

I) Prise en charge thérapeutique d'un cancer

- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Thérapies ciblées
- Hormonothérapie
- Immunothérapie

II) Principes généraux de la thérapeutique des cancers selon leurs stades

1) Cancer localisé —————> traitement curatif :

- Local : chirurgie et/ou radiothérapie

- Parfois : traitement complémentaire systémique en pré et/ou post intervention:

- Chimiothérapie
- Thérapie ciblée
- Hormonothérapie

2) Cancer locorégional —————> traitement curatif

Selon le cas :

a/ Soit le même type de schéma que le cancer localisé

b/ Soit une association radiothérapie-chimiothérapie (le plus souvent concomitantes) quand le cancer est trop avancé pour une chirurgie

" Pour agir sur les multiples lésions possibles, la chimiothérapie est quasiment nécessaire lorsqu'il y a atteinte des ganglions "

3) Cancer métastatique —————> traitement palliatif :

- La chirurgie et la radiothérapie sont souvent **inutile**
- Le traitement repose sur la chimiothérapie pour contrôler la maladie dans toutes ses localisations, l'objectif:

a/ Un gain de survie (durée)

b/ Améliorer la qualité de vie (maîtrise des symptômes)

III) Utilisation de rayonnements ionisants pour la prise en charge thérapeutique des cancers

La radiothérapie externe:

le rayonnement (photons) est délivré de façon externe au patient à partir d'une source radioactive (cobalt 60)

La curiethérapie:

la source radioactive est placée à l'intérieur de l'organisme en contact direct de la zone à traiter

A) Radiothérapie

1/ Mécanisme d'action:

Les radiations ionisantes entraînent la mort cellulaire par:

- Une **altération directe** des molécules biologiques
- Une radiolyse de l'eau avec formation de radicaux libres qui vont oxyder (**altération indirecte**) les molécules biologiques

L'ADN est la cible moléculaire privilégiée de ces atteintes: 1 Gray provoque:

- 40 cassures double brin
- 1000 cassures simple brin
- 5000 lésions des bases

2/ Phénomènes pouvant être observés après l'irradiation:

- **Soit** les lésions de l'ADN et les lésions cellulaires sont réparées (les cellules saines sont plus résistantes à la radiothérapie que les cellules cancéreuses car leur capacité de réparation est plus importante)

- **Soit** les lésions sont trop importantes et entraînent la mort cellulaire par apoptose

En cas de survie cellulaire, il peut exister des lésions irréversibles à long terme (**formation d'un clone**), d'où risque de cancers secondaires

3/ Les éléments influençant la radiosensibilité cellulaire:

- L'oxygénation cellulaire
- La phase du cycle cellulaire (effet maximal à G2-M)
- La radiosensibilité intrinsèque de chaque type cellulaire (sensibilité tissulaire)
- La capacité de réparation cellulaire (nécessité d'associer une chimiothérapie)
- La capacité de repopulation tumorale (nécessité d'adapter le rythme de la radiothérapie)

4/ Utilisation de la radiothérapie:

- Avant ou après une chirurgie
- Curative exclusive en monothérapie (C. de la prostate)
- Curative adjuvante en association (C. du sein)
- Palliative (métastases osseuses)

5/ L'efficacité de la radiothérapie : repose sur:

A) L'existence d'un effet différentiel entre la mort des cellules cancéreuses et les cellules saines (provoquer le maximum de mort des cellules tumorales et le moins possible de mort des cellules des tissus sains)

B) La planification du schéma posologique:

- La dosimétrie
- L'étalement
- Le fractionnement

C) Le respect de la sensibilité tissulaire

6/ La dosimétrie :

- Détermination de la dose d'irradiation (unité Gray) à appliquer à la zone à traiter:

$$Q = E_r / M$$

$Q(\text{Gy}) = \text{dose absorbée du rayonnement reçu}$
 $E_r(\text{J}) = \text{énergie du rayonnement irradiant}$
 $M(\text{kg}) = \text{masse du tissu irradié}$

- Réalisée avant le traitement

- Nécessite un scanner de repérage

1 Gray = 1 Joule absorbée/1 Kg de masse tissulaire

* L'étalement: **durée totale de l'irradiation (jours)**

* Le fractionnement: **nombre de séances nécessaires pour délivrer la totalité de la dose**

Sensibilité tissulaire

Organe	Dose seuil (Gy)
<u>Moelle osseuse</u>	<u>8</u>
Foie	30
Gonade	5-15
Cœur	35
<u>SNC</u>	<u>45 -50</u>
Rein	20
Poumon	20

Toxicité de la radiothérapie

Organe	Toxicité aiguë	Toxicité chronique
Moelle osseuse	Anémie, neutropénie, thrombopénie	Myelodysplasie, leucémie aigüe secondaire
Système digestif	Dysphagie, œsophagite, vomissement, diarrhée	Ulcération gastrique, sténose et perforation du colon et intestin grêle, gréliste radique, rectite radique
SNC		Myélite radique, plexite radique, neuropathie radique
Cerveau	Œdème cérébral	Encéphalite radique, démence
Cœur	Péricardite	Péricardite, coronaropathie, trouble de conduction
Poumon	Dyspnée, toux, épanchement pleural	Insuffisance respiratoire par fibrose pulmonaire

Peau et muqueuses	Érythème, œdème, vésicule, desquamation, ulcération, alopecie, atteintes des muqueuses (douleur, inflammation)	Fibrose cutanée, atrophie, troubles pigmentaires, télangiectasie
Région ORL	Xérostomie, stomatite, aphtes, troubles de la déglutition, candidose oropharyngée	Xérostomie, hyposialie et pathologies dentaires, ostéoradionécrose de la mandibule
Thyroïde		Hypothyroïdie
Œil	Érythème, larmoiement, baisse de l'acuité visuelle	Cataracte, syndrome sec, kératite
Os		Ostéoporose, fracture, ostéoradionécrose, ralentissement ou arrêt de la croissance chez l'enfant
Génitale		Stérilité, dysfonction érectile, sécheresse vaginale, sténose vaginale
Vasculaire		Sténose des grandes artères

7/ Prévention et traitement des toxicités liées à la radiothérapie

Les toxicités de la radiothérapie sont diminuées en procédant à l'adaptation du schéma posologique:

- Étalement
- Fractionnement
- Dose totale

Pour chaque toxicité, il existe un traitement **symptomatique** et **préventif**

Toxicité digestive	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vomissement (traitement symptomatique): <ul style="list-style-type: none"> - Antagoniste 5HT3: ondansétron - Métopropramide ▪ Diarrhée (traitement symptomatique): <ul style="list-style-type: none"> - Ralentisseur du transit intestinal: loperamide ▪ Dysphagie, œsophagite (traitement préventif): <ul style="list-style-type: none"> - IPP : oméprazole
Toxicité cutanée (radiodermite)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aigue: hydratation par crème émolliente, après les séances ▪ Ne pas s'exposer au soleil pendant 12 mois après la radiothérapie

Radiomucite	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Remise en état bucco-dentaire et bains de bouche (traitement préventif) ▪ Traitement symptomatique: <ul style="list-style-type: none"> - Antalgiques adaptés (jusqu'aux morphiniques) - soins de bouche - Prise en charge nutritionnelle: nutrition artificielle entérale ou parentérale
Toxicité neurologique	Corticothérapie préventive si risque d'œdème cérébral
Atteinte ORL	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Il faut réaliser avant la radiothérapie: <ul style="list-style-type: none"> - Un bilan stomatologique - Une remise en état bucco-dentaire - Des gouttières fluorées à porter à vie pendant 5 min/jour ▪ Xérostomie, hyposialie : <ul style="list-style-type: none"> - boire beaucoup d'eau <p>Arrêt de l'alcool et du tabac avant et pendant la radiothérapie</p>
Toxicité génitale	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Conservation de sperme ▪ Transposition ovarienne ou cryoconservation ▪ Protection des organes génitaux pendant la séance de radiothérapie
Toxicité ophtalmologique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Collyre de sérum physiologique en cas de sécheresse oculaire ▪ Protection oculaire pendant la séance de radiothérapie

B) Curiethérapie

Utilisation de sources radioactives placées dans l'organisme du malade au contact de la tumeur

Les isotopes utilisés : iridium 192, césium 137, iode 125

Intérêt:

Délivrer localement une dose importante de radiations ionisantes avec peu d'effets sur les organes de voisinage

Indications :

- C. de la prostate à faible risque
- C. du col de l'utérus et de l'endomètre
- C. cutané
- C. bronchique et de l'œsophage (très rarement)

Typologie de la curiethérapie

Classification selon :

- La position de la source (radioéléments) par rapport à la tumeur
- Les débits de dose

1 / Classification de la curiethérapie selon la position des radioéléments par rapport à la tumeur:

- Curiethérapie endocavitaire (curiethérapie utéro-vaginale)
- Curiethérapie endoluminale (curiethérapie endobronchique, curiethérapie endo-œsophagienne)
- Curiethérapie interstitielle (source implantée à l'intérieur de la tumeur, Ex: curiethérapie prostatique)

2/ Classification de la curiethérapie selon les débits de dose:

A) Curiethérapie à haut débit de dose (HDR) > 12 Gy/heure:

- Traitement :
 - Dure quelques minutes
 - Répété entre 2-10 fois
 - Fréquence: une à plusieurs fois/semaine

B) Curiethérapie à bas débit de dose (LDR) < 2Gy/heure:

- Traitement :
 - Source radioactive laissée en place de façon continue pendant plusieurs jours
 - En milieu hospitalier

Les effets secondaires sont limités à la région traitée:

- Radionécrose
- Inflammation cutanéomuqueuse