

Radiothérapie

Dr M L. RAHOU,
Pr S. OUKRIE,
Service de Radiothérapie Oncologie,
Centre de Pierre et Marie Curie. Alger

Résumé

La radiothérapie utilise des rayonnements à haute énergie, pour éradiquer les tumeurs et tuer les cellules cancéreuses. Les rayons X, les rayons gamma et les particules chargées sont des types de rayonnements utilisés pour le traitement du cancer. Le rayonnement peut être délivré par une machine à l'extérieur du corps (radiothérapie par faisceau externe), ou peut provenir de matières radioactives placées dans le corps en contact ou à l'intérieur de la tumeur (radiothérapie interne, également appelée curiethérapie). La radiothérapie systémique ou métabolique utilise des substances radioactives, comme l'iode radioactif, qui est injecté dans le sang pour tuer les cellules cancéreuses. 50 à 60 pour cents des patients atteints de cancer reçoivent un certain type de radiothérapie au cours de leur traitement (OMS).

>>> Mots-clés :

Radiothérapie, curiethérapie, rayons X et traitement du cancer.

Introduction :

La radiothérapie est un traitement locorégional des cancers. Elle consiste à utiliser des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier. L'irradiation a pour but de détruire les cellules cancéreuses tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants. Plus de la moitié des patients atteints d'un cancer sont traités par radiothérapie à une étape de leur parcours de soin. Elle peut être utilisée seule ou associée à la chirurgie et/ou à la chimiothérapie. On distingue la radiothérapie externe et la curiethérapie :
- pour la radiothérapie externe, les rayons sont émis en faisceau par une machine située à proximité du patient ; ils traversent la peau pour atteindre la tumeur.

Abstract

Radiation therapy uses high-energy radiation to shrink tumors and kill cancer cells. X-rays, gamma rays, and charged particles are types of radiation used for cancer treatment. The radiation may be delivered by a machine outside the body (external-beam radiation therapy), or it may come from radioactive material placed in the body near cancer cells (internal radiation therapy, also called brachytherapy).

Systemic radiation therapy uses radioactive substances, such as radioactive iodine, that travel in the blood to kill cancer cells.

About half of all cancer patients receive some type of radiation therapy sometime during the course of their treatment.

>>> Key-words :

Radiation therapy, brachytherapy, X-rays, cancer, treatment



Figure 1 : Accélérateur linéaire

- pour la curiethérapie, des sources radioactives sont au contact de la tumeur ; exemple : curie du col utérin.



Figure 2 : Curiethérapie vaginale

Ou implantée directement à l'intérieur de la tumeur comme la prostate.

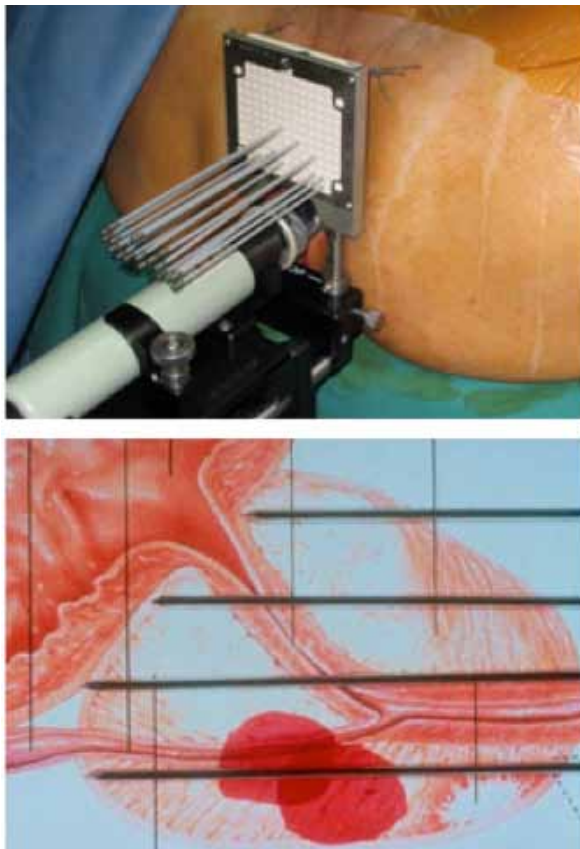


Figure 3 : curiethérapie prostate

Il existe une troisième modalité de radiothérapie, la radiothérapie métabolique. Elle consiste à administrer, par voie orale (boisson ou capsule) ou par injection intraveineuse, une substance radioactive, qui se fixe préférentiellement sur les cellules cancéreuses pour les détruire, qui est aujourd'hui le ressort de la médecine nucléaire.

2. Radiobiologie :

La cible principale des rayons est l'ADN contenu dans le noyau des cellules tumorales⁽¹⁾. Un rayonnement ionisant est un flux de particules en mouvements, capable de créer des ions dans les tissus qu'il traverse, ce sont essentiellement des photons et des électrons.

La mort cellulaire, c'est l'action biologique des rayonnements. Elle est due aux altérations de l'ADN qui est la cible principale du rayonnement⁽¹⁾.

L'ADN subit des transformations, rendant la cellule incapable de se reproduire (mort différée), mais il existe une différence importante en terme de réparation tissulaire entre les tissus normaux et les tissus cancéreux entre chaque séance ; les tissus normaux peuvent se réparer plus facilement que les tissus tumoraux. Ceci explique, que la radiothérapie est administrée d'une façon fractionnée sur des périodes de plusieurs semaines de façon à créer un effet différentiel entre la destruction des tissus sains et celle des tissus tumoraux.

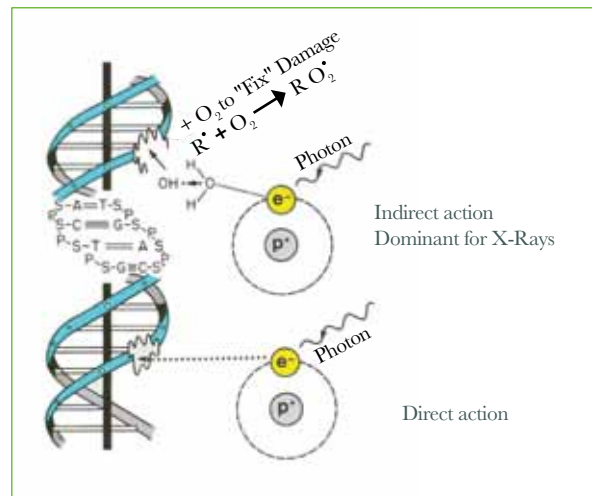


Figure 4 : Effets des rayonnements ionisants sur l'ADN

La radiosensibilité est différente d'une lignée cellulaire à l'autre ; les cellules souches hématopoïétiques et les cellules souches de la lignée germinale sont les plus radiosensibles. En général, moins une cellule est différenciée, plus elle est radiosensible.

Pour une même lignée, la radiosensibilité varie selon :

Caractéristiques cellulaires⁽²⁾

- La position des cellules dans le cycle cellulaire, les phases G2 et M étant les plus radiosensibles,
- Le degré d'oxygénation,
- Le pH,
- Le contenu en ADN,
- La teneur en glutathion et thiols,
- L'efficacité des systèmes de réparation des lésions radio-induites.

Les paramètres liés à la technique d'irradiation⁽²⁾

- Nature du rayonnement,
- Fractionnement, étalement débit de dose.

3. Appareils de radiothérapie :

L'irradiation est effectuée au moyen d'accélérateurs linéaires de particules produisant des faisceaux de photons ou d'électrons d'énergie comprise entre 4 et 25 méga-électron-volts (MeV) et délivrant des débits de dose élevés. Quelques appareils équipés d'une source de cobalt 60 (télé-gammathérapie) qui sont peu à peu remplacés par des accélérateurs de particules.

3-1 Technique de radiothérapie :

3-1-1 La Radiothérapie Conformationnelle Tridimensionnelle (RTC-3D) :

Afin de faire correspondre le volume irradié au volume de la tumeur, en épargnant au maximum les tissus sains avoisinants, 4 à 6 orientations de faisceau peuvent être utilisées. Pour chacune de ces orientations, la forme du champ irradié sera adaptée à la forme du volume tumoral grâce à des multi-lames intégrés à l'accélérateur. C'est la technique la plus communément utilisée aujourd'hui.

3-1-2 La Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité (RCMI) :

Le principe de la radiothérapie conformationnelle est ici amélioré en modulant en cours de séance le débit de dose délivré par chacun des faisceaux ⁽³⁾. Cette modulation est assurée par un collimateur multi-lames, dont les lames sont mises en mouvement au cours de la séance de traitement.

Cette technique, permet de mieux adapter le volume tumoral et d'épargner les tissus sains.

Aujourd'hui, elle est utilisée en routine dans les cancers ORL et les cancers de la prostate.

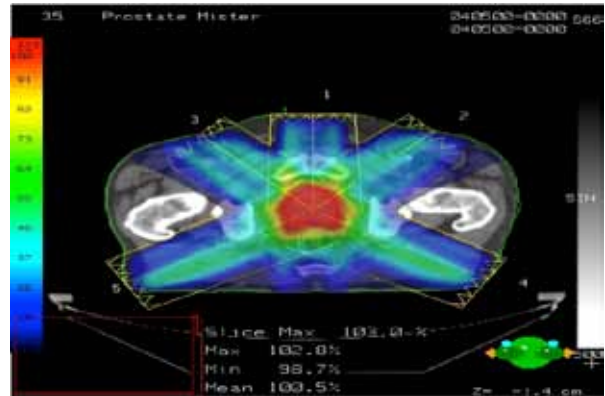


Figure 5 : RCMC de la prostate

3-1-3 La Radiothérapie Asservie à la Respiration :

Les séances de traitement pouvant durer plusieurs minutes, les organes du patient vont légèrement bouger en cours de séance, principalement à cause de la respiration. Ce sera également le cas de la tumeur, surtout si elle est située dans un organe mobile, les poumons par exemple. Afin d'améliorer la précision des traitements, des techniques d'asservissement du faisceau de rayonnement aux mouvements des organes sont en cours de développement et commencent à être utilisées dans certains services. ^(5,6)

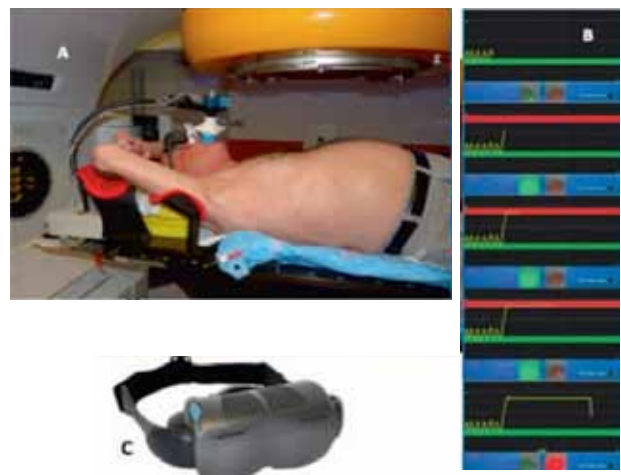


Figure 6 : Radiothérapie asservie à la respiration

3-1-4 La Radiothérapie stéréotaxique :

La radiothérapie en condition stéréotaxique. Récemment, se sont développées des techniques de radiothérapie de haute précision par de fins faisceaux de photons ou de protons qui convergent au centre de la lésion⁽⁴⁾. Le principe de ce traitement, appelé également radiochirurgie, est de délivrer une forte dose de rayonnements, dans une structure intracrânienne anormale en diminuant l'irradiation des tissus sains autour de la lésion.

Les principales indications de ce traitement sont les petites lésions (bénignes ou malignes) et certaines malformations vasculaires cérébrales.

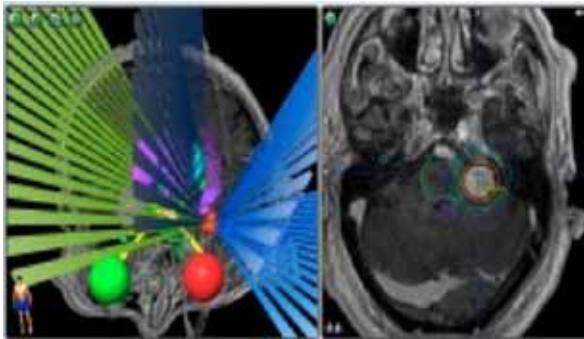


Figure 7 : Radiothérapie stéréotaxique

3-1-5 Radiothérapie guidée par l'image :

Un protocole d'imagerie 2D ou 3D adapté à la technique et à l'équipement utilisé est établi pour confronter les images de référence reconstruites à partir du scanner (DRR) ou l'imagerie scannographique en coupes aux images en cours de traitement. De nouveaux systèmes d'imagerie couplés à l'accélérateur permettent d'acquérir des images scannographiques, qui autorisent une localisation très précise de la cible tumorale avant et/ou pendant la séance d'irradiation. Cette technique optimise la qualité du traitement, elle devient un prérequis indispensable pour la majorité des équipes, et suit la modernisation des équipements.

3-1-6 La Tomothérapie :

L'appareil se présente sous forme d'un anneau contenant un accélérateur linéaire qui tourne autour du malade pendant que la table se déplace. Il délivre ainsi la dose de manière dite hélicoïdale. Un tube à rayons X, identique à celui d'un scanner, est également inclus dans l'anneau de l'appareil. Il permet de contrôler en temps réel la position du patient.



Figure 8 : Tomothérapie

4. Les indications :

Sont en fonction du type de la tumeur, de sa localisation, de sa taille, de son extension et de son stade, de l'état général du patient et des symptômes associés.

On distingue deux situations très différentes dans lesquelles on va utiliser la radiothérapie dans des buts bien précis :

1- Radiothérapie curative : l'objectif est d'irradier toutes les cellules cancéreuses afin d'entraîner le contrôle voire la guérison du cancer.

2- Radiothérapie palliative : elle s'adresse aux cancers trop évolués localement ou métastatiques, le but est de soulager le patient.

5. Effets secondaires de la radiothérapie :

- **La radiotoxicité aiguë :** regroupe les conséquences qui se font ressentir dans les quelques jours après le début du traitement et jusqu'à 6 mois après. Elle touche surtout les tissus à renouvellement rapide comme la peau, les muqueuses, la moelle osseuse.

- **La radiotoxicité tardive :** regroupe les effets secondaires qui apparaissent entre 6 mois et 30 ans après la fin de l'irradiation. Elle est irréversible et touche essentiellement les tissus de soutien, avec développement d'une fibrose.

5-1- Effets secondaires d'ordre non spécifique :

- **La fatigue :** elle peut être causée par l'anémie, une perte d'appétit ou la dépression.

- **Le mal des rayons :** caractérisé par une perte

d'appétit, des nausées et des vomissements. C'est un effet secondaire courant de la radiothérapie si l'estomac et l'abdomen se trouvent dans la zone de traitement.

Il peut aussi se manifester comme effet secondaire général, peu importe la région traitée. Le mal des rayons est causé par la libération de substances toxiques par les cellules cancéreuses qui se décomposent et meurent. Cet effet secondaire se dissipe habituellement quelques semaines après la fin de la radiothérapie externe.

- **Aplasie médullaire** : caractérisée par la diminution d'une ou de plusieurs lignées sanguines : anémie, leucopénie et thrombocytopénie.

- **Anxiété ou dépression** : chaque personne réagit différemment à un diagnostic de cancer et s'y adapte de diverses façons. Commencer une radiothérapie peut engendrer de nouvelles inquiétudes ou peurs et causer de l'anxiété, de la tristesse et une dépression.

- **Troubles du sommeil** : en particulier l'insomnie, la douleur, l'anxiété, la dépression et certains médicaments peuvent affecter les habitudes de sommeil :

- Incapacité de s'endormir
- Réveils fréquents la nuit
- Réveil très tôt et incapacité de se rendormir
- Somnolence le jour

- **Changements de l'appétit**

- **Changements sexuels** : Il y en a qui sont moins intéressés par le sexe à cause du stress physique et affectif engendré par le cancer et la radiothérapie.

5-2 -Effets secondaires d'ordre spécifique:

Concernant la région irradiée :

- **Peau** : Les rayons provoquent parfois des réactions au niveau de la peau. Après deux semaines de traitement, la réaction la plus fréquente est une rougeur de la peau au niveau de la zone irradiée. Cette rougeur, appelée érythème cutané, est semblable à un coup de soleil. Elle varie selon le type de peau. La peau se met ensuite à peler et la rougeur disparaît ^(7,8).

- **Cerveau** : une radiothérapie, appelée érythème cutané, est semblable à ce qui provoque des maux de tête (céphalées), accompagnés parfois de nausées et de vomissements. Des médicaments adaptés, antalgiques*, anti-œdémateux* ou anti-nauséux* sont utilisés. Des médicaments anti-nauséux* ou anti-vomissements* sont utilisés. Une radiothérapie de la tête s'accompagne d'une chute des cheveux, des cils et des sourcils. On parle d'alopécie. Elle est souvent progressive et commence 15 jours à trois semaines après la première séance de radiothérapie. Elle peut être définitive ou temporaire en fonction

de la dose reçue. Lorsqu'elle est temporaire, les cheveux commencent à repousser environ huit semaines après la fin du traitement ^(7,8).

- **Yeux** : on peut avoir une opacification du cristallin (cataracte induite) à partir de 10 Gy.

La rétine est radio résistante (non sensible aux rayonnements ionisants).

Si la dose est supérieure à 50 Gy, un risque de nécrose de l'œil peut parvenir.

- *Au niveau de la sphère ORL :*

- **La toxicité aiguë** : mucite (irritation de la muqueuse), épithélite, agueusie. La mucite commence à se manifester à partir de 15 à 25 Gy (10-20 jours) : mucite rouge puis blanche, douloureuse, s'accompagnant de dysphagie. Traitement par anti-inflammatoires, anesthésiques locaux et pulvérisations antiseptiques. Au niveau du larynx, on peut observer une dysphonie, voire une dyspnée à traiter par des corticoïdes ^(7,8).

- **La toxicité tardive** : la xérostomie ou sécheresse buccale, qui peut s'observer à partir de 30 à 40 Gy. L'ostéoradionécrose est une complication sévère, peu fréquente et tardive de la radiothérapie, liée à un défaut de cicatrisation du tissu osseux.

Au niveau de l'œsophage et trachée :

Peuvent être irrités lors d'une radiothérapie du thorax. On peut avoir, une gêne pour manger et avaler. Cette gêne apparaît souvent après deux semaines de traitement. Une toux sèche (trachéite*) est également possible ^(7,8). Quelques précautions peuvent limiter l'apparition de certains effets secondaires ou diminuer leur intensité :

- Ne pas manger trop chaud ;
- Éviter les aliments acides et irritants (vinaigrette, épices, etc.),
- Utiliser des pansements œsophagiens sous forme de sirop ou de gel

Œsophagite aiguë peut s'installer à des doses inférieures à 40 Gy et sténose tardive si la dose est supérieure à 60 Gy.

- **Poumons** :

- toxicité aiguë : pneumopathie radiques qui se manifeste par une toux, asthénie, dyspnée et état fébrile.

- toxicité tardive : insuffisance respiratoire, variable en fonction du volume pulmonaire.

- **Cœur** :

- toxicité aiguë : péricardite à partir de 50 Gy

- toxicité tardive : risque d'insuffisance coronarienne

- Intestins :

- toxicité aiguë : diarrhée et douleurs abdominales.
- toxicité tardive : grêle radique si dose supérieure à 45 Gy.
- Organes de reproduction : stérilité définitive ou temporaire possible en fonction de la dose, à partir de 6 à 12 Gy
- Testicules :
- Oligospermie transitoire : 0,2 Gy
- Azoospermie transitoire : 2 Gy
- Azoospermie définitive : 6 Gy
- Ovaires :
- Stérilité temporaire : 3 Gy
- Stérilité définitive : 12 Gy

- Vessie :

- toxicité aiguë : pollakiurie et brûlure mictionnelle.
- toxicité tardive : fibrose de la vessie à partir de 60 Gy.

- Reins : insuffisance rénale.

- Moelle épinière : Myélite radique qui est exceptionnelle, si la dose est supérieure à 45Gy.

- Cancer secondaire : un très petit nombre de personnes développent un cancer secondaire causé par une radiothérapie. En général, les avantages du traitement surpassent largement le risque de développer un cancer secondaire dû à la radiothérapie. Le risque le plus élevé d'être atteint d'un cancer secondaire affecte les personnes ayant reçu une chimiothérapie ainsi qu'une radiothérapie. Un cancer secondaire peut se manifester quelques années après une radiothérapie, mais la plupart n'apparaissent pas avant 10 ou 20 ans ou plus après le traitement.

6. Conclusion :

La radiothérapie possède une place importante dans l'arsenal thérapeutique du cancer. Elle s'articule le plus souvent avec la chirurgie et/ou la chimiothérapie ou les thérapies ciblées. L'avènement de nouvelles techniques de radiothérapie comme la radiothérapie en conditions stéréotaxiques ou la radiothérapie avec modulation d'intensité a permis une évolution dans la prise en charge du cancer.

Bibliographie :

- 1- Jean-Jacques Mazon, Alain Maugis, Christian Barret et Françoise Mornex, Techniques d'irradiation des cancers : La radiothérapie conformationnelle, Paris, Éditions Maloine, 2008, 428 p.
- 2- Emami, B., Lyman, J., Brown, A., Coia, L., Goitein, M., Munzenrider, J.E., Sank, B., Solin, L.J., and Wesson, M. (1991). Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21, 109-122.
- 3- Truntzer P, Antoni D, Santelmo N, Schumacher C, Falcoz PE, Quoix E, et al. Superior sulcus non-small cell lung carcinoma: A comparison of IMRT and 3D-RT dosimetry. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 2016;21:427-34. [10] Guillerme F, Clavier JB, Schumacher C, Falcoz PE, Bourrhala
- 4- Antoni D, Srour I, Noel G, Mornex F. [Stereotactic ablative irradiation for lung cancer]. *Cancer radiothérapie*. 2014.
- 5- Truntzer P, Antoni DN, Santelmo N, Schumacher C, Falcoz PE, Quoix E, et al. Superior sulcus non small cell lung carcinoma: retrospective analysis of 42 patients. *Radiation oncology* 2014;9:259.
- 6- Truntzer P, Antoni D, Santelmo N, Schumacher C, Falcoz PE, Quoix E, et al. Superior sulcus non-small cell lung carcinoma: A comparison of IMRT and 3D-RT dosimetry. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 2016;21:427-34.
- 7- Bentzen, S.M. (2006). Preventing or reducing late side effects of radiation therapy: radiobiology meets molecular pathology. *Nat Rev Cancer* 6, 702-713.
- 8- Coia, L.R., Myerson, R.J., and Tepper, J.E. (1995). Late effects of radiation therapy on the gastrointestinal tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31, 1213-1236.

Recommandations aux auteurs

Les articles soumis à publication doivent être envoyés à l'attention du directeur de la rédaction, adresse e-mail : **redaction@el-hakim.net**, vous trouverez sur le site web de la revue (**www.el-hakim.net**), le détail des recommandations aux auteurs, qui devront être respectées lors de la soumission de tout article.