

Le projet « DESTHE Sein »



—
Promouvoir la désescalade
thérapeutique dans le parcours
de soin.

Dr DWORCZAK Marie

SOMMAIRE

- Contexte de l'hypo fractionnement
- Essais d'hypo fractionnement
- Fast Forward : 1 semaine
- Le projet DESTHE
- Workflow en pratique
- Retour d'expérience

Contexte de l'hypo fractionnement en radiothérapie adjuvante mammaire.

- Faible rapport alpha sur beta des tumeurs mammaires.
- Essais thérapeutiques randomisés de niveau de preuve élevé.
- Réduire le fardeau thérapeutique.
- Flux de patients important, temps d'occupation des postes de traitement conséquent.
- Contexte sanitaire, pandémie COVID-19.

Essais d'hypo fractionnement.

Tableau 1

Principales études d'hypofractionnement en radiothérapie mammaire.

Études	Population	Schémas évalués	Taux de récurrence locorégionale
START A [2]	2236 femmes > 18 ans 17 centres au Royaume-Uni Stades pT1-3a pN0-1M0 Mastectomie partielle ou totale	50 Gy en 25 fractions sur 5 semaines	7,4 % (IC95 % : 5,5–10,0 %)
		41,6 Gy en 13 fractions sur 5 semaines	6,3 % (IC95 % : 4,7–8,5 %)
START B [3]	2215 femmes > 18 ans 23 centres au Royaume-Uni Stades pT1-3a pN0-1M0 Mastectomie partielle ou totale	39 Gy en 13 fractions sur 5 semaines	8,8 % (IC95 % : 6,7–11,4 %)
		Boost séquentiel 10 Gy en 5 fractions 50 Gy en 25 fractions sur 5 semaines 40 Gy en 15 fractions sur 3 semaines	HR : 1,18 (IC95 % : 0,79–1,76), $p=0,41$ 5,5 % (IC95 % : 4,2–7,2 %) 4,3 % (IC95 % : 3,2–5,9 %)
Whelan et al. [4]	1234 patientes Dix centres au Canada Stades pT1-2NOM0 Mastectomie partielle	50 Gy en 25 fractions sur 5 semaines	6,7 %
		42,5 Gy en 16 fractions sur 3 semaines	6,2 %, $p < 0,001$ pour la non-infériorité IC95 % : –2,5 à 3,5
UK FAST [5,6]	915 patientes 18 centres au Royaume-Uni ≥ 50 ans Stades pT1-2pNOM0 Mastectomie partielle	Pas de boost 50 Gy en 25 fractions sur 5 semaines	0,7 % (IC95 % : 0,2–2,8 %)
		30 Gy en cinq fractions sur 5 semaines 28,5 Gy en cinq fractions sur 5 semaines	1,4 % (IC95 % : 0,5–3,8 %) 1,7 %
FAST-Forward [7]	4097 patientes ≥ 18 ans 97 centres au Royaume-Uni Stades pT1-3pN0-1 M0 Mastectomie partielle ou totale	5 semaines	HR : 1,10 (IC95 % : 0,6–4,4)
		Pas de boost 40 Gy en 15 fractions sur 3 semaines 27 Gy en 5 fractions sur 1 semaine 26 Gy en cinq fractions sur 1 semaine Boost séquentiel 10 Gy en cinq fractions ou 16 Gy en huit fractions	2,1 % (IC95 % : 1,4–3,1 %) 1,7 % (IC95 % : 1,2–2,6 %) 1,4 % (IC95 % : 0,9–2,2 %)

HR : Hazard Ratio ; IC95 % : Intervalle de Confiance à 95 %.

Hypo fractionnement modéré.

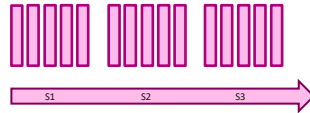
Hypo fractionnement extrême.

FAST-Forward : 1 semaine.

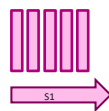
- > 4000 patientes.
- pT1-3pN01M0
- Mastectomie partielle ou totale.

3 GROUPES

40 Gy en 15 fractions.



27 Gy en 5 fractions.



26 Gy en 5 fractions.

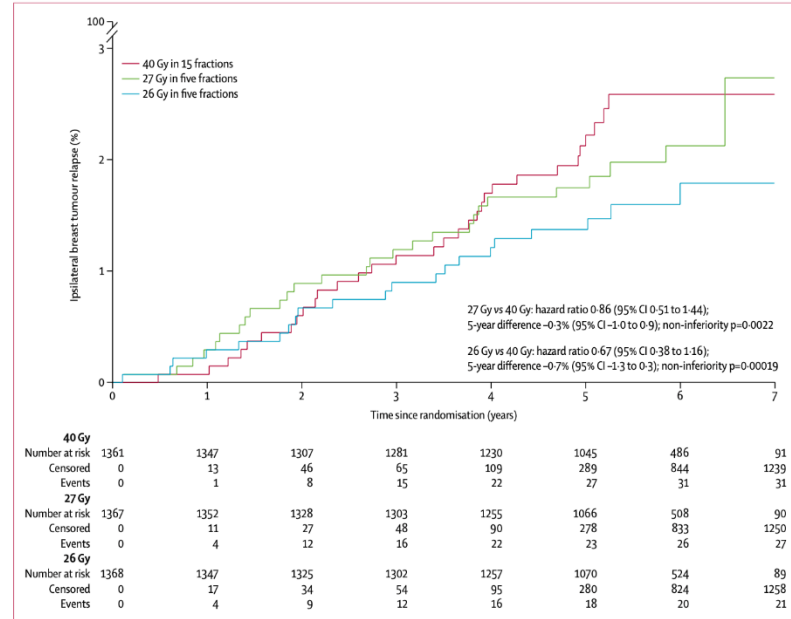


Figure 2: Cumulative risk of ipsilateral breast tumour relapse by fractionation schedule

FAST-Forward : 1 semaine.

TAUX SIMILAIRES DANS LES 3 BRAS

- Récidive à distance.
- Mortalité globale.
- Mortalité spécifique.
- Décès d'origine cardiaque.

	40 Gy in 15 fractions (n=1361)	27 Gy in five fractions (n=1367)	26 Gy in five fractions (n=1368)
Local tumour control event (primary endpoint)*	31 (2.3%)	27 (2.0%)	21 (1.5%)
Local relapse	23 (1.7%)	22 (1.6%)	17 (1.2%)
Ipsilateral breast, new primary	6 (0.4%)	3 (0.2%)	4 (0.3%)
Cannot differentiate	2 (0.1%)	2 (0.1%)	0
Regional relapse	13 (1.0%)	11 (0.8%)	10 (0.7%)
Distant relapse	59 (4.3%)	69 (5.0%)	76 (5.5%)
Contralateral breast, second primary	23 (1.7%)	20 (1.5%)	23 (1.7%)
Invasive	18 (1.3%)	17 (1.2%)	20 (1.5%)
Ductal carcinoma in situ	5 (0.4%)	3 (0.2%)	2 (0.1%)
Unknown	0	0	1 (0.1%)
Non-breast, second primary	42 (3.1%)	37 (2.7%)	44 (3.2%)
Death	92 (6.8%)	105 (7.7%)	90 (6.6%)
Breast cancer†	47 (3.5%)	51 (3.7%)	53 (3.9%)
Second cancer	12 (0.9%)	16 (1.2%)	10 (0.7%)
Cardiac	10 (0.7%)	9 (0.7%)	8 (0.6%)
Other cause	17 (1.7%)	27 (2.0%)	16 (1.2%)
Unknown	6 (1.2%)	2 (0.1%)	3 (0.2%)

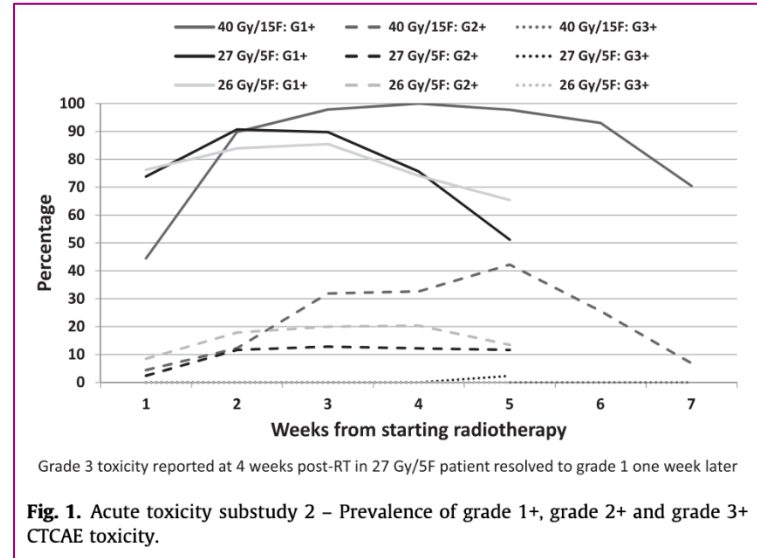
Data are n (%). Patients reporting events of more than one type are included in each relevant row. *Includes angiosarcoma in ipsilateral breast (one in the 40 Gy group and two in the 26 Gy group) and six patients with ductal carcinoma in situ (three in the 40 Gy group, two in the 27 Gy group, and one in the 26 Gy group). †Includes 13 patients with distant relapse before death from other causes (four in the 40 Gy group, four in the 27 Gy group, and five in the 26 Gy group).

Table 3: Relapses, second primary cancers, and deaths by fractionation schedule (n=4096)

FAST-Forward : 1 semaine.

TOXICITE AIGUE

- Majoritairement de grade 1.
- Taux d'EI grade ≥ 3 n = 162 (CTCAE)
 - Groupe 40Gy : 6,7 %
 - Groupe 27Gy : 11,1 %
 - Groupe 26Gy : 5,5 %



FAST-Forward : 1 semaine.

TOXICITÉ TARDIVE

- Pas de différence entre 26 Gy et 40 Gy
- Sauf induration mammaire < 50ans

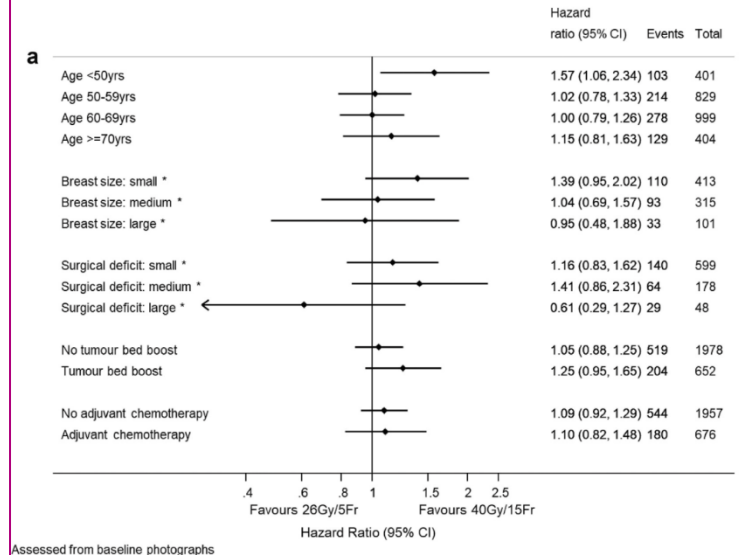
Table 2
Breast clinician and patient assessment in FAST-Forward

Normal tissue effect	Clinician or patient assessed	Moderate or marked events in 40 Gy at 5 years (%)	Moderate or marked events in 26 Gy at 5 years (%)	Odds ratio comparison with 40 Gy across follow-up* (95% CI)	P-value comparison with 40 Gy†
Breast distortion	Clinician	32/916 (3.5)	53/955 (5.5)	1.20 (0.91–1.60)	0.19
Breast shrinkage	Clinician	50/916 (5.5)	65/954 (6.8)	1.05 (0.82–1.33)	0.71
Breast induration outside tumour bed	Clinician	1/911 (0.1)	20/955 (2.1)	1.90 (1.15–3.14)	0.013
Breast appearance changed	Patient	140/432 (32.4)	136/429 (31.7)	0.91 (0.75–1.10)	0.33
Breast smaller	Patient	122/428 (28.5)	103/429 (24.0)	0.81 (0.65–1.00)	0.053
Breast harder or firmer	Patient	61/428 (14.2)	74/425 (17.4)	1.22 (1.00–1.48)	0.048

* Clinician assessment is longitudinal all years. Patient assessment is longitudinal 3 months to 5 years, adjusting for baseline assessment.

† Statistical significance defined in the statistical analysis plan for normal tissue end points as $P < 0.005$ to allow for multiple testing.

A.M. Brunt et al. / Clinical Oncology 33 (2021) 430–439



Traitement en 1 semaine.

- 26 Gy en 5 fractions de 5,2 Gy
- Carcinome mammaire invasif
- Résection en marges saines
- Sans indication d'irradiation des aires ganglionnaires
- Pas de boost conco

Le projet « DESTHE »



APPEL À PROJETS 2022 :

« PROMOUVOIR LA DÉSESCALADE THÉRAPEUTIQUE DANS LES PARCOURS DE SOIN »

- Expérimentation d'un modèle organisationnel pour alléger le fardeau de la maladie en maintenant l'efficacité du traitement.
- Recueil prospectif de données de vie réelle suite à l'essai FAST-Forward.

DESTHE COL :

Projet porté par David PASQUIER et Marie DWORCZAK - Centre Oscar Lambret, Lille.

DESTHE GR :

Projet porté par Sofia RIVERA - Institut Gustave Roussy, Villejuif.

Le projet « DESTHE »



DURÉE : 18 mois

CRITÈRES D'INCLUSION :

- Patientes ménopausées.
- Indication de radiothérapie adjuvante après mastectomie partielle ou totale.
- Carcinome infiltrant pT1-3pN0M0.
- Sans indication de boost du lit opératoire.
- Sans indication d'irradiation des aires ganglionnaires.
- Absence d'antécédent de cancer du sein homolatéral ou d'antécédent de radiothérapie thoracique.
- Absence de chimiothérapie concomitante.
- Consentement éclairé écrit sans opposition à l'utilisation de leurs données.

Le projet « DESTHE »



DESTHE COL :

- 100 patientes.
- 2 centres (*Centre Oscar Lambret, Lille et CHU Amiens Picardie*).

DESTHE GR :

- 400 patientes.
- 4 centres (*IGR, Hôpital Saint Louis à l'AP-HP, La Timone à l'AP-HM et le centre de radiothérapie du Groupe Hospitalier du Sud de l'Oise à Creil*).

ENJEUX : Optimiser le parcours de soins pour permettre aux patientes de bénéficier des meilleurs soins de support en un temps réduit

Le projet « DESTHE »



SCHÉMA EN 5 FRACTIONS.

CRITÈRES D'ÉVALUATION COMMUNS :

- Impact organisationnel.
- Expérience patient (PREMs, PROMs).
- Qualité de vie (QLQC30).
- Toxicité (CTCAE V4).

Le projet « DESTHE »



SPÉCIFICITÉS DESTHE COL :

- Consultation initiale et scanner de simulation en amont de la semaine de RT.
- Prise en Charge Coordinée, évaluation des besoins, mobilisation des soins de support.
- Déploiement du e-suivi J10, ePROMs et ePREMs via un portail patient sécurisé.
- Réflexion territoriale, proposition d'hébergement (mesure de la diminution du coût des transports).
- Mesure du gain de temps médical et du gain de temps d'occupation des postes de traitement.
- Analyse des causes des éventuels refus d'un traitement en 1 semaine.

Le projet « DESTHE »



SPÉCIFICITÉS DESTHE GR:

- Faisabilité mono-centrique démontrée du programme 1WB-RT.
- Evaluation du taux de patientes éligibles réellement traitées en 5 séances.
- Evaluation de la satisfaction des patientes.
- Evaluation de la satisfaction des équipes.

WORKFLOW en pratique au COL :

Une demi journée de SOS

- Demande de RT faite par un médecin pour traitement en 5 fractions (IMRT ; délai classique ; 26Gy en 5x5.2Gy ; TDM sans injection +/-DIBH), évaluation des besoins en soins de support.
- Réception de la demande par l'assistante médicale ; coordination des RDV
- Appel de la patiente par l'assistante médicale afin d'expliquer le déroulement de la demi journée.

Explications à la patiente

La consultation nouveau sera réalisée par le médecin pour expliquer le traitement par radiothérapie.

La demi journée (un vendredi matin) où seront prévus dans le cadre d'une PECC au moins 3 éléments :

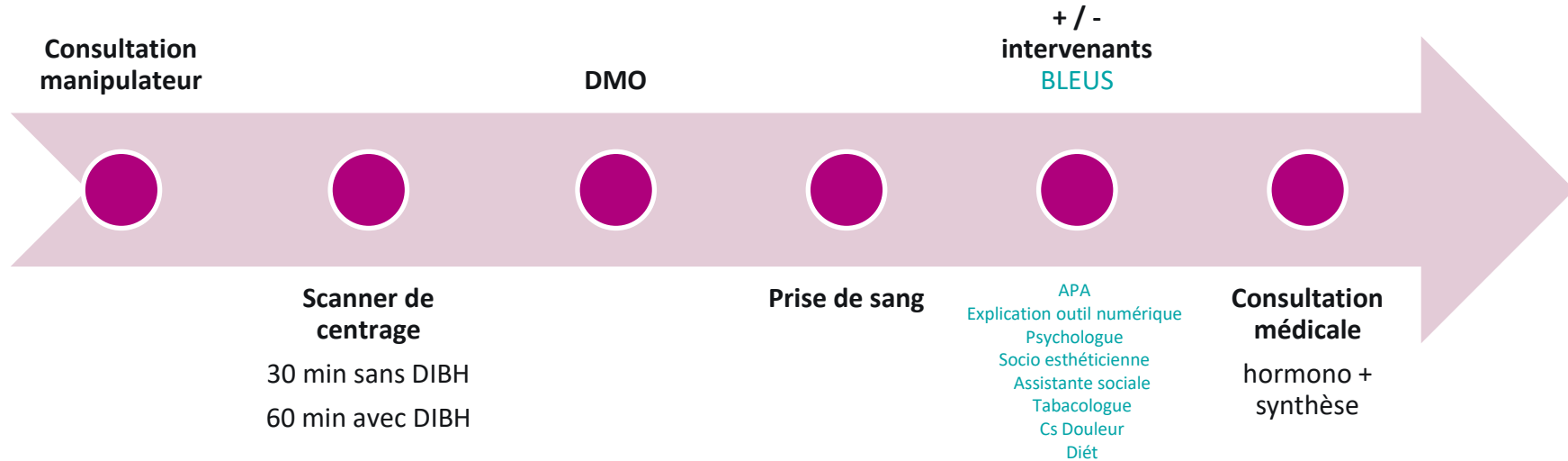
- la consultation manip réalisée **avant** le scanner de préparation à la radiothérapie.
- la prise de sang (bilan pré hormonothérapie).
- la consultation médicale d'explication de l'hormonothérapie adjuvante.

Explications à la patiente

Recueil des besoins en soins de support des patientes parmi : (pour PECC à 4-5 éléments)

- Activité Physique Adaptée
- IDEC explication outil numérique
- Psychologue
- Socio esthéticienne
- Assistante sociale
- Tabacologue
- Consultation Douleur
- Diététicienne.

Chronologie de la demi-journée.

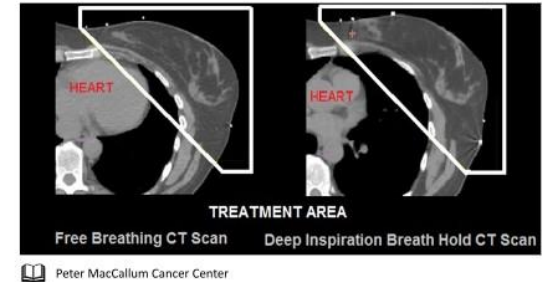


Le rôle des manipulateurs pour la consultation paramédicale.

- Renseigner et rassurer la patiente (+/- son entourage) quant à la préparation et au déroulement du traitement ; en complément de la consultation avec le radiothérapeute.
- Explication du circuit du patient dans le service :
 - scanner de centrage (lors duquel on définit la position de traitement qui sera reproduite à chaque séance ; +/- rappels DIBH si indiqué).

Le DIBH

- Une inspiration profonde puis retenir son souffle pendant l'acquisition des images et la délivrance du traitement ($\approx 20s$).
- Intérêt dosimétrique.
- **Pour les seins G** : éloigner le cœur de la paroi thoracique.
- Diminution de la dose attendue au cœur (Dmoy, fortes doses) et aux poumons (augmente le volume total).
- Amélioration non systématique.
- Dépendante de l'anatomie. ❤️



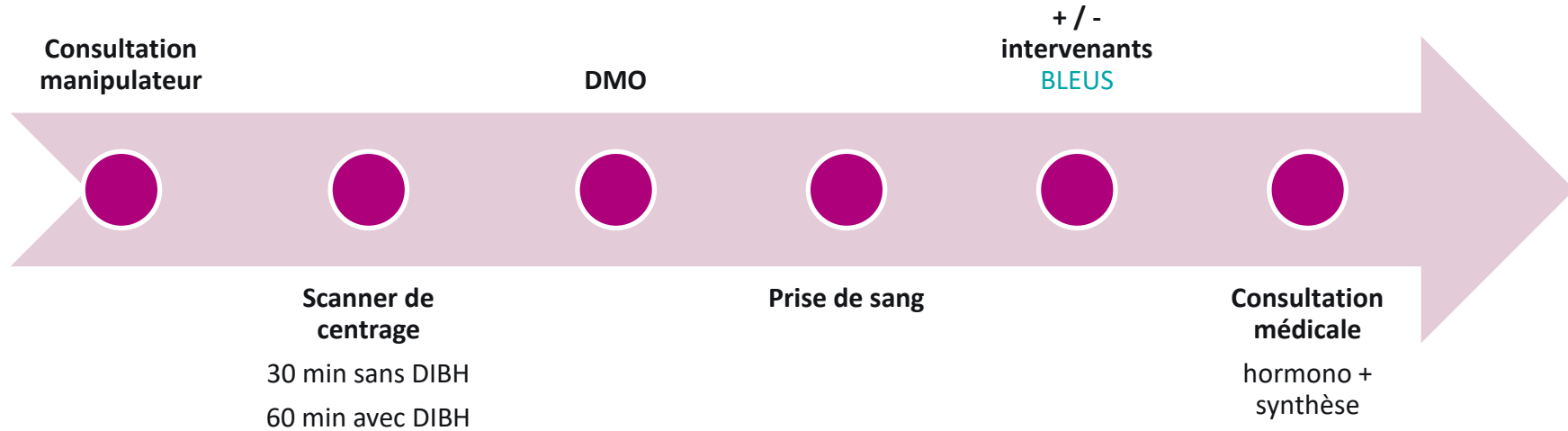
Le rôle des manipulateurs pour la consultation paramédicale.

- Coaching patient +++
- Déroulement de la séance de radiothérapie, depuis l'accueil dans l'hôpital, les vérifications d'identité, l'orientation en salle d'attente de leur poste de traitement, le traitement en lui-même (le temps passé sous la machine comprend un temps de vérification puis un temps de traitement).

Le rôle des manipulateurs pour la consultation paramédicale.

- Rappel des précautions cutanées du PPS.
- Point planning (date MER...).
- En cas de logement à la MFH, remettre l'ordonnance «hébergement temporaire non médicalisé ».
- Comment nous joindre en cas de besoin (téléphone + mail).
- Temps d'écoute.
- Evaluation des besoins en soins de support éventuels.
- Réalisation d'un compte rendu pour transmission des informations au médecin.

Chronologie de la demi-journée.



Traitement en 1 semaine



La qualité de l'expérience de soins perçue par les patient(e)s via des Patients Reported Experience Mesures (ePREMs).

→ questionnaire satisfaction fin de RT

Proposition de Télé consultation J10-15

- Si refus : présentiel.
- Les toxicités aiguës du traitement sont évaluées par le biais de ePatients-Reported Outcome Measures (ePROMs).

NCI- PRO-CTCAE ITEMS ; gestion des alertes par IDEC / manips

36. PRO-CTCAE® Symptom Term: Radiation skin reaction					
RÉACTION CUTANÉE CAUSÉE PAR LA RADIATION					
a. Au cours des 7 derniers jours, quelle a été L'INTENSITÉ des BRÛLURES DE LA PEAU CAUSÉES PAR LA RADIATION à leur PIRE?					
<input type="radio"/> Aucune	<input type="radio"/> Légère	<input type="radio"/> Modérée	<input type="radio"/> Intense	<input type="radio"/> Très intense	<input type="radio"/> Sans objet

Télé consultation J10-15

- Evaluation médicale systématique
 - Des toxicités aiguës
 - De la tolérance immédiate à l'HT
 - +/- Discussions sur retour à l'emploi

Puis reprise circuit classique de l'Après Cancer / Parcours de rétablissement

Retour d'expérience.

Retour des patientes :

A ce jour, aucune réticence au schéma en 5 fractions.

Elles sont contentes de ne se déplacer qu'une fois et que la prise en charge soit complète. Le délai entre la consultation médecin et la consultation paramédicale leur permet un temps de réflexion et de poser les questions nécessaires à leur prise en charge.

Retour des assistantes médicales :

Pas de difficulté pour la planification, les rendez-vous se programment facilement. Lors de l'appel aux patientes, retours positifs.

Conclusion : traitement en 1 semaine.

L'ULTRA HYPOFRACTIONNEMENT = OPTION THÉRAPEUTIQUE

DÉFI ORGANISATIONNEL : optimisation des soins oncologiques de support ; formation du personnel ;
implémentation du numérique ; des ePROMs et ePREMs

ANALYSE CONJOINTE DESTHE COL ET DESTHE GR

- Recueil prospectif de données de vie réelle suite à l'essai FAST-Forward.
- Identification des freins/limites au déploiement de l'hypo fractionnement extrême.
- Évaluation médico économique.

Merci de votre
attention

