

RT cérébrale et conséquences sur la cognition

A TALLET, Département d'Oncologie
Radiothérapie

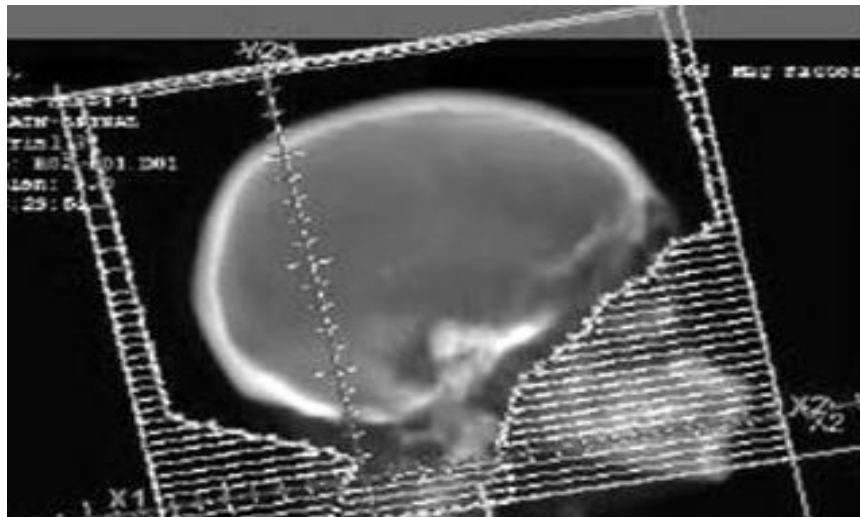
Déclaration de conflits d'intérêt

- aucun

Différents types de RT

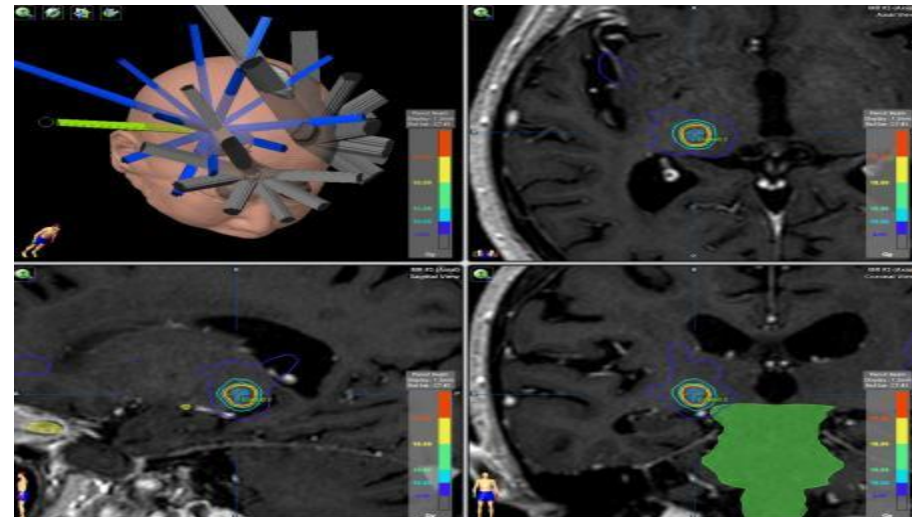
Irradiation pan-cérébrale

(WBRT)



Radiochirurgie/stéréotaxie

(SRS)



Toxicité immédiate et retardée

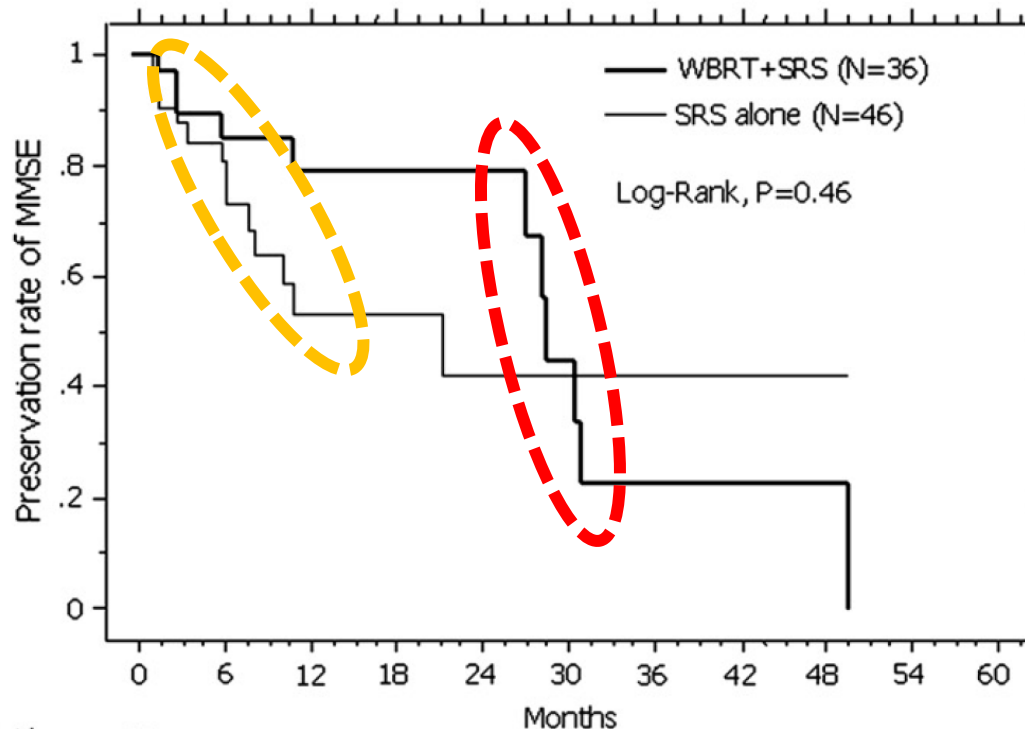
- Immédiate (>/SRS)
 - **Fatigue** ✓
 - Alopécie ✓
 - Dermatite ✓
 - Nausées ✓ ✓
 - Vomissements ✓
 - Somnolence ✓
 - Otite radique ✓
 - **Céphalées** ✓ ✓
 - **Crise comitiale** ✓
- Retardée
 - Dysfonctionnement Neuroendocrine ✓
 - Maladies vasculaires Cérébrales ✓
 - Leucoencephalopathie ✓
 - **radionécrose** ✓
 - Détérioration Cognitive ✓
 - ▶ jusqu'à la démence ✓

LES ÉVIDENCES DE L'ALTÉRATION COGNITIVE

Méthodes d'évaluation

- Nécessite une valeur « de base »
- MMSE: ≠ définitions de l'altération
 - Chute < 3 points
 - Conservation état basal
- Batterie de tests
 - HVLT-R: delayed recall, immediate recall
 - COWA
 - TMT A & B
 - QLQC-30...

Preservation of NCF



- Decline of NCF due to BTR
- Decline of NCF due to radiation toxicities

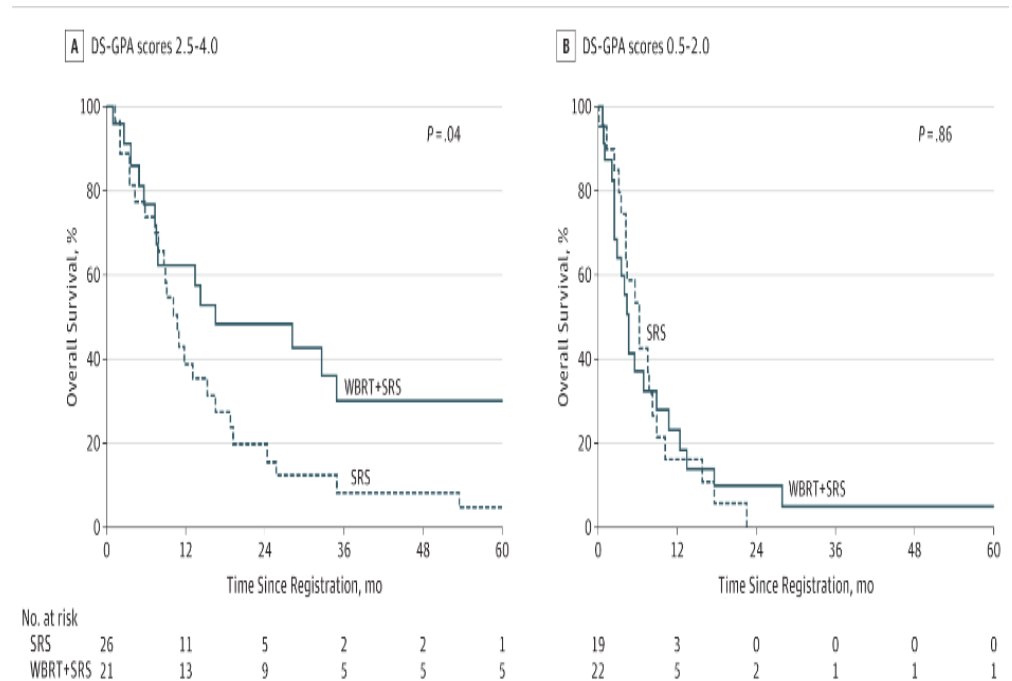
RF for BTR:
BM_s ≥ 2
ECD +

Up-front WBRT improves survival in appropriate context

For patients with a DS-GPA 2.5-4, upfront WBRT does improve OS

10 mo → 16mo

Pas de \neq de MMSE entre les 2 ttt à 6 et 9 mois



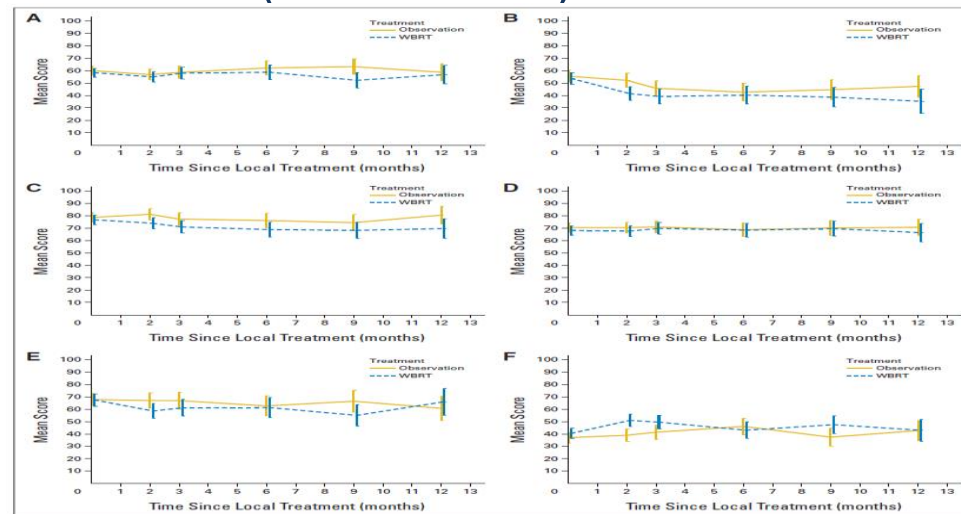
Aoyama et al, JAMA Oncol 2015

WBRT/ BTR: which has worse cognitive impact?

- *Chang et al*¹
 - Up-front WBRT alters cognition at 4 mo (52% vs 24%)
 - Patients in the WBRT + SRS arm had a higher mortality rate
- *Soffietti et al*, 22952-26001 EORTC² (Stable ECD)

- No \neq in gHR-QOL
- Transient worse
 - Cognitive f
 - Role f
 - Physical f

- *Brown et al*, Alliance³
 - Worse cognitive functions in the WBRT + SRS arm
 - 88% vs 62%



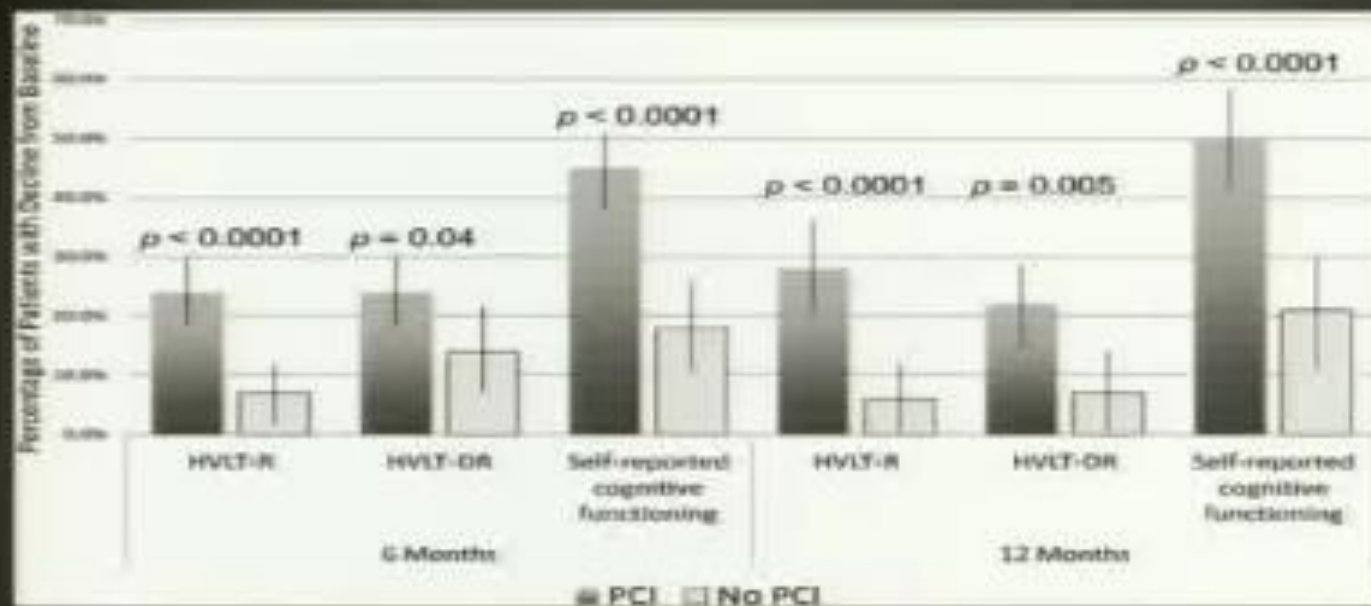
Adapted from Soffietti et al, JCO 2013

¹Chang et al, Lancet Oncol. 2009

²Soffietti et al, J Clin Oncol 2013

³Brown et al, JAMA 2016

Decline in cognitive functioning after PCI for lung cancer: RTOG 0212 and 0214



Increased incidence of decline after PCI if

- Increased WBRT dose (25 vs 36 Gy)
- Age > 60 yrs
- Baseline HVLT-R impairment

Current advances in WBRT delivery

- Clinical research
 - HA-WBRT

- Probability of HVL T deterioration as defined by the Reliable Change Index:

HVL T	2 months	4 months	6 months
Total Recall	30.8%	19.0%	13.8%
Recognition	35.8%	11.9%	3.6%
Delayed Recall	30.2%	33.3%	17.2%
- MDACC phase III: Chang et al. Lancet Oncol 2009
 Probability of HVL T Total Recall deterioration at 4 mos
SRS alone 24% **SRS+WBRT 52%**

RTOG

- Essai PREMIER: WBRT +/- HA

test	HA-WBRT		WBRT	
	3 mois	6 mois	3 mois	6 mois
Delayed free recall	3%	4,8%	27%	48,1%
Total free recall		4,8%		33,3%

- Concurrent protective therapeutics (memantine)

RT STEREOTAXIQUE

Main issue: WBRT's toxicity what about SRS' s toxicity

- Immediate
 - seizure
 - Nausea
 - Vomiting
 - headaches
- Delayed
 - Radiation necrosis 10-15%

Impact cognitif?

- Peu d'impact pour SRS sur 1-3 MC vs WBRT
- *Aoyama et al* (maintien = \searrow MMSE <3)

MMSE	% maintien 12 mois	% maintien 24 mois	% maintien 36 mois	% maintien 48 mois
MC: 1	93	91	89	87
MC: 2-4	91	89	88	86
MC: 5-10	92	91	89	89

- 6 études prospectives en cours évaluent SRS pour 1-10/ 10-20 MC et SRS

TTTs conco?

- IT:

- ↗ RN??

- ↗ comitialité?? (IT concurrent ++)

- ↗ oedème (IT avant/ conco)

} Pb with steroid use

WBRT/SRS: avantages/inconvénients

	WBRT	SRS
Advantages	Metastatic miliary Leptomeningeal disease Treatment of subclinical disease	Less toxicity Short treatment course
Drawbacks	toxicity	Recurrence risk (X2)

Comparaison IEC/SRS chez les pts âgés

Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland

Type RT	Nb pts	MS	TOX	
IEC	82	4,3 ms	>	
70-79 ans	70		Fatigue	
≥ 80 ans	12		céphalées	
SRS	37	14,4 ms		
70-79 ans	24			
≥ 80 ans	13			

Non modifiée
/âge ds ces 2
tranches
d'âge

CONCLUSIONS

- IEC altère l'avenir cognitif et ses modalités doivent être affinées (moment et mode d'administration)
- La SRS Itérative dans le contexte des nouveaux agents thérapeutiques doit être évaluée (toxicité?)
- La SRS du lit tumoral doit être évaluée pour les longs survivants (RN)