



**PROCÉDURES DE RADIOTHÉRAPIE EXTERNE DANS LES TUMEURS
CÉRÉBRALES PRIMITIVES DE L'ADULTE AU SERVICE DE
RADIOTHÉRAPIE DU CHU HASSAN II DE FES.**

Mémoire présenté par

Docteur **MANÉ MAIMOUNA**

Née le 29 juin 1984 à Dakar

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPÉCIALITÉ

Option : Radiothérapie–Oncologie

Sous la direction du Professeur Hassouni Khalid

Professeur Bouhafa Touria

Session Mai 2019

À NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maitre et Juge,

Le Professeur HASSOUNI Khalid

Les mots sont faibles Professeur Hassouni, pour vous exprimer toute notre gratitude.

Vous nous avez accueilli dans le service en 2015 et depuis, vous n'avez eu de cesse de nous guider, de nous encourager et de nous soutenir.

Votre générosité, votre humilité et votre rigueur nous ont profondément marqué. Nous sommes fières d'être comptées parmi vos disciples.

A notre Maitre et Rapporteur de mémoire,

Le Professeur BOUHAFI Touria

Votre dévouement à la médecine, vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines font de vous un exemple à suivre dans l'exercice de la profession médicale.

Nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre vive reconnaissance et de notre profonde admiration.

A notre Maitre,

Le Professeur EL MAZGHI Abderrahmane

Votre disponibilité, votre dynamisme et votre rigueur dans le travail nous ont profondément marqués. C'est ici l'occasion pour nous, de vous rendre hommage et de vous témoigner notre immense gratitude.

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

À ma maman, héroïne de mes jours sombres, tu es mon modèle, mon roc et mon réconfort.

À mon papa, ton soutien est mon énergie.

À mes frères.

Mes sincères remerciements,

*À tous les radiothérapeutes-séniors du service de radiothérapie pour tout ce que vous m'avez appris
mais également pour votre disponibilité, votre gentillesse, vos encouragements et vos précieux
conseils ;*

*À tous les résidents particulièrement à celles de ma promotion pour votre générosité, votre sens du
partage, votre aide précieuse ;*

*À tout le personnel du service de radiothérapie du CHU Hassan II (techniciens, secrétaires médicaux,
infirmiers, aides-infirmiers, femmes de ménage et vigiles) ;*

*J'ai une pensée particulière pour Hanane notre hôtesse d'accueil et Latifah notre chef des infirmiers,
que je remercie particulièrement pour toute l'affection que vous me portez.*

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	- 3 -
LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES.....	- 7 -
LISTE DES ABRÉVIATIONS	- 8 -
INTRODUCTION	- 10 -
PREMIÈRE PARTIE : RAPPELS	- 12 -
I. RAPPELS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, ANATOMOPATHOLOGIQUES, CLINIQUES, PARACLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES.....	- 13 -
II. INDICATIONS DE TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE	- 15 -
1. GLIOMES	- 15 -
1.1. Astrocytome pilocytique	- 15 -
1.2. Gliomes de grade II.....	- 15 -
1.3. Gliomes de grade III.....	- 16 -
1.4. Gliomes de grade IV ou glioblastomes	- 17 -
1.5. Gliomes du tronc cérébral.....	- 18 -
2. MÉNINGIOMES.....	- 19 -
2.1. Méningiomes de grade I	- 19 -
2.2. Méningiomes de grade II	- 19 -
2.3. Méningiomes de grade III.....	- 20 -
3. MÉDULLOBLASTOMES.....	- 20 -
4. LYMPHOMES PRIMITIFS CÉRÉBRAUX	- 20 -
5. TUMEURS INTRACRANIENNES BÉNIGNES	- 21 -
5.1. Schwannomes.....	- 21 -
5.2. Craniopharyngiomes.....	- 22 -
5.3. Adénomes hypophysaires	- 22 -
5.4. Paragangliomes	- 23 -
DEUXIÈME PARTIE : PROCÉDURES DE RADIOTHÉRAPIE EXTERNE	- 24 -
Docteur MANÉ MAIMOUNA	- 3 -

I. OBJECTIFS DU DOCUMENT	- 25 -
II. CHAMPS D'APPLICATION	- 25 -
III. PERSONNEL ET EQUIPEMENTS	- 25 -
1. PERSONNEL	- 25 -
2. EQUIPEMENTS	- 26 -
IV. ROLES ET RESPONSABILITÉS DU PERSONNEL.....	- 27 -
V. PROCÉDURE	- 28 -
1. PRÉPARATION AU TRAITEMENT	- 28 -
1.1. Bilan pré-radiothérapie.....	- 28 -
1.1.1. Examen clinique	- 28 -
1.1.2. Examens paracliniques	- 29 -
1.2. Information et consentement.....	- 30 -
1.3. Simulation	- 31 -
1.3.1. Préparation a la simulation	- 31 -
1.3.1.1. Préparation du dossier patient avant simulation.....	- 31 -
1.3.1.2. IRM de dosimétrie.....	- 32 -
1.3.1.3. Accueil du patient.....	- 33 -
1.3.2. Positionnement et immobilisation du patient.....	- 33 -
1.3.3. Réalisation du scanner de simulation.....	- 36 -
1.4. Doses de radiothérapie.....	- 37 -
1.4.1. Gliomes.....	- 37 -
1.4.1.1. Astrocytome pilocytique	- 37 -
1.4.1.2. Gliomes de grade II.....	- 37 -
1.4.1.3. Gliomes de grade III.....	- 37 -
1.4.1.4. Gliomes de grade IV ou glioblastomes	- 37 -
1.4.1.5. Gliomes du tronc cérébral.....	- 38 -
1.4.2. Méningiomes.....	- 38 -

1.4.2.1. Méningiomes de grade I	38
1.4.1.3. Méningiomes de grade II	38
1.4.2.3. Méningiomes de grade III.....	38
1.4.3. Médulloblastomes	39
1.4.4. Lymphomes primitifs cérébraux	39
1.4.5. Tumeurs intracrâniennes bénignes.....	39
1.4.5.1. Schwannomes.....	39
1.4.5.2. Craniopharyngiomes.....	39
1.4.5.3. Adénomes hypophysaires	40
1.4.5.4. Paragangliomes	40
1.5. Structures de contourage.....	40
1.5.1. Recalage et fusion des images.....	40
1.5.2. Volumes-cibles	40
1.5.2.1. Gliomes	40
1.5.2.1.1. Astrocytome pilocytique	40
1.5.1.2.2. Gliomes de grade II	41
1.5.2.2.2. Gliomes de grade III.....	41
1.5.3.2.2. Gliomes de grade IV ou glioblastomes	42
1.5.4.2.2. Gliomes du tronc cérébral	44
1.5.5.2.2. Méningiomes.....	44
1-5-2-2-1- Méningiomes de grade I	44
1-5-2-2-2- Méningiomes de grade II	45
1-5-2-2-3- Méningiomes de grade III	45
1-5-2-3- Médulloblastomes	45
1-5-2-4- Lymphomes primitifs cérébraux	45
1-5-2-5- Tumeurs intracrâniennes bénignes.....	46
1.5.3. Organes a risque, contraintes de dose et toxicités.....	47

1.5.3.1. Encéphale	- 47 -
1.5.3.2. Tronc cérébral	- 48 -
1.5.3.3. Moelle épinière	- 49 -
1.5.3.4. Hippocampes	- 50 -
1.5.3.5. Yeux et annexes	- 51 -
1.5.3.6. Hypophyse	- 53 -
1.5.3.7. Cochlées.....	- 54 -
1.5.3.8. Cheveux	- 54 -
1.5.3.9. Thyroïde.....	- 55 -
1.5.4. Planning.....	- 55 -
1.5.5. Préparation de l'importation du CT de dosimétrie.....	- 56 -
2. TRAITEMENT	- 57 -
3. DOSIMÉTRIE IN VIVO	- 58 -
4. SURVEILLANCE HEBDOMADAIRE.....	- 59 -
5. CONSULTATION DE FIN DE TRAITEMENT	- 60 -
CONCLUSION.....	- 62 -
RÉFÉRENCES.....	- 64 -
ANNEXES	- 72 -

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

Tableau I: Rôles et responsabilités du personnel. - 27 -

Figure 1: Salle de scanner-simulation avec une patiente positionnée et immobilisée grâce
une contention thermoformée (avec l'aimable autorisation des Prs Hassouni et Bouhafa). - 35 -

Figure 2: Etude dosimétrique chez un patient suivi pour un glioblastome et ayant bénéficié
d'une résection chirurgicale première (avec l'aimable autorisation des Prs Hassouni et
Bouhafa). - 56 -

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AVC	accident vasculaire cérébral.
BAV	baisse de l'acuité visuelle.
BCNU	bis-chloroéthyl-nitroso-urée.
BHE	barrière hémato-encéphalique.
CCNU	chloroéthyl-cyclohexyl-nitroso-urée.
CTCAE	common terminology criteria for adverse events.
CTV	clinical target volume.
DNA	deoxyribonucleic acid.
EORTC	european organisation for research and treatment cancer.
EQD2	equivalent dose in 2 Gy fractions.
EUD	equivalent uniform dose.
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery.
GTV	gross tumor volume.
HTIC	hypertension intracrânienne.
ICRU	international commission on radiation units and measurements.
IDH	isocitrate déshydrogénase.
ILROG	international lymphoma radiation oncology group
IP	image portale.
IP	index patient.
IRM	imagerie par résonance magnétique.
LCR	liquide céphalo-rachidien.
MeV	million electron volts.
MGMT	O6-méthylguanine-DNA méthyltransférase.
MV	méga-volt.

NCCTG	north central cancer treatment group.
NCI	national cancer institute.
NCIC	national cancer institute of Canada.
OAR	organe à risques.
OMS	organisation mondiale de la santé.
PEC	prise en charge.
PTV	planning target volume.
QUANTEC	quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic.
RC3D	radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.
RCMI	radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité.
RCP	réunion de concertation pluridisciplinaire.
RCS	radiothérapie en conditions stéréotaxiques.
RT	radiothérapie.
RTOG	radiation therapy oncology group.
RTT	radiation therapy technologist.
SNC	système nerveux central.
SSP	survie sans progression.
SV	scan and view.
TDM	tomodensitométrie.
TMZ	témozolomide.

INTRODUCTION

Les indications d'irradiation intracrâniennes sont particulièrement fréquentes, mais aussi très diverses selon le type de tumeurs (gliomes, méningiomes, médulloblastomes, lymphomes, schwannomes, craniopharyngiomes, adénomes hypophysaires, paragangliomes) ou le profil des patients (âge, état général, opérabilité).

La radiothérapie constitue un pilier majeur de la prise en charge des tumeurs cérébrales. Toutefois, cette prise en charge reste complexe en raison de la proximité des organes à risque mais également de la nature infiltrante de certaines entités tumorales telles que les gliomes. La préservation des organes à risque est liée aux techniques d'irradiation, doses et balistiques mais aussi à la reproductibilité du traitement, d'où la nécessité de la mise en place pour chaque centre de radiothérapie d'un guide de procédures de prise en charge des patients porteurs de tumeurs cérébrales primitives afin de leur prodiguer un traitement sûr et de qualité.

L'objectif de notre étude est de produire des recommandations visant à optimiser, harmoniser et homogénéiser les pratiques de radiothérapie externe avec au final la rédaction d'un guide de procédures de prise en charge globale allant du premier contact avec le patient à la fin de la radiothérapie, dans le cadre des traitements des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte. Outre la prise en charge de qualité, elle vise également à assurer la sécurité des pratiques dans le service de radiothérapie.

PREMIÈRE PARTIE : RAPPELS

I. RAPPELS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, ANATOMOPATHOLOGIQUES, CLINIQUES, PARACLIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Les tumeurs primitives intracrâniennes sont d'origine ecto- et mésodermique et proviennent du cerveau, des nerfs crâniens, des méninges, de l'hypophyse, de la glande pinéale et des éléments vasculaires. Leur incidence augmente avec l'âge [1]. Différentes expositions professionnelles et environnementales ont été associées au développement de certaines de ces tumeurs [1]. Ainsi les agriculteurs et les travailleurs de l'industrie pétrochimique ont une incidence plus élevée de tumeurs primitives du cerveau [1]. Par ailleurs, une exposition antérieure aux rayonnements ionisants est également un facteur de risque connu pour le développement des tumeurs primitives du système nerveux central (SNC), en particulier des méningiomes, mais également des gliomes, des schwannomes, des adénomes hypophysaires, des sarcomes et d'autres types de tumeurs [1]. Le développement de tumeurs malignes intracrâniennes est également associé à plusieurs maladies héréditaires telles que la neurofibromatose de types 1 et 2, la maladie de Von Hippel-Lindau et la sclérose tubéreuse [1]. D'autres associations héréditaires concernent le rétinoblastome et le syndrome de Li-Fraumeni [1]. L'histoire naturelle d'une tumeur primitive du SNC est déterminée par son histologie, son degré de malignité et sa localisation. Chez l'adulte, la majorité des gliomes se propagent de manière invasive sans former de capsule naturelle [2]. Ils provoquent souvent un œdème dans les tissus environnants, responsable de la majorité des cas des symptômes et des signes cliniques [2]. Cet œdème est généralement vasogénique mais elle peut être cytotoxique. Il résulte d'une altération de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE) [2]. Certaines tumeurs malignes se métastasent en «ensemencant» les espaces sous-arachnoïdiens et

ventriculaires [3, 4, 5]. En raison de la gravité ou de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien (LCR), ces dépôts métastatiques sont souvent présents dans la partie caudale du canal rachidien [3, 4, 5]. C'est un phénomène qui est surtout observé dans les médulloblastomes, les tumeurs germinales et les lymphomes du SNC [3, 4, 5]. Les métastases extra-crâniennes provenant de tumeurs cérébrales primitives sont rares, mais peuvent se produire avec les médulloblastomes, les germinomes et les astrocytomes de haut grade [3, 4, 5].

Sur le plan clinique, les symptômes provoqués par une tumeur du SNC peuvent être classés en signes focaux ou généralisés [6]. Les céphalées sont plus fréquentes dans les tumeurs de haut grade à croissance rapide, qui peuvent également donner un syndrome déficitaire focal sous la forme d'un déficit moteur, sensitif ou sensoriel [7]. Par contre, les tumeurs de bas grade se manifestent plus sous la forme de crises convulsives [8, 9]. Les événements aigus tels que les hémorragies modifient considérablement le rythme d'apparition des symptômes, quel que soit le grade de la tumeur. De l'histoire clinique, il faudra surtout retenir les facteurs pronostiques essentiels que sont : l'âge, le score de Karnofsky et la présence de troubles cognitifs.

Sur le plan paraclinique, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec injection de gadolinium est la plaque tournante du diagnostic des tumeurs cérébrales primitives [6,10]. Elle intervient également dans la prise en charge, faisant de cette modalité un examen incontournable voire indispensable surtout quand une indication chirurgicale et/ou radiothérapeutique est retenue [6,10]. En effet, au delà du rôle diagnostique, l'imagerie sécurise le geste chirurgical, notamment avec l'IRM fonctionnelle qui réalise une cartographie préopératoire des aires corticales fonctionnelles sensorimotrices [6,10]. La tomодensitométrie (TDM)

cérébrale n'intervient en général qu'en cas de contre-indication ou d'indisponibilité de l'IRM cérébrale [6,10].

Sur le plan thérapeutique, la prise en charge des patients adultes présentant une tumeur primitive cérébrale est multidisciplinaire et la radiothérapie constitue l'une des principales options thérapeutiques. L'efficacité de la radiothérapie a été mise en évidence dans le traitement de multiples tumeurs intracrâniennes, bénignes ou malignes. Le recours à une imagerie multimodale, l'émergence d'approches thérapeutiques innovantes (radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité [RCMI], protonthérapie, radiothérapie en conditions stéréotaxiques [RCS]), les progrès des systèmes de vérification de positionnement ont contribué à améliorer la précision des techniques de traitement.

II. INDICATIONS DE TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE

1. GLIOMES

1.1. Astrocytome pilocytique

L'astrocytome pilocytique est coté grade I selon la classification de l'OMS [11, 12]. Compte tenu du profil évolutif tumoral et des potentiels effets secondaires tardifs inhérents à ce traitement, la radiothérapie est rarement proposée en première intention. Une indication de radiothérapie peut être discutée en cas d'évolutivité tumorale symptomatique et / ou radiologique non accessible à une exérèse chirurgicale [13].

1.2. Gliomes de grade II

La chirurgie avec une exérèse totale ou subtotale représente la première option thérapeutique [8, 11, 14]. Toutefois, ces tumeurs présentent un potentiel évolutif inéluctable à plus ou moins long terme, rendant le recours à un autre traitement (chimiothérapie ou radiothérapie) nécessaire à un moment ou à un autre

[8, 23]. Si l'exérèse chirurgicale demeure le traitement à proposer en première intention, la radiothérapie peut être suggérée dans certaines situations [11, 14] :

- tumeur non résécable ;
- facteurs pronostiques défavorables : âge supérieur à 40 ans, symptomatologie neurologique préopératoire, atteinte de la ligne médiane, diamètre supérieur ou égal à 6 cm, astrocytome, exérèse chirurgicale partielle ;
- évolutivité tumorale après chimiothérapie ;
- gliomes de grade II triple négatifs, de pronostic défavorable : absence de mutation des gènes codant pour l'isocitrate déshydrogénase (IDH), la protéine p53, absence de codélétion 1p19q.

1.3. Gliomes de grade III

La recherche de la codélétion des bras chromosomiques 1p et 19q, correspondant à une translocation réciproque déséquilibrée, est systématique [11, 12]. Elle est associée à un meilleur pronostic et à une valeur prédictive positive de la réponse à la chimiothérapie par des agents alkylants [15–17]. La recherche de la mutation IDH est également importante, le statut « *IDH*-muté » étant un facteur de meilleur pronostic pour les gliomes de grades II, III et IV [11].

Plusieurs prises en charge thérapeutiques peuvent être proposées, en fonction des données histologiques et moléculaires [11, 14] :

- **Oligodendrogliome anaplasique ou oligoastrocytome anaplasique présentant une codélétion 1p19q** : le traitement de référence après chirurgie (biopsie ou exérèse) est une radiothérapie précédée ou suivie d'une chimiothérapie à base de procarbazine–CCNU–vincristine (PCV) [11, 16, 17].

- **Oligodendrogliome anaplasique ou oligoastrocytome anaplasique présentant une mutation IDH mais pas de codélétion 1p19q** : la radiothérapie est systématique et deux options thérapeutiques sont décrites,
 - ✓ radiothérapie associée à une chimiothérapie concomitante par témozolomide,
 - ✓ radiothérapie associée à une chimiothérapie séquentielle par PCV ; la chimiothérapie pouvant être délivrée avant ou après l'irradiation [14, 15, 17].
- **Astrocytome anaplasique ne présentant ni de mutation IDH ni de codélétion 1p19q** : la radiothérapie occupe également une place essentielle et deux schémas sont proposés [13],
 - ✓ radiothérapie exclusive,
 - ✓ radiochimiothérapie séquentielle à base de témozolomide.
- **Patients de plus de 70 ans en mauvais état général (indice de Karnofsky inférieur à 50%)** : une radiothérapie hypofractionnée peut être proposée à la place de la chimiothérapie ou des soins palliatifs [11, 14].

1.4. Gliomes de grade IV ou glioblastomes

La radiothérapie exclusive ou en situation adjuvante, occupe une place déterminante dans la prise en charge thérapeutique des gliomes de grade IV [11, 14]. Plusieurs prescriptions de doses, adaptées à l'âge et à l'état général des patients, ont été publiées [18, 19]. Le témozolomide administré selon le schéma de l'essai du NCIC (National Cancer Institute of Canada) et de l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment Cancer) apporte un bénéfice significatif en termes de survie globale [20, 18, 21]. Chez les patients candidats à une

radiothérapie hypofractionnée (40.05Gy en 15 fractions de 2.67 Gy sur 3 semaines) soit en raison de leur âge (supérieur à 70 ans) et / ou de leur état général (indice de Karnofsky strictement inférieur à 70%), le témozolomide reste une option, et pourrait donc être administré pendant les 3 semaines de la radiothérapie [20, 19, 22]. Le témozolomide seul serait également une option en cas de méthylation de la MGMT (O6-méthylguanine-DNA méthyltransférase) [11, 14, 23].

1.5. Gliomes du tronc cérébral

Comparativement à la population pédiatrique, dans laquelle le gliome du tronc cérébral représente jusqu'à 20 % des tumeurs cérébrales, et dont l'évolution est plus homogène et défavorable, le gliome du tronc cérébral chez l'adulte reste rare (constituant seulement 1-2 % des gliomes cérébraux de l'adulte) et est associé à des entités très hétérogènes tant sur le plan radiologique que pronostique [24]. Etant donné la rareté des biopsies chez l'adulte dans cette localisation, des classifications basées sur l'aspect radiologique ont été proposées afin d'établir des stratégies thérapeutiques et de définir des sous-groupes pronostiques (gliome intrinsèque diffus de bas grade ; gliome malin avec prise de contraste ; gliome focal de la lame tectale ; gliome exophytique [24]. La radiothérapie conventionnelle est le traitement standard des gliomes intrinsèques diffus du tronc cérébral de l'adulte ; elle peut améliorer ou stabiliser les patients pendant des années, avec une médiane de survie d'environ 5 ans [24]. Dans les formes malignes, la radiochimiothérapie à base de témozolomide est de plus en plus fréquente en pratique, un bénéfice possible chez l'adulte étant suggéré sur des données rétrospectives [24].

2. MÉNINGIOMES

2.1. Méningiomes de grade I

La cinétique de croissance tumorale étant généralement lente, une surveillance simple est une option tout à fait validée et peut donc être proposée [11]. En cas d'évolutivité clinique et / ou radiologique, l'intervention chirurgicale est généralement proposée en première intention [25]. En cas de patient non opérable (âge, état général, terrain) ou de tumeur non résécable (volume, localisation anatomique du méningiome), la radiothérapie constitue une alternative thérapeutique efficace [25]. D'autre part, l'adjonction d'une radiothérapie post-opératoire à une résection partielle semble montrer des résultats intéressants en termes de survie sans progression (SSP) [11].

2.2. Méningiomes de grade II

L'indication chirurgicale reste la prise en charge thérapeutique à proposer en première intention dans le cadre d'une RCP. Le risque de récurrence locale des méningiomes de grade II est de l'ordre de 40 à 50 % à cinq ans après réalisation d'une exérèse chirurgicale macroscopiquement complète [11]. La place de la radiothérapie adjuvante reste à définir. En cas de résection incomplète ou de progression volumétrique postopératoire, la radiothérapie adjuvante est recommandée [25]. Dans les suites d'une exérèse macroscopiquement complète, plusieurs études rétrospectives ont mis en évidence des résultats divergents concernant l'efficacité thérapeutique de la radiothérapie postopératoire [26, 27]. Les résultats préliminaires de l'essai de phase II 0539 mené par la RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) avaient retrouvé une SSP à trois ans estimée à plus de 90% chez des patients pris en charge par radiothérapie à la dose de 54 Gy en 30 fractions de 1,8 Gy dans les suites d'une exérèse macroscopiquement complète [28].

2.3. Méningiomes de grade III

Les méningiomes anaplasiques exposent les patients concernés à un risque élevé de récurrence locale, voire de métastase(s) à distance [25]. L'agressivité tumorale de cette entité histologique fait recommander à titre systématique la radiothérapie post-opératoire [11, 25].

3. MÉDULLOBLASTOMES

Les médulloblastomes sont des tumeurs malignes rares, se développant le plus souvent au niveau de la fosse cérébrale postérieure chez l'enfant ou le jeune adulte. La radiothérapie de l'axe craniospinal occupe une place importante dans la stratégie thérapeutique, compte tenu du risque de dissémination tumorale cérébro-méningée [11]. Du fait des toxicités neurologiques et endocriniennes liées à la radiothérapie de l'étage sus-tentorial, une désescalade de dose peut être proposée au niveau de l'axe craniospinal chez les patients présentant des facteurs de bon pronostic (exérèse chirurgicale complète, profil moléculaire conférant une faible agressivité tumorale) [11].

4. LYMPHOMES PRIMITIFS CÉRÉBRAUX

L'incidence des lymphomes cérébraux primitifs est faible. Ils représentent environ 1 % des lymphomes malins, 4 à 6 % des formes extra-ganglionnaires, et 3 % des tumeurs du système nerveux central [4]. Pendant de nombreuses années, la prise en charge des lymphomes primitifs cérébraux a reposé sur l'irradiation encéphalique totale, associée à une corticothérapie [4]. Bien qu'elle permettait d'obtenir des taux de réponse intéressants, les taux de survie globale à 5 ans étaient presque nuls. Afin de pallier au manque d'efficacité de l'irradiation cérébrale en totalité, l'adjonction de chimiothérapies séquentielles a été testée. Un essai multicentrique randomisé de phase III n'a pas retrouvé de bénéfice significatif en

termes de survie globale de l'adjonction d'une radiothérapie panencéphalique (45 Gy en 30 fractions de 1,5 Gy) à une première ligne de chimiothérapie à base de méthotrexate [29]. Il existait une tendance à l'amélioration de la SSP chez les patients pris en charge par radiothérapie panencéphalique, que la réponse tumorale à la chimiothérapie ait été complète ou partielle, mais au prix d'effets secondaires cognitifs plus prononcés [29]. La désescalade de dose totale de radiothérapie pourrait constituer une perspective thérapeutique d'intérêt. Un essai de phase II multicentrique a mis en évidence une SSP de 77 % à deux ans chez les patients pris en charge par radiothérapie panencéphalique à dose réduite (23,4 Gy en 13 fractions de 1,8 Gy) dans les suites d'une réponse tumorale complète obtenue après un traitement systémique à base de rituximab et de méthotrexate [30]. Il n'a pas été observé de toxicité cognitive significative dans les suites de cette séquence thérapeutique [30]. Un essai de phase II randomisé mené par la RTOG vise à confirmer ces données cliniques préliminaires, la dose totale de radiothérapie étant également de 23,4 Gy en 13 fractions de 1,8 Gy [31]. Ainsi, les indications de radiothérapie cérébrale dans la prise en charge des lymphomes cérébraux primitifs sont restreintes et à définir.

5. TUMEURS INTRACRANIENNES BÉNIGNES

5.1. Schwannomes

Les schwannomes vestibulaires constituent les tumeurs les plus fréquentes [32]. L'évolutivité tumorale est le plus souvent lente rendant ainsi pertinente une surveillance clinique et radiologique dans un contexte de schwannome asymptomatique de taille limitée [11]. Cependant, en raison d'une dégradation auditive inéluctable, certains auteurs suggèrent une indication de radiothérapie précoce afin de prévenir ces complications en rapport avec la croissance tumorale, la

radiochirurgie pouvant constituer une approche d'intérêt [11, 32]. Si l'exérèse chirurgicale suivie d'une irradiation reste la séquence thérapeutique privilégiée pour les schwannomes vestibulaires de taille supérieure ou égale à 40 mm et / ou refoulant les tissus sains de voisinage (tronc cérébral, paires de nerfs crâniens), les options de surveillance, de chirurgie ou de RCS en une seule ou plusieurs séances, peuvent être proposées dans les autres situations [11]. Pour les schwannomes opérés, la taille du reliquat, son impact clinique, les séquelles postopératoires, son évolution et ses rapports avec les organes à risque guident le choix de la technique de radiothérapie adjuvante la mieux adaptée [32].

5.2. Craniopharyngiomes

Les craniopharyngiomes sont des tumeurs rares, le plus souvent bénignes et d'évolution lente, localisées au niveau de la région sellaïre ou supra-sellaïre [11]. Si la localisation le permet, le traitement de référence est l'exérèse chirurgicale [11]. Toutefois, la résection complète est très souvent impossible ou se fait au prix de séquelles importantes en raison d'une très grande proximité avec l'hypothalamus ou les voies optiques, d'où l'intérêt de la radiothérapie [11]. Celle-ci peut être proposée en l'absence d'indication opératoire ou en cas d'exérèse incomplète [11].

5.3. Adénomes hypophysaires

Le traitement est en règle médical et / ou chirurgical, la radiothérapie étant rarement évoquée en première intention [11, 32]. Lorsqu'une exérèse chirurgicale partielle est réalisée, la radiothérapie post-opératoire peut être indiquée en cas de facteurs de risque histologiques ou moléculaires d'agressivité tumorale : index mitotique élevé, indice Ki67 supérieur ou égal à 3 %, surexpression du gène codant pour la protéine p53 [11]. En l'absence de résidu post-opératoire, la radiothérapie adjuvante n'est pas systématique [11]. La radiothérapie est en revanche proposée en

cas de contre-indication opératoire ou de récurrence non accessible à une intervention chirurgicale [11]. Le choix de la technique est lié au volume et à la localisation du volume cible, en particulier par rapport aux voies optiques [11]. L'irradiation fractionnée doit être retenue pour les adénomes volumineux > 3 cm, irréguliers, d'extension diffuse et / ou aux structures critiques tels le tronc cérébral ou les voies optiques [32]. La radiochirurgie est réservée aux lésions de moins de 3 cm, situées à plus de 3 mm des voies optiques, avec une dose aux voies optiques inférieure à 8-10 Gy [32].

5.4. Paragangliomes

Les paragangliomes sont des tumeurs le plus souvent bénignes, d'origine neuro-endocrine, uni- ou multifocales, pouvant survenir de façon sporadique ou héréditaire [11]. Ils peuvent se développer à l'étage cérébral, en particulier en regard de la base du crâne [11]. On distingue trois localisations anatomiques préférentielles des paragangliomes : les formes carotidiennes (60 % des cas), prises en charge quasi exclusivement par chirurgie, les formes tympano-jugulaires (20 à 30 % des cas) et les formes vagales, plus rares [32]. La radiothérapie des paragangliomes cérébraux est réalisée en cas de contre-indication chirurgicale pour des raisons techniques et / ou médicales, en alternative à l'exérèse ainsi qu'en situation adjuvante [11].

DEUXIÈME PARTIE :
PROCÉDURES DE
RADIOTHÉRAPIE EXTERNE

I. OBJECTIFS DU DOCUMENT

La finalité de cette procédure est de standardiser les pratiques professionnelles relatives à la prise en charge des patients traités par radiothérapie externe conventionnelle pour une tumeur cérébrale primitive.

II. CHAMPS D'APPLICATION

Cette procédure s'applique à l'ensemble du service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès (onco-radiothérapeutes, physiciens médicaux, manipulateurs et infirmiers).

III. PERSONNEL ET EQUIPEMENTS

Des recommandations ont été établies pour les ressources et le personnel nécessaires à la réalisation de la radiothérapie.

1. PERSONNEL

Le personnel du service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès est composé :

- d'onco-radiothérapeutes, parmi lesquels on distingue les onco-radiothérapeutes séniors, docteurs en médecine et titulaires d'un diplôme d'études spécialisées en onco-radiothérapie, et les onco-radiothérapeutes juniors docteurs en médecine et en cours de spécialisation en onco-radiothérapie ; les onco-radiothérapeutes juniors sont supervisés en permanence par les séniors ;
- de physiciens médicaux ;
- de manipulateurs ou RTT (radiation therapy technologist), chargés d'exécuter l'acte radiothérapique sous la responsabilité de l'onco-radiothérapeute sénior ;

- d'infirmiers et aides-infirmiers.
- de secrétaires médicaux, chargés d'accueillir les patients, de les orienter, de gérer les agendas de rendez-vous et de faire le lien entre le service de radiothérapie et les autres services impliqués dans la prise en charge des patients.

2. EQUIPEMENTS

Le service de radiothérapie compte :

- deux (02) accélérateurs linéaires, soit
 - un Varian Clinac DHX délivrant des photons de 6 et 18 MV et des électrons de 6, 9, 12, 15 et 18 MeV ;
 - un Elekta délivrant des photons de 6, 10 et 18 MV ;

Ces 2 accélérateurs linéaires sont dotés d'un collimateur multilame avec 80 lames et d'un système d'imagerie portale. Ils sont également associés à des systèmes d'information que sont ARIA et MOSAIQ pour Varian et Elekta respectivement, et à des systèmes de planification de traitement, à savoir Eclipse pour Varian et Xio pour Elekta.

- un (01) projecteur de source automatique à haut débit de dose pour les traitements par curiethérapie ;
- un (01) scanner de simulation dédié à la radiothérapie, et associé à un système de lasers mobiles.

IV. ROLES ET RESPONSABILITÉS DU PERSONNEL

Tableau I: Rôles et responsabilités du personnel.

ACTIVITÉS	RESPONSABILITÉS
Bilan pré-radiothérapie et évaluation du patient	Onco-radiothérapeute sénior et/ou junior
Préparation à la simulation	RTT
Mise en place du matériel, positionnement et réalisation de la simulation	RTT + onco-radiothérapeute sénior et/ou junior
Prescription médicale (dose, fractionnement, étalement)	Onco-radiothérapeute sénior
Contourage	Onco-radiothérapeute sénior et/ou junior
Dosimétrie	Physicien médical
Approbation du plan de traitement	Onco-radiothérapeute sénior et physicien médical
Traitement J1 :	
Importation du CT de dosimétrie	RTT aux postes de traitement
Positionnement du patient et application des déplacements initiaux vers l'isocentre	RTT + onco-radiothérapeute sénior et/ou junior + physicien médical
Acquisition des images portales	RTT
Matching pré-traitement	Onco-radiothérapeute sénior et/ou junior
Traitement J2 et plus avec acquisition hebdomadaire des images portales	RTT
Vérification et approbation des IP	Onco-radiothérapeute sénior et/ou junior
Traitement quotidien	RTT
Consultation de suivi hebdomadaire du patient	Onco-radiothérapeute sénior et/ou junior
Accueil et orientation des patients Gestion des rendez-vous Coordination entre différents services impliqués dans la PEC des patients	Secrétaires médicaux

V. PROCÉDURE

1. PRÉPARATION AU TRAITEMENT

Au terme des réunions de concertation pluridisciplinaire au cours desquelles une indication de radiothérapie a été posée et retenue par les différents spécialistes présents, le patient sera rapidement orienté au service de radiothérapie.

Le service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès n'ayant pas de délais de consultations pour les nouveaux patients, ces derniers seront donc rapidement reçus par un onco-radiothérapeute sénior accompagné d'un onco-radiothérapeute junior dès sa présentation dans le service.

1.1. Bilan pré-radiothérapie

1.1.1. Examen clinique

L'interrogatoire va préciser:

- ❖ les antécédents du patient;
- ❖ les signes fonctionnels, leur mode d'installation (brutal ou progressif), leurs modalités évolutives (aggravation progressive, stabilisation transitoire) ;

L'examen physique sera complet et devra concerner outre le système neurologique tous les autres organes et tissus. Il devra également insister sur l'état général du patient à la recherche d'une asthénie physique, d'une perte de l'élan vital, d'une anorexie et d'un amaigrissement.

Concernant les sujets âgés, une évaluation gériatrique soigneuse et approfondie sera indispensable car permettant une adaptation optimale du traitement en étroite collaboration avec les gériatres.

1.1.2. Examens paracliniques

- IRM cérébrale.

Les séquences d'IRM conventionnelles doivent d'abord comporter une étude de la tumeur dans les 3 plans de l'espace avec les 3 plans de base : en pondération T1 avant et après injection de gadolinium, et en pondération T2. En plus de ce protocole, une séquence FLAIR en plan axial et / ou coronal doit être réalisée, permettant une meilleure caractérisation de la lésion tumorale et une appréciation plus précise de l'extension de l'œdème.

A ces séquences conventionnelles vont s'en ajouter d'autres permettant une analyse plus précise de la tumeur dans une approche pronostique et thérapeutique (séquences de diffusion, de perfusion, de spectroscopie par résonance magnétique).

Pour les tumeurs présentant un risque élevé de dissémination dans le liquide céphalorachidien, l'IRM de la colonne vertébrale est la modalité d'imagerie de choix, destinée à détecter une maladie leptoméningée.

- TDM cérébrale : si et seulement si l'IRM est contre-indiquée ou inaccessible.
- Dans les suites d'une exérèse chirurgicale : IRM pré-opératoire et IRM post-opératoire précoce (dans les 24 à 72 heures après l'intervention).
- Compte-rendus anatomopathologique, immuno-histochimique des prélèvements biopsiques de la tumeur et / ou compte-rendu cytopathologique du LCR prélevé dans certains cas ; les stades tumoraux seront précisés en prenant en compte les données de la biologie moléculaire.
- Compte-rendu de tous les gestes chirurgicaux qui ont été réalisés, assorti

des comptes-rendus anatomo-pathologique et immuno-histochimique.

- Bilan d'extension dans certains cas (exple : méningiome anaplasique).
- Examens sanguins biologiques et biochimiques récents.
- Avis ophtalmologique, odontostomatologique, endocrinologique dans certains cas (exple : adénome hypophysaire).
- Compte-rendu de la réunion de concertation pluridisciplinaire.

1.2. Information et consentement

L'onco-radiothérapeute qui reçoit le nouveau patient, doit :

- d'abord le rassurer et le mettre en confiance, et ensuite s'assurer qu'il ait les bonnes informations sur sa pathologie ; un pronostic fatal ne doit être révélé qu'avec circonspection, les proches du malade devant être prévenus, sauf exception ou si le malade a préalablement interdit cette révélation ou désigné les tiers auxquels elle doit être faite ;
- de façon général, lister et expliquer les différentes possibilités thérapeutiques ainsi que les avantages et inconvénients de chacune ;
- Concernant la prise en charge radiothérapeutique, le patient et éventuellement ses proches sont informés :
- des différentes étapes de la prise en charge, depuis la réalisation de la simulation jusqu'à la fin de la radiothérapie ;
- des possibles effets secondaires aigus et chroniques de la radiothérapie mais également des traitements symptomatiques mis à sa disposition pour atténuer voire éradiquer ou même éviter cette toxicité radique ;

Au terme de la consultation, un rendez-vous de scanner de simulation sera convenu et il lui sera présenté le formulaire de consentement éclairé qu'il devra lire attentivement, signer et nous remettre le même jour ou le jour de la simulation par

scanner.

1.3. Simulation

L'indication de radiothérapie a été posée conformément aux bonnes pratiques cliniques, notamment dans le cadre d'une RCP avec remise d'un plan de traitement personnalisé au patient avant la mise en traitement. L'onco-radiothérapeute qui prend en charge et informe le patient met en œuvre cette radiothérapie : il assure la définition des volumes d'intérêt (volumes-cibles et organes à risques), la prescription des doses, coordonne et dirige l'ensemble du traitement en liaison avec le radiophysicien et les autres membres de l'équipe soignante de radiothérapie.

Dans l'optique de cette radiothérapie, après validation de l'indication en RCP, évaluation clinique et radiologique préthérapeutique, une tomodensitométrie en position de traitement ou « scanner de simulation » est programmée.

1.3.1. Préparation a la simulation

1.3.1.1. Préparation du dossier patient avant simulation

Le médecin-référent (junior ou sénior) introduit les informations utiles à la création de la demande d'examen de CT-simulation et de la prescription médicale sur les plateformes ARIA et/ou MOSAIQ. Ces différentes informations sont également retranscrites sur la feuille de demande d'examen à l'intention du RTT. Ce dernier vérifie sur la demande d'examen :

- les nom et prénom(s) du patient,
- le numéro du dossier appelé IP pour « Index Patient »,
- les noms des onco-radiothérapeutes sénior et junior,
- la localisation anatomique de la zone à scanner,
- les précisions quant à la fenêtre d'acquisition d'images à sélectionner (présence de particularités),

- les informations relatives au positionnement, aux moyens de contention et accessoires à privilégier,
- les conditions de réalisation de l'examen : injection de produit de contraste iodé,
- les informations relatives au patient et utiles à la prise en charge, à savoir,
 - ✓ antécédents d'allergie aux produits de contraste iodés, et éventuellement atopies telles qu'urticaire, eczéma, asthme allergique,
 - ✓ évaluation récente de la fonction rénale,
 - ✓ autres facteurs de risque (anomalie thyroïdienne, diabète avec prise de biguanides tel que la metformine, HIV, hépatite,...).

Le RTT prend connaissance, à l'aide de la prescription médicale, des informations suivantes :

- le diagnostic,
- le protocole,
- le type de traitement planifié,
- la prescription proprement dite (dose totale, fractionnement, étalement).

1.3.1.2. IRM de dosimétrie

Une IRM cérébrale d'aide à la délinéation peut être programmée lorsqu'elle est possible par l'onco-radiothérapeute référent. Elle sera faite après le scanner de simulation, avec ou sans système de contention, dans un délai le plus court possible avant la première séance de radiothérapie. Cependant elle ne doit en aucun cas retarder la prise en charge. Les séquences réalisées sont les suivantes : T1, T2 Flair et T1 avec injection de gadolinium et acquisition axiale des images.

1.3.1.3. Accueil du patient

Le médecin assisté du RTT va réaliser les activités suivantes :

- ❖ accueil et vérification de l'IP : le patient déclina son nom, prénom et si possible sa date de naissance,
- ❖ mise en place d'une voie veineuse par l'infirmier,
- ❖ installation du patient dans la cabine de déshabillage,
- ❖ Explication concernant les différentes étapes.

1.3.2. Positionnement et immobilisation du patient

Le patient sera placé en décubitus dorsal sur la table du scanner-simulateur, les bras le long du corps ou croisés sur sa poitrine avec les coudes reposant sur la table et les genoux reposant sur une cale-genoux, en essayant de garder la position la plus naturelle et la plus facile possible. En s'aidant du laser de latéralité, il faudra d'abord s'assurer que la tête (arête du nez) qui repose sur une cale placée sous le cou, le thorax (manubrium), l'abdomen (ombilic), le pelvis et les membres inférieurs soient dans le même axe. La tête doit être positionnée de tel sorte que ses principaux axes soient parallèles et perpendiculaires au faisceau incident d'axe central et à la table de traitement. Il peut être préférable de fléchir ou d'étendre complètement le cou chez certains patients en fonction de l'emplacement de la tumeur et du choix des faisceaux. La reproductibilité du positionnement de la tête est obtenue à l'aide d'un dispositif de fixation. Il s'agit d'une contention thermoformée de la tête et du cou encore appelée « masque 3 points », qui est confectionnée lors de la préparation du traitement afin de réduire les mouvements du patient. Des marqueurs radio-opaques sous la forme de billes de plomb sont placés sur le masque, un central et 2 latéraux au niveau du croisement de tous les lasers.

En cas d'irradiation cranio-spinale pour les médulloblastomes, une attention particulière sera apportée à la position de tout le corps, avec cette fois-ci les bras qui sont placés le long du corps. La jonction de champs non-coplanaires dans la région cervicale étant potentiellement dangereuse du fait du risque de chevauchement pouvant entraîner une myélite radique, une grande attention devra être apportée à l'immobilisation. Les moyens de contention utilisés dans ce cas précis sont diverses et variés ; toutefois dans notre service, nous utilisons habituellement un matelas rigide en polystyrène sur lequel le patient est allongé, et un masque thermoformé dit « 5 points », qui permettra d'immobiliser non seulement la tête et le cou du patient mais également ses épaules ainsi qu'une partie de son buste.



Figure 1: Salle de scanner-simulation avec une patiente positionnée et immobilisée grâce une contention thermoformée (avec l'aimable autorisation des Prs Hassouni et Bouhafa).

1.3.3. Réalisation du scanner de simulation

Une fois que le patient est bien positionné, le RTT va définir l'endroit de croisement de tous les lasers au niveau du vertex sur la machine en appuyant sur la touche « 0 » du scanner. A la console, le RTT après avoir choisi le programme « crane », va réaliser un topogramme de face puis un box test pour vérifier que le patient est parfaitement aligné. Ensuite, une séquence d'acquisition SV est réalisée, elle consiste en une série de 4 coupes consécutives de 3 mm permettant à l'opérateur de vérifier que les 3 billes de plombs sont dans la même coupe, et donc bien alignées. Enfin les séquences d'acquisition hélicoidale sont faites, d'abord sans injection de produit de contraste dit « à blanc » puis avec injection de produit de contraste dit « injecté ». Lors de l'acquisition « à blanc », le médecin doit confirmer avec le RTT les limites supérieure et inférieure des coupes, ainsi que leur épaisseur (≤ 3 mm).

En résumé les différentes étapes consistent en :

- ❖ définition de l'endroit de croisement des lasers en appuyant sur la touche « 0 » du scanner,
- ❖ réalisation d'un topogramme de face et d'un box test,
- ❖ réalisation d'une séquence d'acquisition SV,
- ❖ réalisation d'une séquence d'acquisition « à blanc »
- ❖ réalisation d'une séquence d'acquisition « injecté »

A la fin de l'examen, des recommandations seront données au patient à savoir, s'il a été injecté de bien boire, au moins 2 litres d'eau durant deux jours afin d'éliminer le produit de contraste iodé.

1.4. Doses de radiothérapie

1.4.1. Gliomes

1.4.1.1. Astrocytome pilocytique

La dose totale prescrite est comprise entre 45 et 50,4 Gy en 25 et 28 fractions de 1,8 Gy par séance (prescription de dose adaptée au volume tumoral ainsi qu'à la localisation) [11, 14].

1.4.1.2. Gliomes de grade II

Deux essais randomisés multicentriques incluant 592 patients ont comparé deux niveaux de dose:

- ✓ 45 Gy versus 59,4 Gy en fraction de 1,8 Gy,
- ✓ 50,4 Gy versus 64,8 Gy en fraction de 1,8 Gy [33, 34].

Aucune différence en termes de survie globale n'apparaissait entre les différents schémas et la qualité de vie était meilleure avec la dose de 45 Gy [14, 33, 34].

La prescription de dose est comprise entre 45 et 54 Gy en 25 et 30 fractions de 1,8 Gy par séance selon les équipes [11, 14].

1.4.1.3. Gliomes de grade III

La dose prescrite au niveau du PTV est de 59,4 à 60 Gy en 30 à 33 fractions de 1,8 à 2 Gy sur 6 à 6.5 semaines quelque soit le statut 1p19q et IDH [11, 14].

1.4.1.4. Gliomes de grade IV ou glioblastomes

- Patients âgés de moins de 70 ans et en bon état général (indice de Karnofsky supérieur ou égal à 70 % ou indice de l'OMS inférieur ou égal à 2) [11, 14, 20, 35]

- ✓ 60 Gy en 30 fractions de 2 Gy et sur six semaines,
- ✓ chimiothérapie concomitante à base de témozolomide et à la dose

quotidienne de 75mg/m² pendant toute la durée de la radiothérapie, soit de J1 à J42.

- **Patients âgés de plus de 70 ans et en bon état général (indice de Karnofsky supérieur ou égal à 50 ou 60% : 40 Gy en 15 fractions de 2,67 Gy et sur trois semaines [11, 14, 19, 22].**

1.4.1.5. Gliomes du tronc cérébral

Selon le volume et l'évolutivité tumorale, la dose totale prescrite pourra être de l'ordre de 50 à 54 Gy à raison de 1,8 à 2 Gy par fraction [11, 14, 24].

1.4.2. Méningiomes

1.4.2.1. Méningiomes de grade I

Les doses habituellement recommandées sont de l'ordre de 50,4 à 54 Gy en 28 à 30 fractions de 1,8 Gy en RCMI [5, 11, 14, 32].

1.4.1.3. Méningiomes de grade II

La prescription de dose recommandée est de 54 à 60 Gy à raison de 1,8 à 2 Gy par fraction [5, 11, 14, 32].

1.4.2.3. Méningiomes de grade III

La dose totale minimale proposée est de 54 Gy à raison de 1,8 à 2 Gy par fraction [11]. Dans le cadre de l'essai 0539 mené par la RTOG, la dose totale prescrite est de 60 Gy en 30 fractions pour les patients suivis pour un méningiome anaplasique et ayant eu une résection chirurgicale première [36]. L'essai européen 22042-26042 réalisé par l'EORTC vise à évaluer l'impact sur la SSP et la qualité de vie d'une escalade de dose (60 Gy en 30 fractions de 2 Gy dans les suites d'une exérèse macroscopiquement complète, 70 Gy en 35 fractions de 2 Gy en cas d'exérèse partielle) [37].

1.4.3. Médulloblastomes

Le premier temps de la radiothérapie consiste en l'administration de 36 Gy à raison de 1,8 à 2 Gy par fraction en regard de l'axe craniospinal [3, 11]. Une dose de 39,6 Gy en 22 fractions de 1,8 Gy peut être prescrite au niveau de l'axe craniospinal dans un contexte de médulloblastome métastatique [11]. Un complément de dose de 18 à 20 Gy en fractions de 1,8 à 2 Gy est ensuite délivré au niveau de la fosse cérébrale postérieure, la prescription dépendant du risque de récurrence tumorale [3, 11]. Le volume exposé à ce complément peut être réduit au lit tumoral et / ou à l'éventuel résidu macroscopique entouré de marges de l'ordre de 5 à 10 mm [11].

1.4.4. Lymphomes primitifs cérébraux

Les doses recommandées par l'ILROG (International Lymphoma Radiation Oncology Group) sont de [4] :

- 24 Gy en consolidation après réponse complète à la chimiothérapie,
- 36 à 45 Gy en fractions de 1,5 à 1,8 en cas de réponse incomplète,
- 40 à 50 Gy (1,5 à 1,8 Gy par fraction) en cas d'impossibilité d'administrer de la chimiothérapie.

1.4.5. Tumeurs intracrâniennes bénignes

1.4.5.1. Schwannomes

Une dose totale de 45 à 54 Gy à raison de 1,8 à 2 Gy par fraction peut être proposée. La dose est prescrite habituellement sur l'isodose 95 % et peut être délivrée par RCS ou RCMI [11].

1.4.5.2. Craniopharyngiomes

La dose généralement prescrite en RCMI est de l'ordre de 50 à 54 Gy à raison de 1,8 à 2 Gy par fraction [11].

1.4.5.3. Adénomes hypophysaires

La dose recommandée en cas de RCMI est de l'ordre de 45 à 54 Gy à raison de 1,8 à 2 Gy par fraction [11].

1.4.5.4. Paragangliomes

En RCMI, les niveaux de dose prescrits sont de l'ordre de 45 à 50,4 Gy en fractions de 1,8 à 2 Gy, et peuvent atteindre 70 Gy en fractionnement conventionnel dans un contexte de paragangliome malin [11].

1.5. Structures de contourage

Une fois l'acquisition des images tomodensitométriques effectuée, s'ensuit la délinéation des volumes cibles tumoraux et des organes à risque. Toutefois cette délinéation est précédée d'une étape très importante à savoir le recalage et la fusion des images entre la scanographie et l'IRM sur les systèmes de planification des traitements.

1.5.1. Recalage et fusion des images

C'est une étape systématique. Elle se fait d'abord de façon automatique, ensuite le médecin peut faire un ajustement manuel pour se recalibrer exactement sur la zone d'intérêt. Il faudra par la suite vérifier que les structures délinéées sur l'IRM en général tronc cérébral, cochlées et conduits auditifs internes, se projettent correctement sur les contours effectués sur la scanographie.

1.5.2. Volumes-cibles

1.5.2.1. Gliomes

1.5.2.1.1. Astrocytome pilocytique

GTV : lésion rehaussée par le gadolinium en IRM [11].

CTV : les marges utilisées pour définir le CTV sont adaptées au cas par cas.

PTV : marges tridimensionnelles de 3 à 5 mm autour du CTV.

1.5.1.2.2. Gliomes de grade II

✓ **Schéma européen de l'EORTC [38] :**

GTV : cavité opératoire associée à la plage d'hypersignal d'origine tumorale en T2 FLAIR et aux prises de contraste pathologiques en T1 avec injection de gadolinium.

CTV : marges de 10 à 15 mm autour du GTV, en tenant compte des barrières anatomiques (méninges, ventricules, ligne médiane, etc.).

PTV : marges de 5 à 7 mm autour du CTV, dans les trois dimensions (prescription : 50,4 Gy en 28 fractions) ;

✓ **Schéma américain de la RTOG [39] :**

GTV : plage d'hypersignal d'origine tumorale en séquences T2 FLAIR.

CTV : pas de marge clairement définie mais celle-ci serait d'environ 10 mm autour du GTV.

PTV : marges de 2 cm entre le GTV et les bords des faisceaux (prescription : 54 Gy en 30 fractions).

1.5.2.2.2. Gliomes de grade III

Deux schémas sont essentiellement utilisés.

✓ **Schéma européen de l'EORTC [40], qui propose un premier volume à 45 Gy suivi d'un boost de 14.4 Gy.**

GTV1 : cavité opératoire avec extension aux prises de contraste pathologiques et aux plages d'hypersignal FLAIR.

CTV1 : marges de 15 à 20 mm autour du GTV, dans les trois dimensions ; le CTV sera adapté aux barrières anatomiques (os, tente du cervelet, faux du cerveau).

PTV1 : marges de 5 à 7 mm autour du CTV dans les trois dimensions (prescription : 45 Gy en 25 fractions).

GTV2 : cavité opératoire avec extension aux prises de contraste pathologiques.

CTV2 : marges de 10 mm autour du GTV, dans les trois dimensions ; le CTV sera adapté aux barrières anatomiques (os, tente du cervelet, faux du cerveau).

PTV2: marges de 5 à 7 mm autour du CTV dans les trois dimensions (prescription : 59.4 Gy en 33 fractions).

- ✓ **Schéma américain de la RTOG [16]**, qui propose également 2 volumes, soit un premier à 50.4 Gy suivi d'un boost de 9.4 Gy.

PTV1 : application dans les trois dimensions de marges de 2 cm à un volume incluant la cavité opératoire et la plage d'hypersignal T2 pathologique (prescription : 50,4 Gy en 28 fractions).

PTV2 : application dans les trois dimensions de marges de 1 cm à un volume incluant la cavité opératoire et les prises de contraste pathologiques observées en séquence T1 avec injection de gadolinium (prescription : 59,4 Gy en 33 fractions).

1.5.3.2.2. Gliomes de grade IV ou glioblastomes

- **Patients âgés de moins de 70 ans et en bon état général (indice de Karnofsky supérieur ou égal à 70 % ou indice de l'OMS inférieur ou égal à 2)**

Deux schémas sont essentiellement utilisés.

- ✓ **Schéma européen de l'EORTC [20]**, qui propose un volume unique de 60 Gy.

GTV : prise de contraste sur l'IRM avant la biopsie et prise de contraste résiduelle sur l'IRM post-opératoire en séquence T1 avec injection de gadolinium, et extension à la cavité opératoire.

CTV : marges de 20 à 30 mm autour du GTV dans les trois dimensions ; le

CTV sera adapté aux barrières anatomiques (os, tente du cervelet, faux du cerveau) et doit inclure l'hypersignal FLAIR.

PTV : marges de 3 à 5 mm autour du CTV.

- ✓ **Schéma américain de la RTOG** [41, 42], qui propose un premier volume à 46 Gy suivi d'un boost de 14 Gy.

GTV1 : sur l'IRM post-opératoire, hypersignal en séquences T2 et T2 FLAIR et prise de contraste résiduelle en séquence T1 avec injection de gadolinium et extension à la cavité opératoire.

CTV1 : marges de 20 mm autour du GTV1 dans les trois dimensions.

PTV1 : marges de 3 à 5 mm autour du CTV1 dans les trois dimensions ; en l'absence d'œdème, marges de 25 mm autour d'un volume incluant la prise de contraste pathologique et la cavité opératoire (prescription : 46 Gy en 23 fractions).

GTV2 : sur l'IRM post-opératoire, prise de contraste pathologique en séquence T1 avec injection de gadolinium et extension à la cavité opératoire.

CTV2 : marges de 20 mm autour du GTV2 dans les trois dimensions.

PTV2 : marges de 3 à 5 mm autour du CTV2 dans les trois dimensions (prescription : 60 Gy en 30 fractions de 2 Gy).

- **Patients âgés de plus de 70 ans et en bon état général (indice de Karnofsky supérieur ou égal à 50 ou 60%)**

- ✓ **Schéma européen de l'EORTC** [20], qui propose toujours un volume unique ; les règles sont les mêmes que pour le premier groupe, sauf que la marge du GTV au CTV est réduite à 15 mm et l'hypersignal FLAIR (œdème) n'est pas pris en compte.

GTV : sur l'IRM postopératoire, prise de contraste pathologique en séquence T1 avec injection de gadolinium et extension à la cavité opératoire.

CTV : marges de 15 mm autour du GTV dans les trois dimensions ; le CTV sera adapté aux barrières anatomiques (os, tente du cervelet, faux du cerveau).

PTV : marges de 5 mm autour du CTV dans les trois dimensions (prescription: 40,05 Gy en 15 fractions de 2,67 Gy) ;

- ✓ **Schéma américain de la RTOG**, qui cette fois ci propose un volume unique [43].

GTV : sur l'IRM post-opératoire, hypersignal en séquences T2 et T2 FLAIR et prise de contraste résiduelle en séquence T1 avec injection de gadolinium incluant la cavité opératoire.

CTV : marges de 20 mm autour du GTV dans les trois dimensions.

PTV : marges de 3 à 5 mm autour du CTV1 dans les trois dimensions ; en l'absence d'œdème, marges de 25 mm autour d'un volume incluant la prise de contraste pathologique et la cavité opératoire (prescription : 40.05 Gy en 15 fractions).

1.5.4.2.2. Gliomes du tronc cérébral

GTV : plage d'hypersignal FLAIR pathologique [11].

CTV : marges tridimensionnelles de 1,5 à 2 cm autour du GTV.

PTV : marges tridimensionnelles de 3 à 5 mm autour du GTV.

1.5.5.2.2. Méningiomes

1-5-2-2-1- Méningiomes de grade I

GTV : prise de contraste en séquence T1 avec injection de gadolinium en IRM, en tenant compte de la « queue de comète » méningée et de la cavité opératoire en situation post-opératoire ; en cas d'ostéoméningiome, la TDM est également utile à la définition du GTV afin de prendre en compte l'intégralité de la composante osseuse [11].

CTV : marges tridimensionnelles de 1 à 3 mm autour du GTV.

PTV : marges tridimensionnelles de 1 à 3 mm autour du CTV.

1-5-2-2-2- Méningiomes de grade II

GTV : prise de contraste en séquence T1 avec injection de gadolinium en IRM, en tenant compte de la cavité opératoire en situation post-opératoire [11].

CTV : marges tridimensionnelles de 5 à 10 mm autour du GTV.

PTV : marges tridimensionnelles de 3 mm autour du CTV.

1-5-2-2-3- Méningiomes de grade III

GTV : prise de contraste en séquence T1 avec injection de gadolinium en IRM, en tenant compte de la cavité opératoire en situation post-opératoire [11].

CTV : marges tridimensionnelles de 5 à 10 mm autour du GTV.

PTV : marges tridimensionnelles de 3 mm autour du CTV.

1-5-2-3- Médulloblastomes

CTV craniospinal : encéphale en totalité, avec inclusion de la crista galli, de l'origine des paires de nerfs crâniens, du canal médullaire en intégralité, jusqu'au cul-de-sac dural, avec extension aux trous de conjugaison [3, 11].

PTV craniospinal : marges tridimensionnelles autour du CTV de 3 à 5 mm aux étages encéphalique et cervical, et de 10 mm aux niveaux dorsal, lombaire et sacré (prescription de 36 Gy en 18 ou 20 fractions) [3, 11].

Concernant le complément de dose, des marges respectives de 3 à 5 mm et de 5 à 10 mm peuvent être appliquées aux CTV « fosse cérébrale postérieure » et « lit opératoire » afin de créer le PTV correspondant [3, 11].

1-5-2-4- Lymphomes primitifs cérébraux

Le CTV doit englober, outre l'encéphale en totalité, l'espace méningé cérébral, la limite inférieure pouvant être abaissée à l'interligne C1-C2 ou C2-C3 [11].

Les nerfs optiques et la rétine étant considérés comme faisant partie du système nerveux central, il est recommandé d'inclure la partie postérieure des orbites, même en l'absence d'atteinte oculaire [11]. En cas d'envahissement tumoral avéré, les globes oculaires peuvent être traités en totalité à une dose 30 à 36 Gy en fractionnement conventionnel [11].

1-5-2-5- Tumeurs intracrâniennes bénignes

1-5-2-5-1- Schwannomes

GTV : défini à l'aide de l'IRM (séquences T1 sans et avec injection de gadolinium et T2) CTV = GTV [78].

PTV : marges tridimensionnelles de 1 à 2 mm autour du CTV.

1-5-2-5-2- Craniopharyngiomes

GTV : tumeur en place (partie charnue + partie kystique) visible en séquence IRM T1 avec injection de gadolinium et / ou lit tumoral si situation post-opératoire [11, 32].

CTV : marges tridimensionnelles de 3 à 10 mm autour du GTV afin de définir le CTV et le PTV : marges tridimensionnelles de 3 à 5 mm autour du CTV [11, 32].

1-5-2-5-3- Adénomes hypophysaires

GTV : tumeur en place visible en séquence IRM T1 avec injection de gadolinium et / ou lit tumoral si situation post-opératoire [11, 32].

CTV : doit inclure au minimum les sinus caverneux, le sinus sphénoïdal et la selle turcique. PTV : marges tridimensionnelles de 3 à 5 mm autour du CTV.

1-5-5-4- Paragangliomes

GTV : ensemble des extensions du paragangliome avec une attention particulière sur les foramens de la base du crane et les régions vasculaires à risque d'évolutivité locale.

CTV : pas de consensus mais son extension doit se faire le long des axes vasculaires.

PTV : marges tridimensionnelles de 5 mm autour du CTV.

1.5.3. Organes à risque, contraintes de dose et toxicités

1.5.3.1. Encéphale

Le volume de l'encéphale dans lequel sont établies les contraintes dosimétriques est un organe à risque composite constitué de sous-unités fonctionnelles [44]. Son architecture est considérée en parallèle au sens dosimétrique alors que sa structure tissulaire est en série [44]. En effet, chaque fibre est une portion d'organe en parallèle mais un faisceau est une structure en série [44]. Un « point chaud » est donc supposé aussi dommageable qu'il soit localisé dans le tronc cérébral, la substance blanche, le thalamus ou le corps calleux. Il est établi qu'il existe une hétérogénéité spatiale de relation dose-réponse et que certaines zones sont plus à risque de radionécrose [44] ; il s'agit notamment de la fosse postérieure [44].

La dose maximale sur l'encéphale sain est de 60 Gy en cas d'irradiation focalisée, et de 45 Gy en cas d'irradiation encéphalique totale [44, 45, 46].

Les effets survenant pendant la radiothérapie sont attribués à la majoration de l'œdème et à la rupture de la BHE [46]. Cela peut se traduire cliniquement par l'apparition ou la majoration des signes d'HTIC et par une asthénie [46]. Dans les six à douze semaines après la fin de la radiothérapie, peuvent survenir des effets aigus dit retardés, qui se manifestent par un état de somnolence et de fatigue résultant d'une démyélinisation diffuse mais transitoire [46].

La toxicité limitante de l'irradiation cérébrale est sa neurotoxicité tardive, qui peut être responsable [44, 45, 46]:

- d'une dégradation neurocognitive;
- d'une nécrose cérébrale, survenant classiquement six mois à cinq ans après la radiothérapie, après une dose supérieure à 60 Gy, et ce d'autant plus qu'une chimiothérapie concomitante a été délivrée ;
- d'une leucoencéphalopathie, caractérisée par un ralentissement psychomoteur et des troubles des fonctions supérieures ;
- d'atteintes vasculaires, sous la forme de sténoses pouvant être à l'origine d'accidents vasculaires cérébraux.

1.5.3.2. Tronc cérébral

Selon le rapport de l'ICRU 62, le tronc cérébral est un organe à risque en série de classe 1, dit « critique », car susceptible, en cas de lésions sévères, de mettre en jeu les pronostics fonctionnel et vital [47].

Selon les recommandations du QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic), la dose maximale recommandée dans le tronc cérébral en fractionnement et étalement classiques est de 54 Gy [44]. Ainsi, une dose de 54 Gy sur la totalité du tronc cérébral augmente le risque de survenue de toxicité radio-induite à 12 % et redescend à 3 % en cas d'irradiation partielle [44]. Cependant certaines études suggèrent que cette dose puisse être dépassée dans de rares situations [44]. Le RTOG 0539 propose une tolérance du tronc cérébral limité à 60 Gy pour un volume inférieur à 0,03 cm³ [44]. Par ailleurs, le tronc cérébral étant un organe à risque en série complexe, une contrainte de dose « globale » ne semble pas cohérente [44]. Il serait plus pertinent de le considérer selon sa topographie plutôt qu'un simple volume uniforme [44]. Suivant cette logique, certains auteurs suggèrent de déterminer une contrainte de dose différente selon la localisation centrale ou périphérique, et préconisent une dose maximale de 53-54 Gy au centre

et 63–64 Gy en périphérie [44].

Typiquement, une toxicité radio-induite sévère se manifeste après une période de latence longue de six mois à plusieurs années après le traitement [44]. Après la radiothérapie, 70 % des effets de la toxicité radio-induite se développent dans les deux ans, 90 % dans les cinq ans, et donc 10 % se développeraient après 5 ans [44]. Il s'agit principalement de troubles cognitifs sans démence, d'atteinte des nerfs crâniens, et de troubles de la fonction motrice, sensitive et cérébelleuse [44].

1.5.3.3. Moelle épinière

L'architecture anatomique et fonctionnelle de la moelle épinière correspond classiquement à une organisation en série, dans laquelle l'interruption ponctuelle de l'une des fibres, conséquence d'un « point chaud », suffit à entraîner une complication [48].

Classiquement, la dose de 45 Gy en fractionnement classique (25 fractions de 1,8 Gy) est considérée comme la « dose de tolérance » permettant de réaliser une irradiation avec un risque pratiquement nul de myélite radio-induite retardée [44, 48]. Néanmoins, un nombre croissant de données cliniques, en particulier celles collectées par le NCI au début des années 1990, suggère que jusqu'à 50 Gy, le risque de complication médullaire resterait très faible (< 0,5 %) [48]. Ainsi, Schultheiss a établi ce risque récemment entre 0,03 % et 0,2 % de 45 à 50 Gy [49]. Une valeur peu différente (52,5 Gy, en séances de 2 Gy) est retrouvée par le formalisme de l'équivalent uniform dose (EUD), qui inclut un paramètre « volume » [48]. Au-delà, le taux de risque paraît augmenter mais de façon non linéaire : 5 % vers 60 Gy et 50 % à 70Gy [48].

Les circonstances habituelles de survenue de la myélopathie radique sont assez stéréotypées : délai de six mois à deux ans suivant une irradiation de la région

rachidienne cervicale, dorsale ou lombaire à haute de dose nettement supérieure à 50 Gy en fractionnement classique et problème dosimétrique rendant compte d'un surdosage localisé de la moelle épinière ou absence d'évaluation précise de la dose à son niveau [48]. Sa pathogénie reste mal comprise. La symptomatologie clinique est souvent peu spécifique au début et facilement confondue avec d'autres manifestations de la maladie cancéreuse : compression ou envahissement intra-médullaire, syndromes paranéoplasiques [44, 49]. À la suite des travaux princeps, on distingue schématiquement [48] :

- les complications semi-retardées (environ 6 semaines à 6 mois après l'irradiation), se traduisant essentiellement par le signe de Lhermitte ; il régresse habituellement spontanément en quelques semaines ou mois ;
- les complications retardées (plus de 6 mois à 2 ans après l'irradiation, mais parfois plus) : le plus souvent irréversibles, dominées par la « myélite progressive » prenant parfois la forme d'un syndrome d'hémisection médullaire (syndrome de Brown-Séguard) ; mais le plus souvent elle apparaît comme une myélite transverse dominée par des troubles sensitifs distaux au début, qui remontent progressivement vers le niveau lésionnel et se complètent par des troubles moteurs et sphinctériens ; d'autres tableaux ont été décrits : paraplégie flasque d'installation brutale, syndrome cordonnal postérieur, syndrome du motoneurone.

Un diagnostic de certitude est souvent difficile à obtenir.

1.5.3.4. Hippocampes

Du fait de leurs formes et de leurs localisations anatomiques, l'épargne des hippocampes représente un défi technique et leur mise en œuvre requiert des techniques complexes et exigeantes en ressources humaines, matérielles et

financières [44].

Actuellement, les contraintes dosimétriques permettant de conserver la fonction hippocampique ne sont pas clairement définies. Dans l'essai de phase II de la RTOG 0933, Gondi et al proposait un $D_{max} < 16$ Gy, un $D_{40\%} < 7,3$ Gy et un $D_{100\%} = D_{min} < 9$ Gy [44]. En effet l'altération des fonctions cognitives, en particulier la fonction mémoire était significative lorsque 40 % des 2 hippocampes recevaient une EQD2 pour un rapport alpha / beta de 2 Gy supérieur à 7.3 Gy, et la toxicité radio-induite semblait augmenter avec la dose [44]. Le protocole de l'essai de phase III PHITON retenait une $D_{40\%} \leq 10$ Gy et une $D_{max} < 8$ Gy pour une dose totale de 40 Gy en 20 fractions de 2 Gy pour minimiser la toxicité radio-induite à long terme [44].

1.5.3.5. Yeux et annexes

L'œil et ses annexes sont constitués de tissus de nature différente [50]. Les effets secondaires aigus concernent principalement les annexes [50]. Pour les paupières, l'effet est similaire à la toxicité cutanée au niveau de leur versant extérieur (érythème, desquamation sèche ou humide voire nécrose) [50]. Pour leur versant conjonctival, on peut observer, une hyperhémie, un suintement voire une nécrose. Ces effets apparaissent souvent après la deuxième semaine de traitement [50]. L'irradiation des glandes lacrymales peut entraîner l'altération du film lacrymal présent sur la conjonctive et la cornée et être à l'origine d'un syndrome sec, dont la réversibilité est possible mais fonction de la dose d'irradiation reçue et des affections préexistantes à l'irradiation comme le syndrome de Gougerot-Sjögren [50]. Cette altération du film lacrymal peut conduire à une kératite.

Les effets secondaires tardifs peuvent toucher certaines composantes de l'œil comme la cornée, le cristallin, la rétine mais aussi les nerfs optiques, les annexes et

l'orbite.

1-5-3-4-1- Cornées

Les risques de kératite, d'œdème et d'ulcération de la cornée existent pour des doses de 30 à 50 Gy en fractionnement classique avec un risque de perforation au delà de 60 Gy [45, 50].

Il est recommandé de ne pas dépasser 30 Gy dans l'ensemble de la cornée et du limbe cornéen [45, 50].

1-5-3-4-2- Cristallins

La notion de cristallin comme organe à risque est relative car la chirurgie de la cataracte est un acte courant et relativement simple dont le résultat ne dépend pas de la dose reçue par le cristallin [50]. Elle ne doit en aucun cas compromettre la qualité du traitement [50]. La sévérité des cataractes radio-induites est dose-dépendante et leur délai d'apparition est d'autant plus bref que la dose est élevée [50]. Ainsi, les TD5 et TD50 (5 et 50 % d'effets sévères) à cinq ans sont respectivement pour l'irradiation de l'ensemble du cristallin et le risque de cataracte de 10 Gy et 18 Gy [45, 50]. La dose maximale recommandée au cristallin est comprise entre 5 et 10 Gy [45, 50].

1-5-3-4-3- Rétine

L'atteinte de la rétine dépend de la dose totale et de la dose par fraction [50]. Il est recommandé de ne pas délivrer une dose supérieure à 45 Gy dans 50 % de la rétine, à raison de 1.8 à 2 Gy par fraction [50]. Ainsi, les TD5 et TD50 (5 et 50 % d'effets sévères) à cinq ans sont respectivement pour l'irradiation de la rétine et le risque de cécité de 45 Gy et 65 Gy [45, 50]. Pour une dose inférieure à 45 Gy et des fractions de 1.8 à 2 Gy, le développement de rétinopathie est rare et concerne des patients diabétiques ou recevant une chimiothérapie concomitante [50].

1-5-3-4-4- Glandes lacrymales

Un risque extrêmement élevé de syndrome sec oculaire a été rapporté pour des doses supérieures à 40 Gy [45, 50]. Une dose moyenne inférieure à 32 Gy est recommandée [45, 50].

1-5-3-4-5- Nerfs optiques

Les nerfs optiques ont globalement une architecture en série, excepté pour la papille. Deux types de neuropathie ont été décrits [50] :

- la neuropathie optique ischémique antérieure, se traduisant par une baisse souvent brutale de l'acuité visuelle accompagnée d'un œdème papillaire ;
- la neuropathie optique rétrobulbaire, se traduisant par une baisse progressive de l'acuité visuelle.

Dans les 2 cas, l'évolution se fait vers une atrophie optique et une baisse profonde de l'acuité visuelle [50].

Les effets secondaires modérés à sévères sont corrélés à la dose maximale reçue par le nerf optique [45, 50]. Ainsi, les TD5 et TD50 (5 et 50 % d'effets sévères) à cinq ans sur le risque de cécité sont respectivement de 50 Gy et 65 Gy [45, 50]. Il est donc recommandé de ne pas dépasser 54 Gy avec un fractionnement conventionnel [45, 50].

1-5-3-4-6- Chiasma optique

La dose maximale au chiasma optique doit être inférieure à 54 Gy pour éviter la survenue d'une cécité [45, 50].

1.5.3.6. Hypophyse

La dose maximale à l'hypophyse recommandée est comprise entre 45 et 50 Gy [45, 46]. Les effets secondaires de la radiothérapie sont nombreux, et leur risque augmente proportionnellement au temps écoulé après la radiothérapie [46]. Ces

effets secondaires incluent un risque élevé d'hypopituitarisme, des effets vasculaires et des tumeurs radio-induites avec troubles cognitifs [46]. Le risque d'AVC est multiplié par 3 par rapport à la population générale pour les patients ayant eu une radiothérapie conventionnelle de plus de 50 Gy, et de 1.7 pour des doses entre 45 et 50 Gy [46].

1.5.3.7. Cochlées

Le risque de surdité est extrêmement élevé lorsque la dose maximale dépasse 60 Gy [45]. Ainsi il est recommandé une dose moyenne inférieure ou égale à 40 Gy [45, 46] ; Il convient de diminuer encore plus cette dose à 35 Gy ou moins, en cas de facteurs de risque de surdité comme l'âge, un déficit pré-existant ou encore une chimiothérapie concomitante à base de sels de platine [45, 46].

1.5.3.8. Cheveux

L'irradiation des follicules pileux s'accompagne d'une perte du cheveu au bout de 2 semaines de traitement, à partir d'environ 20 Gy d'équivalents biologiques [51]. Cette perte est transitoire mais la reconstitution du cheveu peut nécessiter jusqu'à une année [51].

L'atteinte chronique se traduit par une fibrose des follicules pileux laquelle est associée à une perte définitive du cheveu [51]. Plus la dose reçue par le follicule est élevée, plus la fréquence d'alopécie définitive est élevée [51]. La dose pour laquelle 50 % des patients ont une alopécie définitive est d'environ 43 Gy au niveau du follicule (4.5 mm sous la peau) [51]. Un antécédent d'alopécie ou l'association à une chimiothérapie pourrait favoriser la survenue de l'alopécie définitive [51]. Ainsi une Dmax inférieure à 43 Gy au niveau du cuir chevelu permet de réduire à moins de 50% le risque de développer une alopécie définitive [44, 51].

1.5.3.9. Thyroïde

La thyroïde est classiquement considérée comme un organe en parallèle [52]. La toxicité aiguë se traduit par une thyrotoxicose survenant habituellement dans les 2 semaines après la fin de la radiothérapie, et spontanément résolutive [52]. Les modifications chroniques post-radiques responsables de troubles fonctionnelles sont dépendantes de la dose totale [52]. L'hypothyroïdisme primaire est la complication la plus fréquente survenant généralement au delà de 30 Gy [52]. Actuellement, il n'y a pas de consensus sur les contraintes dose-volume. Il apparaît préférable de ne pas irradier plus de 50% du volume thyroïdien à plus de 50 Gy [44, 52]. Le V30 est un facteur prédictif pour l'hypothyroïdie, mais aucune valeur-seuil n'a été rapportée dans la littérature [44, 52].

1.5.4. Planning

La dosimétrie est faite sur le CT sans contraste, après y avoir copié les structures. La technique peut être conformationnelle tridimensionnelle ou conformationnelle avec modulation d'intensité. La RC3D est la technique de référence dans les tumeurs malignes telles que les gliomes de grades III et IV par exemple. La dose est prescrite au point de l'ICRU. En ce qui concerne la balistique et l'appareillage : au moins trois faisceaux, coplanaires ou non, délivrant des photons X d'énergie de 6 à 18 MV (accélérateur linéaire). Des collimateurs multilames et des filtres sont utilisés pour s'adapter aux courbures du crâne et aux éventuelles variations de densité. L'optimisation de la balistique et des pondérations se feront en considérant la dose aux volumes-cibles et les contraintes de dose aux OAR. La RCMI est surtout utilisée pour les tumeurs de bas grade voire les tumeurs bénignes, afin de mieux protéger les organes à risque. La validation du plan de traitement se fait conjointement par le radiothérapeute sénior et le radiophysicien. L'exportation

des structures de matching se fait au moment du planning.

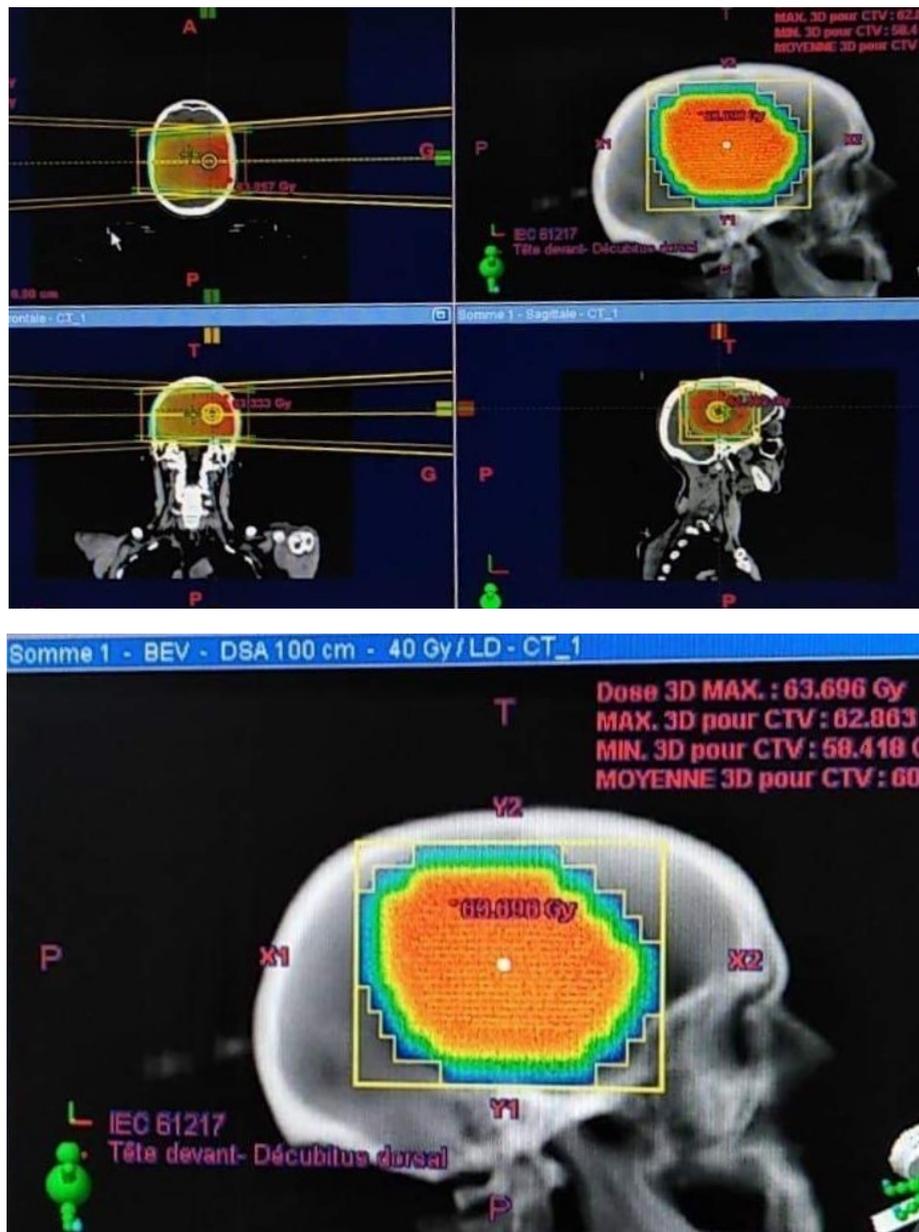


Figure 2: Etude dosimétrique chez un patient suivi pour un glioblastome et ayant bénéficié d'une résection chirurgicale première (avec l'aimable autorisation des Prs Hassouni et Bouhafa).

1.5.5. Préparation de l'importation du CT de dosimétrie

Le transfert des paramètres vers les appareils de traitement se fait de façon automatisée, par un système informatique d'enregistrement et de vérification de ces

paramètres.

2. TRAITEMENT

Le jour du traitement, le patient va se présenter à l'accueil du service de radiothérapie ou il sera orienté par l'hôtesse vers la salle d'attente. A partir de ce moment, le parcours du patient se fera en différentes étapes :

- vérification par le RTT et le médecin référent de l'identité du patient (nom, prénom, IP, date de naissance) ;
- appel des paramètres de traitement sur l'ordinateur de l'appareil de traitement ;
- installation du patient dans la salle de traitement en utilisant le dispositif de contention confectionné lors du CT de simulation et le système de coordonnées permettant le repérage et la mise en place sous l'appareil ;
- vérification des paramètres de l'irradiation ;
- prise d'images portales par le RTT et matching par le médecin référent junior et /ou sénior.

Les structures de matching dans les tumeurs intracrâniennes sont généralement les tables externes et internes du crane, le processus occipital externe. Le médecin peut également s'aider de l'os zygomatique et de la cloison nasale.

Après validation des images portales, le traitement sera délivré tout en accordant une surveillance constante du patient grâce à la caméra.

A chaque séance, les données de délivrance du traitement seront vérifiées puis enregistrées sur un système informatique.

Des images portales seront prises également les 2^{ème} et 3^{ème} jours de traitement, pour vérifier le bon positionnement du patient et de l'isocentre. Seules

les modifications strictement supérieures à 3 mm seront prises en compte et appliquées, et à partir de J4, la moyenne des modifications de J1, J2, et J3 sera définitivement appliquée.

Par ailleurs, pour les patients chez qui une chimiothérapie concomitante par témozolomide est requise la prescription sera faite par l'onco-radiothérapeute après avoir vérifié que le bilan biologique ne présente pas d'anomalies. Ce sera une prescription hebdomadaire à la dose quotidienne de 75 mg/m², et chaque prescription sera précédée d'un nouveau bilan biologique.

3. DOSIMÉTRIE IN VIVO

Dans le contexte d'assurance de la qualité des traitements par radiothérapie externe, la dosimétrie in vivo permet d'apporter une attention particulière à la réalisation du traitement, en garantissant la dose délivrée au patient et en détectant les erreurs provenant des étapes de préparation du traitement (acquisition des données patient, dosimétrie des faisceaux d'irradiation, calcul de dose, transfert des données. . .) et de mise en place du patient [53]. Sa mise en œuvre est recommandée, voire obligatoire, et consiste à mesurer la dose physique effectivement reçue par le patient pour chaque faisceau techniquement mesurable lors de la première ou de la deuxième séance d'irradiation ainsi qu'à chacune des modifications du traitement [54]. Ainsi dans notre service, les mesures de dosimétrie in vivo se font grâce à des diodes à semi-conducteur placées à la surface du patient, plus précisément à « l'entrée » du faisceau, lors de la première séance de traitement, après validation du positionnement du patient par imagerie portale. La dose d'entrée de chaque faisceau est mesurée et comparée à la dose théorique calculée par le système de planification du traitement. Le critère de tolérance cliniquement retenu pour la validation des dosimétries in vivo est fixé à 5% [53, 54].

4. SURVEILLANCE HEBDOMADAIRE

Le patient sera vu en consultation de suivi une fois par semaine par son onco-radiothérapeute référent ; il peut également le voir si nécessaire en dehors des consultations hebdomadaires programmées, à la demande du patient.

Cette consultation a pour but :

- ❖ de rechercher les effets secondaires aigus de la radiothérapie et de prescrire un traitement symptomatique si nécessaire ; les toxicités aiguës seront gradées selon l'échelle CTCAE version 4.0 ;

Les glucocorticoïdes sont utilisés pour contrôler les symptômes neurologiques causés par un œdème cérébral. La dexaméthasone est le corticostéroïde le plus couramment utilisé pour des raisons historiques et en raison d'effets secondaires minéralo-corticoïdes minimes. Des doses plus faibles de stéroïdes (par exemple 2 à 4 mg de dexaméthasone) en prise bi-quotidienne se sont révélées aussi efficaces que des doses plus élevées. Cependant, leur utilisation prolongée est associée à de multiples problèmes médicaux d'où la nécessité d'y associer des mesures adjuvantes indispensables pour un traitement durant plus d'un mois, et à une dose supérieure à 15 mg par jour. Ces mesures consistent à instaurer un régime hyposodé, pauvre en hydrates de carbone, et riche en protéines, à mettre une supplémentation en potassium, en calcium, en vitamine D, voire une protection gastrique. Une surveillance stricte sera nécessaire, ainsi qu'une adaptation régulière des doses. Comme avec tous les corticostéroïdes, l'interruption de la prise se fera de façon progressive en réduisant petit à petit la dose quotidienne, ce qui permet d'éviter le rebond de l'œdème cérébral et de favoriser le rétablissement progressif de l'axe surrénalo-hypophysaire.

- ❖ de surveiller l'état général du patient, particulièrement le poids ;

- ❖ de vérifier que le bilan sanguin a été bien fait et qu'il est correct, avant de prescrire une chimiothérapie per os.

Cette surveillance consiste également à réaliser une fois par semaine une imagerie portale qui sera vérifiée et matchée par le médecin référent sénior et / ou junior. Ces contrôles s'accompagnent du repérage laser et du renouvellement des marques de repérage en cas de menace de disparition. Ces imageries de contrôle devront impérativement être validées par le médecin avant de continuer les séances de traitement.

5. CONSULTATION DE FIN DE TRAITEMENT

Le jour de la fin du traitement, le médecin devra passer par différentes étapes :

- Consultation du patient au cours duquel, le médecin évalue l'évolution des effets secondaires avec si nécessaire une adaptation des prescriptions médicamenteuses ; le patient sera revu en consultation de suivi au bout de 2 mois pour les tumeurs de haut grade et de 3 mois pour les tumeurs de bas grade avec un nouveau bilan biologique ; les examens d'imagerie d'évaluation ne seront prescrits que lors de la consultation de suivi ;
- Rédaction du compte-rendu de fin d'irradiation, qui va préciser la technique utilisée, l'appareil de traitement, les énergies délivrées, la dose, l'étalement, le fractionnement, les dates de début et de fin de traitement, les toxicités aiguës et les mesures pour y pallier, le traitement médicamenteux en cours ;
- Rédaction d'un courrier résumant les modalités de la prise en charge radiothérapeutique, la survenue de potentiels effets secondaires ainsi que leur gestion ; ce courrier sera envoyé à l'ensemble des médecins impliqués

dans la prise en charge globale du patient ;

- Organisation de la suite de la prise en charge à savoir la programmation des consultations de suivi et des examens d'imagerie cérébrale de contrôle ;

Pour le cas particulier du patient porteur d'un glioblastome, un rendez-vous de consultation sera prévu dans 3 semaines pour la chimiothérapie adjuvante. Avant chaque cycle de chimiothérapie, il sera ainsi revu par l'onco-radiothérapeute qui va vérifier à travers le bilan biologique qu'il n'y a pas de perturbation ou de toxicité hématologique avant de prescrire le témozolomide.

La continuité des soins est assurée en liaison avec l'ensemble des médecins prenant part à la prise en charge du patient selon le plan personnalisé de soins établi à la RCP.

CONCLUSION

Les enjeux en neuro-oncologie sont majeurs pour le radiothérapeute en raison d'un indice thérapeutique faible ; en effet, la proximité des organes à risque fait craindre une potentielle toxicité tardive. Le déroulement des séances influence les résultats thérapeutiques d'où la nécessité de la mise en place de procédures de traitement, gages d'une prise en charge de qualité mais également de sécurité pour les patients.

RÉFÉRENCES

- [1]. Loiseau H, Huchet A, Rué M et al. Epidémiologie des tumeurs cérébrales primitives. *Rev Neurol.* 2009;165(8-9) :650-670.
- [2]. Figarella-Branger D, Colin C, Coulibaly B et al. Classification histologique et moléculaire des gliomes. *Rev Neurol.* 2008(6-7);164:505-515.
- [3]. Vigneron C, Entz-Werlé N, Lutz P, et al. Evolution de la prise en charge des médulloblastomes de l'enfant et de l'adulte. *Cancer Radiother.* 2015;19:347-357.
- [4]. Boros A, Michot J-M, Hoang-Xuan K, et al. Place de la radiothérapie dans la prise en charge des lymphomes NK/T de type nasal et primitifs cérébraux. *Cancer Radiother.* 2016;20:535-542.
- [5]. Brahim Y, Antoni D, Srour R et al. Méningiomes de la base du crane : efficacité et tolérance clinique, efficacité radiologique et cinétique tumorale après radiothérapie. *Cancer Radiother.* 2018;22:264-286.
- [6]. Lonjon M, Mondot L, Lonjon N et al. Chemins cliniques des glioblastomes et neuroradiologie. *Neurochir.* 2010;56(6):449-454.
- [7]. Psimaras D, Delattre J-Y. Perspectives dans le diagnostic et la prise en charge des gliomes malins. *Cancer Radiother.* 2008;12:695-700.
- [8]. Lévy S, Chapet S, Mazon J-J. Prise en charge des gliomes. *Cancer Radiother.* 2014 ;18:461-467.
- [9]. Rosati A, Tomassini A, Pollo B et al. Epilepsy in cerebral glioma : timing of appearance and histological correlations. *J Neurooncol.* 2009;93(3):395-400.
- [10]. Rochette-Paris M, Kremer S, Taillander L et al. Tumeurs cranioencéphaliques. Techniques d'imagerie et sémiologie. *Encycl Med Chir (Elsevier Masson, Paris), Radiologie,* 31-657-C-10, 2004, 12p.
- [11]. Jacob J, Feuvret L, Mazon J-J, et al. Radiothérapie des tumeurs cérébrales

primitives de l'adulte. Encycl Med Chir (Elsevier Masson, Paris), Neurologie, 86602, 2018, 12p.

- [12]. Brouland JP, Hottinger AF. Nouvelle classification OMS 2016 des gliomes : quels changements ? Rev Med Suisse. 2017;13(579):1805-9.
- [13]. Weller M, Van Den Bent M, Tonn JC et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. Lancet Oncol. 2017;18(6):e315-29.
- [14]. Feuvret L, Antoni D, Biau J et al. Référentiels d'irradiation des gliomes. Cancer Radiother. 2016;20(Suppl.):S69-S79.
- [15]. Cairncross G, Berkey B, Shaw E et al. Phase III trial of chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone for pure and mixed anaplastic oligodendroglioma: Intergroup Radiation Therapy Oncology Group Trial 9402. J Clin Oncol. 2006;24(18):2707-14.
- [16]. Cairncross G, Wang M, Shaw E et al. Phase III Trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. J Clin Oncol. 2013;31(3):337-43.
- [17]. Van Den Bent MJ, Brandes AA, Taphoorn MJB et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed anaplastic oligodendroglioma: long-term follow-up of EORTC brain tumor group study 26951. J Clin Oncol. 2013;31(3):344-50.
- [18]. Keime-Guibert F, Chinot O, Taillandier L et al. Radiotherapy for glioblastoma in the elderly. N Engl J Med. 2007;356(15):1527-35.
- [19]. Kuntz L, Noel G, Antoni D. Radiothérapie hypofractionnée dans le glioblastome de la personne âgée. Cancer Radiother. 2018;22:647-652.

- [20]. Stupp R, Mason WP, Van Den Bent MJ et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005;352(10):987–96.
- [21]. Stupp R, Hegi ME, Mason WP et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC–NCIC trial. *Lancet Oncol*. 2009;10(5):459–66.
- [22]. Minniti G, Lanzetta G, Scaringi C et al. Phase II study of short-course radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide in elderly patients with glioblastoma. *Int J Radiat Oncol*. 2012;83(1):93–9.
- [23]. Malmström A, Grønberg BH, Marosi C et al. Temozolomide versus standard 6-week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: the Nordic randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(9):916–26.
- [24]. Laigle-Donadey F, Duran-Pena A. Gliomes du tronc cérébral de l'adulte. *Encycl Med Chir (Elsevier Masson, Paris), Neurologie*, 17–270–A–50, 2019, 13p.
- [25]. Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. *Lancet Oncol*. 2016;17(9):e383–91.
- [26]. Komotar RJ, Iorgulescu JB, Raper DM et al. The role of radiotherapy following gross-total resection of atypical meningiomas. *J Neurosurg*. 2012;117(4):679–86.
- [27]. Stessin AM, Schwartz A, Judanin G et al. Does adjuvant external-beam radiotherapy improve outcomes for nonbenign meningiomas? A surveillance, epidemiology, and end results (SEER)-based analysis. *J Neurosurg*. 2012;117(4):669–75.
- [28]. Rogers L, Zhang P, Vogelbaum MA et al. Intermediate-risk meningioma: initial

- outcomes from NRG Oncology RTOG 0539. *J Neurosurg.* 2018;129(1):35–47.
- [29]. Thiel E, Korfel A, Martus P et al. High-dose methotrexate with or without whole brain radiotherapy for primary CNS lymphoma (G-PCNSL-SG-1): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(11):1036–47.
- [30]. Morris PG, Correa DD, Yahalom J et al. Rituximab, methotrexate, procarbazine, and vincristine followed by consolidation reduced-dose whole-brain radiotherapy and cytarabine in newly diagnosed primary CNS lymphoma: final results and longterm outcome. *J Clin Oncol.* 2013;31(31):3971–9.
- [31]. Phase II randomized study of rituximab, methotrexate, procarbazine, vincristine, and cytarabine with and without low-dose wholebrain radiotherapy for primary central nervous system lymphoma. (Page consultée le 05/03/19). Disponibilité sur Internet : <<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01399372>>.
- [32]. Delannes M, Latorzeff I, Chand ME, et al. Radiothérapie des tumeurs intracrâniennes bénignes. *Cancer Radiother.* 2016;20(Suppl.) :S88–S95.
- [33]. Karim AB, MaatB, Hatlevoll R et al. A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European organization for research and treatment of cancer (EORTC) study 22844. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;36(3):549–56.
- [34]. Shaw E, Arussel R, Scheihauer B et al. Prospective randomized trial of low-versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North central cancer treatment group/Radiation therapy oncology group/Eastern cooperative oncology group study. *J Clin Oncol.* 2002;20(9):2267–76.
- [35]. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T et al. MGMT gene silencing and benefit from

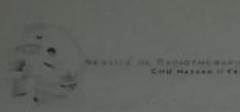
- temozolomide in glioblastome. *N Engl J Med.* 2005;352(10):997–1003.
- [36]. Phase II Trial of Observation for Low–Risk Meningiomas and of Radiotherapy for Intermediate– and High–Risk Meningiomas. (Page consultée le 05/03/19). Disponibilité sur Internet: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00895622>.
- [37]. Coskun M, Straube W, Hurkmans CW et al. Quality assurance of radiotherapy in the ongoing EORTC 22042–26042 trial for atypical and malignant meningioma: results from the dummy runs and prospective individual case. *Radiat Oncol.* 2013;8:23.
- [38]. Fairchild A, Weber DC, Bar–Deroma R et al. Quality assurance in the EORTC 22033–26033/CE5 phase III randomized trial for low grade glioma: the digital individual case review. *Radiother Oncol.* 2012;103(3):287–92.
- [39]. Shaw EG, Wang M, Coons SW et al. Randomized trial of radiation therapy plus procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy for supratentorial adult low–grade glioma: initial results of RTOG 9802. *J Clin Oncol.* 2012;30(25):3065–70.
- [40]. Van Den Bent MJ, Baumert B, Erridge SC et al. Interim results from the CATNON trial (EORTC study 26053–22054) of treatment with concurrent and adjuvant temozolomide for 1p/19q non–co–deleted anaplastic glioma: a phase 3, randomised, open–label intergroup study. *Lancet.* 2017;390(10103):1645–53.
- [41]. Whitfield GA, Kennedy SR, Djoukhadar IK et al. Imaging and target volume delineation in glioma. *Clin Oncol.* 2014;26(7):364–76.
- [42]. Gilbert MR, Dignam JJ, Armstrong TS et al. A randomized trial of bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma. *N Engl J Med.* 2014;370:699–708.
- [43]. Roa W, Brasher PM, Bauman G et al. Abbreviated course of radiation therapy in older patients with glioblastome multiforme: a prospective randomized clinical

- trial. *J Clin Oncol*. 2004;22(9):1583–8.
- [44]. Gérard M, Jumeau R, Pichon B, et al. Contraintes de dose en radiothérapie conformationnelle fractionnée et en radiothérapie stéréotaxique dans les hippocampes, le tronc cérébral et l'encéphale : limites et perspectives. *Cancer Radiother*. 2017;21:636–647.
- [45]. Noel G, Antoni D, Barillot I et al. Délinéation des organes à risque et contraintes dosimétriques. *Cancer Radiother*. 2016;20(Suppl.):S36–S60.
- [46]. Haberer S, Assouline A, Mazon J–J. Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : encéphale et hypophyse. *Cancer Radiother* 2010;14:263–268.
- [47]. International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU. Report 62: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50). Bethesda, Maryland: International Commission on Radiation Units and Measurements; 1999, 52p.
- [48]. Habrand J–L, Drouet F. Tolérance à l'irradiation des tissus sains : moelle épinière. *Cancer Radiother* 2010;14:269–276.
- [49]. Schultheiss TE. The radiation dose–response of the human spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71(5):1455–9
- [50]. Marchand V, Dendale R. Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : l'œil. *Cancer Radiother*. 2010;14:277–283.
- [51]. Ginot A, Doyen J, Hanoun–Lévi JM, et al. Dose de tolérance des tissus sains : la peau et les phanères. *Cancer Radiother*. 2010;14:379–385.
- [52]. Bergs O, Belkacemi Y, Giraud P, et al. Dose de tolérance des tissus sains: la thyroïde. *Cancer Radiother*. 2010;14:307–311.
- [53]. Dupont S, Aubignac L, Dufreneix S, et al. Contrôle qualité de la dose délivrée par dosimétrie in vivo : un critère de tolérance unique peut-il satisfaire toutes

les localisations ? Cancer Radiother. 2012 ; 16:115–122.

- [54]. Royer P, Marchesi V, Rousseau V et al. Evaluation d'une dosimétrie in vivo de transit utilisant l'imageur portal et comparaison avec les mesures par diodes. Cancer Radiother. 2014;18;183–190.

ANNEXES



CHU HASSAN II
المرکز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني فاس
Centre Hospitalier et Universitaire Hassan II Fès

Les effets
secondaire de la
Radiothérapie

الآثار الجانبية للعلاج
بالأشعة

Centre hospitalier et universitaire Hassan II
Fès

كما أن الأشعة تصيب الورم وكذا بعض الخلايا السليمة فإن العلاج بالأشعة يسبب أعراضا جانبية.

الإحتياطات الواجب اتخاذها خلال العلاج بالأشعة :

من أجل تقليص احتمال حدوث أعراض جانبية مزعجة، فإن بعض الإحتياطات يجب اتخاذها خلال فترة العلاج بالأشعة وكذا خلال الأسابيع الموالية :

- تقادي أخذ حمامات ساخنة جدا.
- استعمال صابون ذهني دون تطبيقه مباشرة على المنطقة الخاضعة للأشعة.
- تنشيف الجلد دون حكه أو فركه.
- عدم فرك المنطقة الخاضعة للأشعة بالعطر أو الكحول أو المعقم من اليود أو الزئبق.
- استعمال ملابس داخلية من القطن.
- تقادي الإحتكاكات في المنطقة الخاضعة للأشعة.
- وضع دهان مرطب (بين الحصص، ولكن ليس مباشرة قبل حصة العلاج بالأشعة) بعد أخذ رأي الطبيب الإختصاصي في العلاج بالأشعة.
- تقادي التعرض لأشعة الشمس على الأقل خلال السنة الأولى التي تلي العلاج.
- الإقلاع عن التدخين.

Comme les rayons atteignent la tumeur mais également certaines cellules saines une radiothérapie entraîne des effets secondaires.

Dans la plupart des cas, ces effets apparaissent en cours de traitement ou à la fin du traitement. D'autres effets secondaires peuvent survenir plus longtemps après la fin du traitement.

Les précautions à prendre pendant une radiothérapie :

Pour diminuer le risque de survenue d'effets secondaires gênants, certaines précautions sont à prendre pendant la radiothérapie et dans les semaines qui suivent le traitement.

Il est conseillé :

- D'éviter de prendre des douches et des bains trop chauds.
- D'utiliser un savon surgras et ne pas savonner directement la zone irradiée, mais plutôt laisser couler de l'eau savonneuse.
- De se sécher sans frotter.
- De ne pas frictionner la zone irradiée avec de l'eau de toilette, de l'alcool, de déodorant, du talc, de la crème, des désinfectants iodés ou mercrylés, de porter des vêtements en coton et éviter le frottement au niveau de la zone irradiée.
- De mettre un crème hydratante (entre les séances mais jamais juste avant la séance de radiothérapie), après avis de votre radiothérapeute,
- D'éviter les expositions au soleil, au moins durant la première année qui suit la fin du traitement.
- D'arrêter de fumer.

موافقة خطية على العلاج بالأشعة

أنا الموقع (ة) أسفله الاسم العائلي والشخصي الحامل (ة) للبطاقة الوطنية رقم..... ،
المزاداد (ة) بتاريخ
أو والد (ة) الوصي (ة) القانوني (ة) على المريض.....
أعطي موافقتي على العلاج بالأشعة المقترح من طرف الطبيب ، وأشهد أن:

- الطاقم الطبي قام بإطلاعي على جميع المعلومات المتعلقة بالعلاج
- قمت بالإطلاع على إمكانية حدوث عوارض جانبية ناتجة عن العلاج وأن الطاقم الطبي سيقوم بقدر الإمكان بتقليل
إمكانية حدوثها
- الطاقم الطبي أجاب عن كل الأسئلة المتعلقة بالعلاج
- الطاقم الطبي اقترح علي المتابعة والمراجعة اللازمة بعد العلاج

فاس في

توقيع المريض أو الوصي (ة) القانوني (ة) :

Médecin senior :.....
Médecin résident :.....

Fiche de simulation

Nom et prénom :
IP :
Date de la simulation :

Diagnostic :

Zone à simuler

ORL Encéphale Thorax Abdomen
Pelvis Membre Rachis Autre...

Positionnement

Décubitus dorsal Décubitus ventral

Positionnement des bras

Le long du corps
Au dessus de la tête Sur le thorax
Autre position....

Masque de contention :

Oui Non

Si oui : 3 points 5 points

Préparation vésicale :

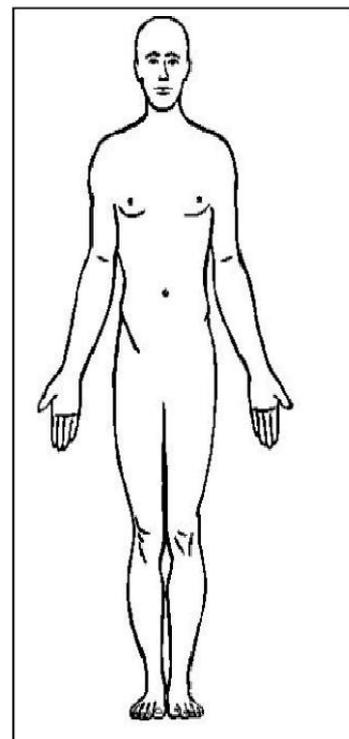
Oui Non

Injection du produit du contraste

Oui Non

Fonction rénale

Allergie au produit de contraste Oui Non





SERVICE DE RADIOTHÉRAPIE
CHU HASSAN II FÈS



المركز الجامعي الحسن الثاني فاس
Centre Hospitalier et Universitaire Hassan II Fès

Fiche to do-liste

Nom et Prénom :

IP :

Localisation :

1^{er}ETAPE

Taches		Validation
Système d'information (Hosix)	Journal clinique	<input type="checkbox"/>
	anapath	<input type="checkbox"/>
	Consentement éclairé	<input type="checkbox"/>
Bilan d'extension		<input type="checkbox"/>
Fiche RCP		<input type="checkbox"/>
Simulation	Avec inject PC	<input type="checkbox"/>
	Sans inject PC	<input type="checkbox"/>
Inscription sur Aria /Mosaïq	Photo	<input type="checkbox"/>
	Données patients	<input type="checkbox"/>
Validation du contourage		<input type="checkbox"/>
Prescription médicale	Curatif	<input type="checkbox"/>
	palliatif	<input type="checkbox"/>

Taches		Validation
Planification du traitement	3 D	<input type="checkbox"/>
	IMRT	<input type="checkbox"/>

2ème ETAPE

PHYSICIEN :

3ème ETAPE :

Taches	Validation
Validation du plan	<input type="checkbox"/>

CHEF D'EQUIPE :

4ème ETAPE :

Taches	Validation
Mise en place	<input type="checkbox"/>

MEDECIN :

PHYSICIEN :

MEDECIN TRAITANT :

MANIPULATEUR :

**PROCÉDURES DE RADIOTHÉRAPIE EXTERNE DANS LES TUMEURS CÉRÉBRALES
PRIMITIVES DE L'ADULTE AU SERVICE DE RADIOTHÉRAPIE DU CHU HASSAN II DE
FES.**

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

Les indications d'irradiation intracrâniennes sont particulièrement fréquentes, mais aussi très diverses selon le type de tumeurs (gliomes, méningiomes, médulloblastomes, lymphomes, schwannomes, craniopharyngiomes, adénomes hypophysaires, paragangliomes) ou le profil des patients (âge, état général, opérabilité).

La radiothérapie constitue un pilier majeur de la prise en charge (PEC) des tumeurs cérébrales. Toutefois, cette PEC reste complexe en raison de la proximité des organes à risque (OAR) mais également de la nature infiltrante de certaines entités tumorales telles que les gliomes. La préservation des OAR est liée aux techniques d'irradiation, doses et balistiques mais aussi à la reproductibilité du traitement, d'où la nécessité de la mise en place pour chaque centre de radiothérapie d'un guide de procédures de prise en charge des patients porteurs de tumeurs cérébrales primitives afin de leur prodiguer un traitement sûr et de qualité.

OBJECTIFS

L'objectif de notre étude est de produire des recommandations visant à optimiser, harmoniser et homogénéiser les pratiques de radiothérapie externe avec au final la rédaction d'un guide de procédures de prise en charge globale allant du premier contact avec le patient à la fin de la radiothérapie, dans le cadre des traitements des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte. Outre la prise en charge de qualité, elle vise également à assurer la sécurité des pratiques dans le service de radiothérapie.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Cette procédure s'applique à l'ensemble du personnel du Service de Radiothérapie du CHU Hassan II de Fès qui représente le cadre de l'étude. En se basant sur l'expérience de notre service par rapport à la prise en charge des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte, et après avoir rappelé l'importance de la radiothérapie dans la prise en charge de ce groupe de pathologies, ce guide de procédures va décrire les différentes étapes du traitement par radiothérapie en insistant sur les OAR et les contraintes de dose. Elle va également identifier toutes les mesures et les moyens à mettre en œuvre afin de se mettre dans les meilleures conditions d'assurance de qualité et aboutir à l'optimisation.

RÉSULTATS

La mise en place de ce guide de procédures permettra d'obtenir un document validé par les professionnels, qui pourra servir de référentiel dans la prise en charge des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte. Il permettra d'accompagner et d'aider l'ensemble du personnel du service de radiothérapie à augmenter les chances de guérison de nos patients par l'optimisation tout en réduisant les risques de complications.

CONCLUSION

Les enjeux en neuro-oncologie sont majeurs pour le radiothérapeute en raison d'un indice thérapeutique faible ; en effet, la proximité des OAR fait craindre une potentielle toxicité tardive. Le déroulement des séances influence les résultats thérapeutiques d'où la nécessité de la mise en place de procédures de traitement, gages d'une prise en charge de qualité mais également de sécurité pour les patients.

MOTS-CLÉS : Procédures, Radiothérapie, Tumeurs, Cerveau