraux

Classification des tissus en fonction de leur cinétique

➤ Tissus sains à renouvellement rapide

- Peau, muqueuses, tissu hématopoïétique, ...
- Effets secondaires et complications pendant ou au décours immédiat de la radiothérapie
- Diarrhée, épidermite, alopecie, dysphagie, ...
- En général réparation totale après arrêt de la radiothérapie (1-3 semaines)



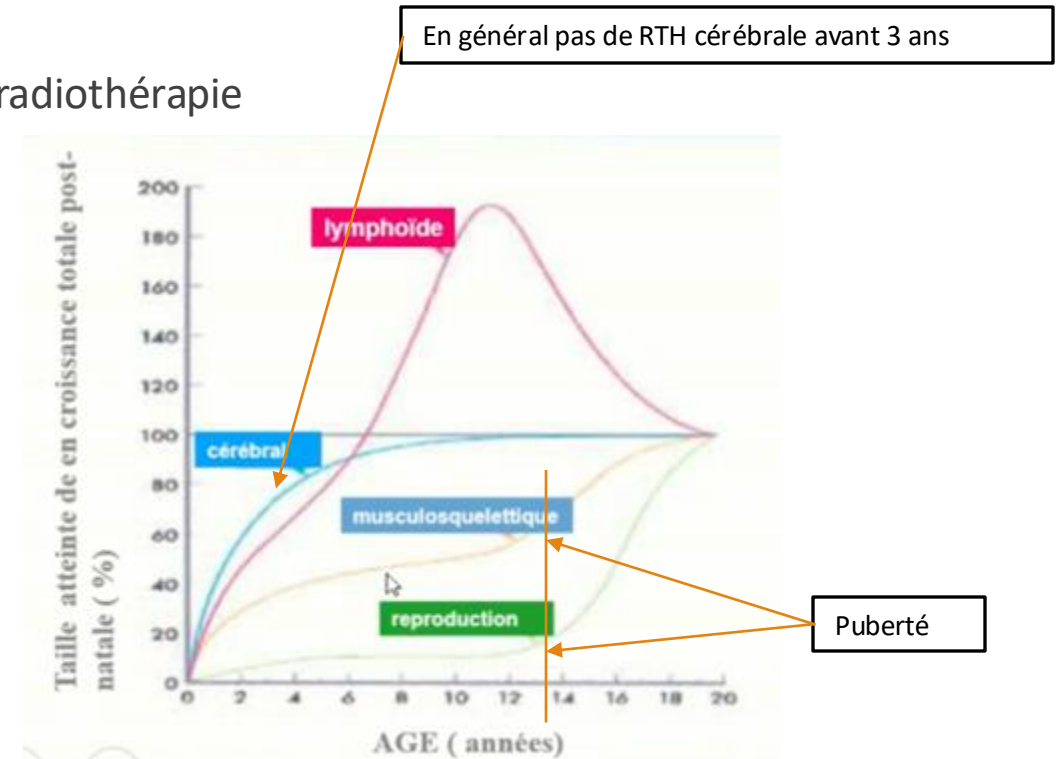
Classification des tissus en fonction de leur cinétique

➤ Tissus sains à renouvellement lent

- Système nerveux, foie, os, thyroïde, vaisseaux, ...
- Zones de complications tardives : surviennent à plus de 3 mois de la radiothérapie
- Particulièrement graves car définitives
- Très sensibles à la dose par séance (limitation à $< 1.8\text{Gy}$ / séance)

➤ Enfants : organes à risques = organes en croissance

- Cerveau ++++
- Organes sensoriels ++++ : audition, vision
- Hypophyse ++++
- Os ++++ : cartilages de croissance, os longs, vertèbres
- Peau, tissus de soutien
- Poumons
- Gonades
- Tube digestif

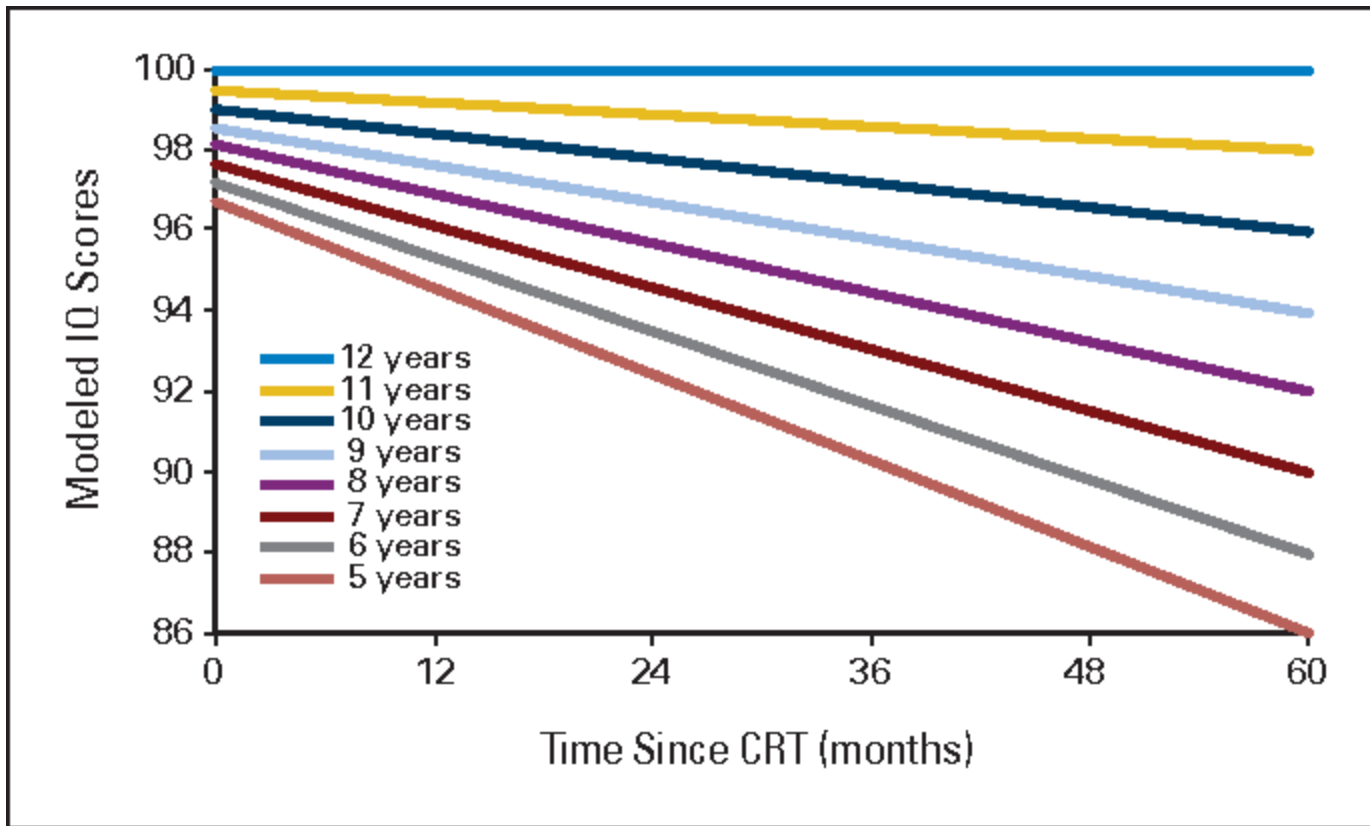


Croissance variable des OARs en fonction de l'âge

Toxicités aiguës

Organe atteint	Symptômes	Délai d'apparition	Durée après fin de RTH	Traitement
Cerveau	HTIC Asthénie			Corticothérapie
Alopécie	Perte de cheveux dans les champs d'irradiation	3 semaines après début RTH	3 mois, repousse lente Parfois définitive (fortes doses)	
Digestive	Nausées si irradiation proche de l'estomac	Immédiat	Dans les heures suivant la séance	Ondansetron (antivomitif) 2h avant la séance
Hématologique	Thrombopénie, anémie, neutropénie	2 semaines (J10) (RTH craniospinale+++)	2 mois plaquettes 6 mois érythrocytes	Transfusion si Hb<10g/L ou PL<20 G/L
Cutanée	Radiodermite	3 semaines	2-3 semaines	Hydratation locale

Modification du Quotient Intellectuel



Chute du QI après radiothérapie cérébrale

Plus l'enfant est petit, plus la chute de QI est importante

Favorisée par certaines chimiothérapies (MTX=méthotrexate)

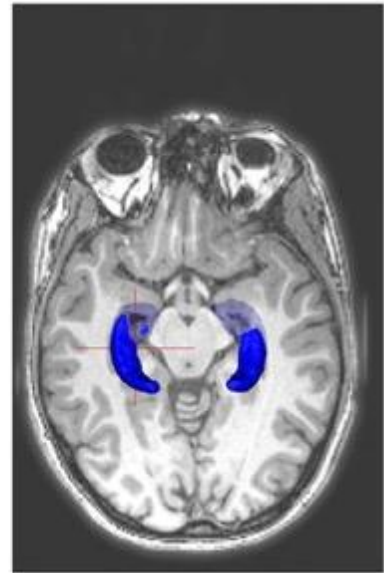
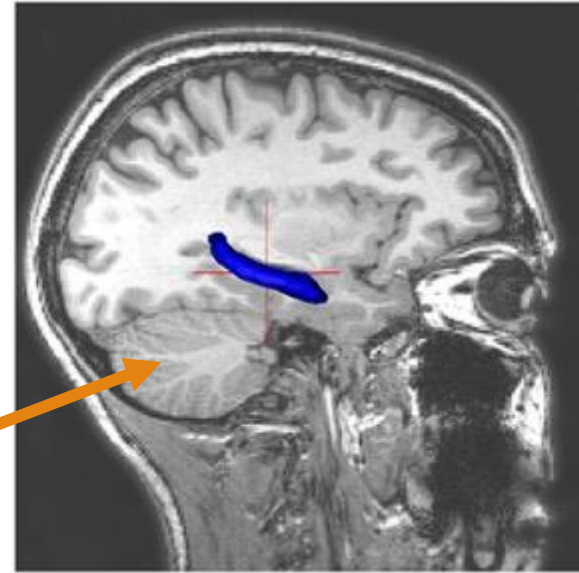
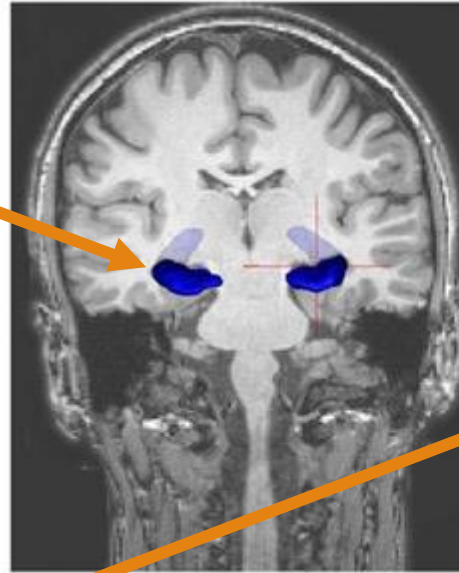
Plus le QI initial est élevé, plus la chute est haute

Fig 1. Modeled intelligence quotient (IQ) scores after conformal radiation therapy (CRT) by age for pediatric low-grade glioma. Age is measured in years.

Impact de la radiothérapie sur la mémoire

Mémoire déclarative : hippocampes

- Stockage et rappel des informations
- Contourage systématique des hippocampes
- Contraintes de dose



Mémoire procédurale : cervelet

- Mémoire de la motricité
- Il existe une corrélation chute QI – dose au cervelet



Impact de la radiothérapie sur la fonction hormonale

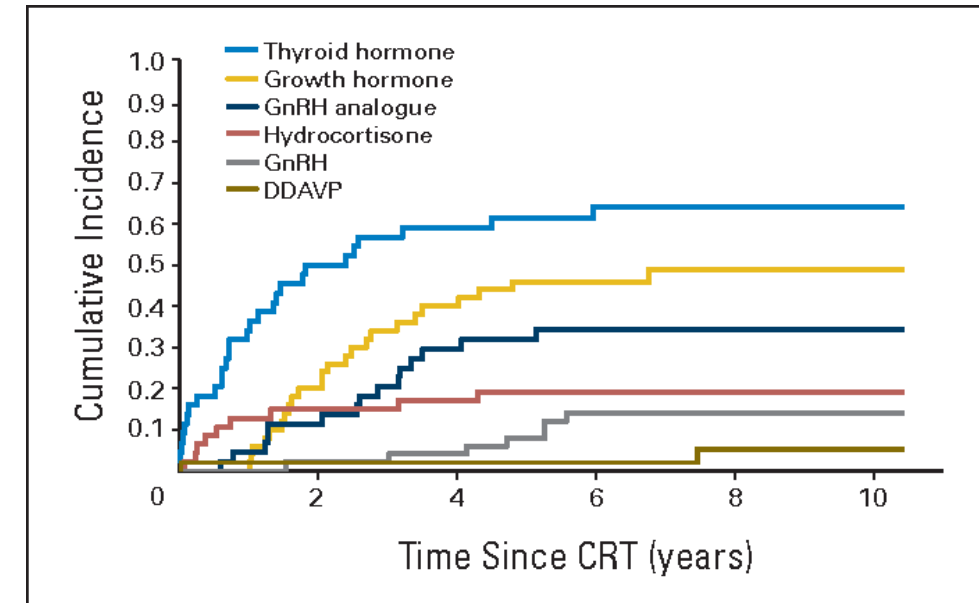
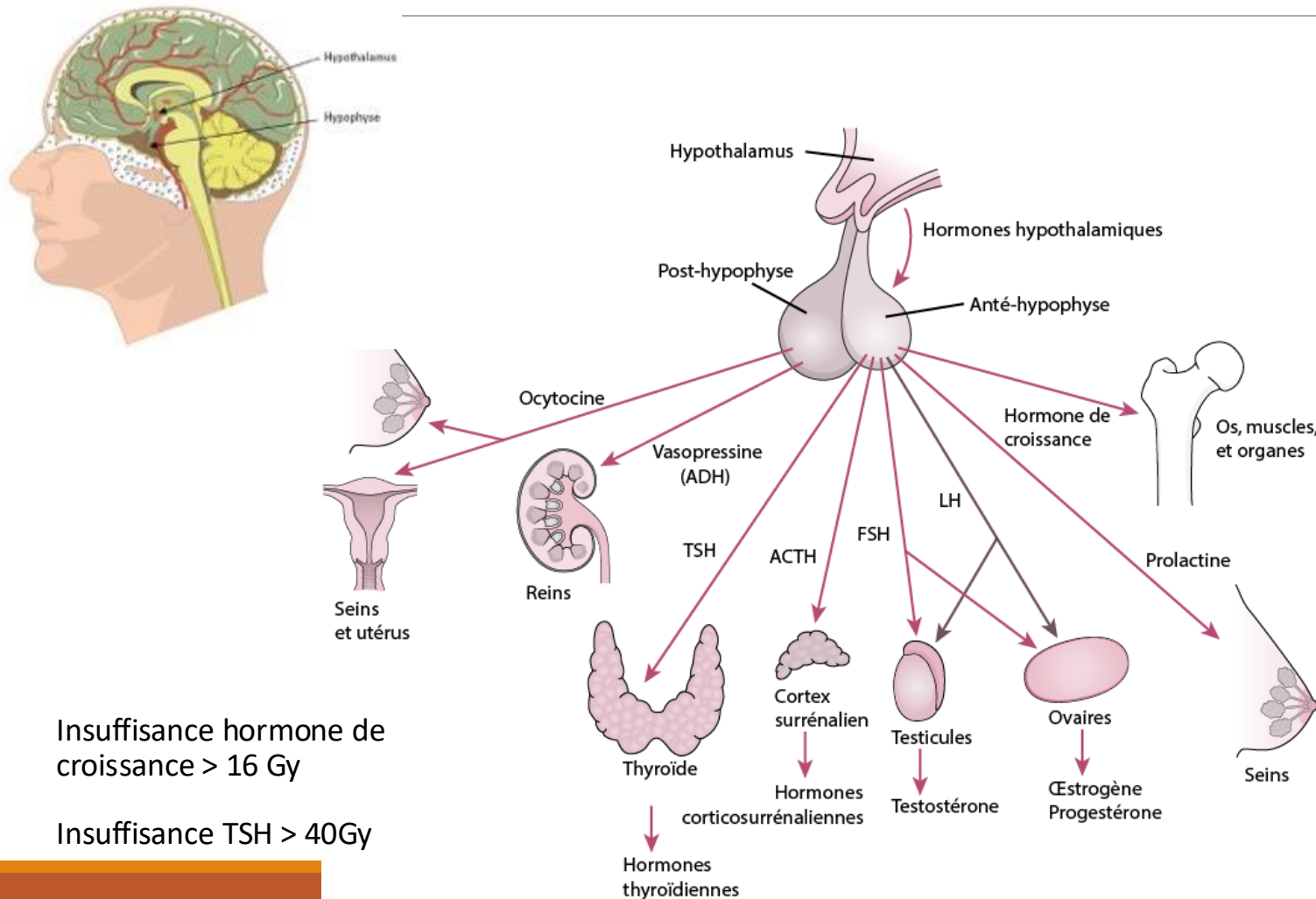
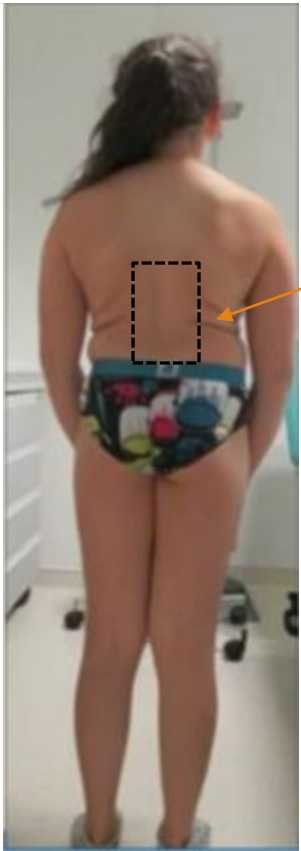


Fig 3. CI of hormone replacement therapy and therapy for precocious puberty after conformal radiation therapy (CRT) for pediatric low-grade glioma. CI, cumulative incidence; GnRH, gonadotropin-releasing hormone; DDAVP, desmopressin acetate.

Nécessité de substitution hormonale après RTH cérébrale

Impact sur les vertèbres



Hypoplasie vertébrale

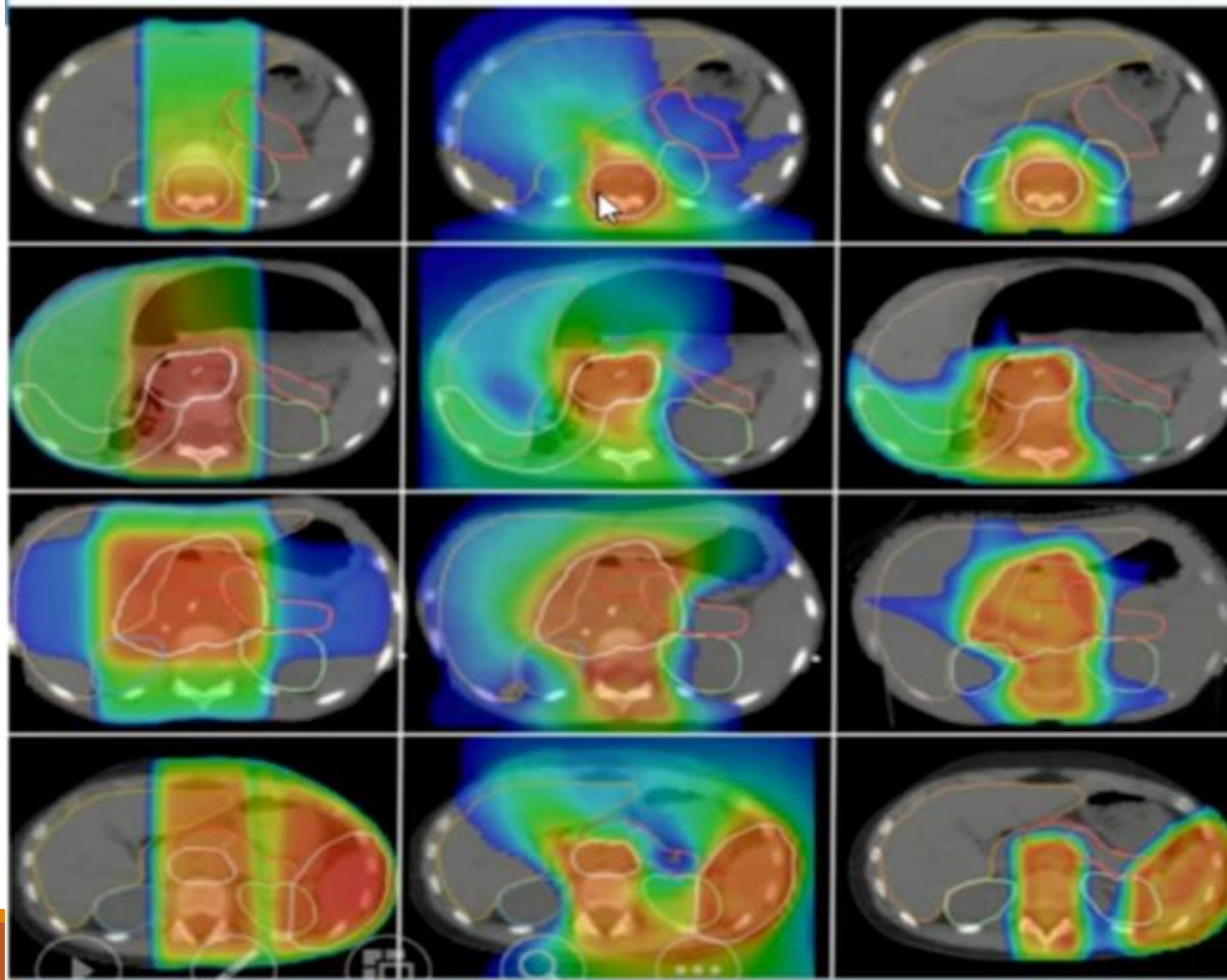
Ex : séquelles suite à l'irradiation de 8 vertèbres lombo-thoraciques

Impact sur la taille adulte finale

Dose limite : 15 Gy (24 Gy si croissance avancée)

Irradiation uniforme pour éviter les scolioses radio induites

Choix de la meilleure technique pour éviter les organes à risque



- Faire plusieurs dosimétries avec différentes techniques
- Faire une dosimétrie en protons
- **Comparaisons++++**
- Choix par le radiothérapeute
- Si cas complexe : discuter en réunion national des radiothérapeutes pédiatriques (bi-mensuel)

/!\ Les séquelles se produisent dans le volume irradié /!\

Toxicités tardives

Toxicité tardive	Prévention	Traitement
Déficit cognitif : perte Qi, troubles de la mémoire, troubles du comportement	Repositionnement précis Fusion d'image Progrès balistique : modulation d'intensité, protonthérapie Dépistage précoce des séquelles +++ Suivi spécialisé Surveillance à long-terme (relais oncologie adulte ?)	Aménagement scolaire, projet personnalisé, rééducation cognitive spécialisée
Surdité (35Gy en moyenne)		Appareillage
Cataracte (10Gy sur cristallin) Majorée par la corticothérapie		Traitement chirurgical de la cataracte
Insuffisance hypophysaire IGF1 : 16Gy, TSH : 40Gy		Substitution hormonale (Hormone de croissance, levothyrox)
Scoliose (>15Gy non uniforme sur vertèbre)		Chirurgie
Diminution croissance v��rt��brale (>15Gy uniforme)		
Cancers radio-induits (sarcome+++)		Traitement oncologique spécifique
Alopécie définitive (>40Gy)		Greffe de cuir chevelu Prothèse d'expansion

Seconds cancers

- ❑ Dans le cas des cancers chez l'enfant, il existe souvent une **anomalie génétique** qui prédispose au cancer (rétinoblastome, sarcome d'Ewing, neuroblastome, tumeurs de Wilms) : **vulnérabilité aux seconds cancers** radio- et chimio- induits
- ❑ Chimiothérapie et radiothérapie : traitements cancérigènes
- ❑ Longues années de guérison du 1^{er} cancer pour développer un 2^e cancer
- ❑ Seconds cancers : sarcomes osseux, leucémies, lymphomes
- ❑ 68% des seconds cancers sont en territoire irradié

Surveillance après radiothérapie pédiatrique

- ❑ Suivi multidisciplinaire, dont au moins une consultation annuelle par le radiothérapeute
- ❑ Surveillance de la croissance et de la fertilité
- ❑ Si radiothérapie cérébrale : audiogramme annuel, bilan endocrinien
- ❑ Prise en charge cognitive et de réadaptation
- ❑ Surveillance très longue (> 10 ans) avec transition vers le monde des oncologues, endocrinologues et neurologues adultes

Sauvegarde des données de radiothérapie

- ❑ **Problématique : radiothérapie nécessaire chez un adulte ayant été irradié dans l'enfance**
- ❑ Quelles doses ? Quels champs ? Comment calculer le cumul de doses ? Quel impact en termes de toxicités ?
- ❑ Notion de temporalité (décroissance de la dose reçue en fonction du temps) que l'on ne connaît toujours pas exactement
- ❑ Où trouver l'information ? Comment l'intégrer dans notre plan de traitement actuel ?

Sauvegarde des données de radiothérapie

- Format d'échange standardisé des images : **DICOM**
- Format d'échange standardisé de la radiothérapie : **DICOM-RT avec 4 objets**:
 - **RT-scan** : scanner de centrage (à visée balistique)
 - **RT-struct** : contourages et volumes définis
 - **RT-plan** : agencement des faisceaux, énergie, etc...
 - **RT-dose** : dosimétrie
- Dans le dossier médical (**courrier de fin de traitement**) doivent figurer : dose totale à chaque volume cible, dose par fraction, technique utilisée, doses aux organes à risque justifiant un suivi particulier