



PROCEDURES DE CONSULTATION DE SURVEILLANCE HEBDOMADAIRE AU SERVICE DE RADIOTHERAPIE CHU HASSAN II DE FES

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur BOUZIANE Amina

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Radiothérapie

Sous la direction de : Professeur BOUHAFI Touria

Session Juin 2022

A Mes Chers Professeurs,

*C'est avec un immense plaisir que nous avons l'honneur aujourd'hui d'écrire ce
modeste mot afin de rendre hommage a nos chers maitres qui nous ont
accompagnés le long de notre formation et qui ont fourni les efforts nécessaires
pour notre apprentissage.*

*Nous ne pouvons trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer notre
gratitude et notre profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles
seront pour nous un modèle à suivre.*

*Que nos chers maitres trouvent dans ce travail le témoignage de notre
reconnaissance et grand estime. Je vous resterai respectueuse et dévouée à vie.*

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION	6
II.	PHYSIOPATHOLOGIE DES EFFETS SECONDAIRES PRECOCES EN RADIOTHERAPIE.....	8
A.	EFFETS PRECOCES :.....	8
B.	ORGANISATION TISSULAIRE	9
1.	LES TISSUS COMPARTIMENTAUX.....	9
2.	LES TISSUS NON COMPARTIMENTAUX :.....	11
C.	FACTEURS DE RADIOSENSIBILITE DES TISSUS SAINS	13
1.	FACTEURS LIES AU TRAITEMENT :.....	13
2.	FACTEURS LIES AU PATIENT.....	19
D.	CLASSIFICATION DE LA TOXICITE DE LA RADIOTHERAPIE.	20
1.	ECHELLES D'EVALUATION DE LA TOXICITE EN CANCEROLOGIE	20
2.	ECHELLE INTERNATIONALE CTCAE	23
E.	TESTS PREDICTIFS DE RADIOTOXICITE.....	27
1.	ETUDES EN COURS	27
2.	PRESPECTIVES GENETIQUES	29
III.	EFFETS SECONDAIRES DE L'IRRADIATION SUR LES ORGANES A RISQUE ET STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE.....	31
A.	REACTIONS GENERALES	31
B.	REACTIONS CUTANEEES	35
C.	SYSTEME NERVEUX	47
D.	LA SPHERE ORO-FACIALE.....	48
E.	THORAX	66
F.	ABDOMEN	71
G.	PELVIS	75
IV.	PROCEDURES DE LA CONSULTATION DE SURVEILLANCE AU COURS DE LA RADIOTHERAPIE	

**PROCEDURES DE CONSULTATION DE SURVEILLANCE HEBDOMADAIRE AU SERVICE DE
RADIOTHERAPIE CHU HASSAN II DE FES**

A. Intérêt de la surveillance hebdomadaire	79
B. Elaboration des fiches pratiques	81
C. Ordonnances types	89
CONCLUSION	114
RESUME	115

ABREVIATIONS

ATB	: Antibiotique
AVK	: Antivitamine K
CNO	: compléments nutritionnels oraux
EMG	: Electromyogramme
Fig	: Figure
HBD	: Hygiène bucco-dentaire
HTIC	: Hypertension intracrânienne
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IMRT	: Radiothérapie avec modulation d'intensité
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LOB	: Limitation d'ouverture buccale
ORN	: Ostéoradionécrose
RTH	: Radiothérapie
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigue
TC	: Tronc cérébral
VADS	: voies aéro-digestives supérieure

I. INTRODUCTION

Le succès de la radiothérapie dépend principalement, de la dose totale délivrée de manière homogène au niveau de la tumeur. Cependant, la délivrance de cette dose est limitée par la tolérance des tissus sains dans le volume irradié.

La préservation de la qualité de ces tissus est donc une préoccupation majeure pour le radiothérapeute et est intégrée dans la prise en charge quotidienne et le suivi des patients.

Le compromis de la radiothérapie est de permettre la guérison de la tumeur en minimisant les complications, en assurant ainsi un meilleur index thérapeutique.

On distingue :

Les effets secondaires dits aigus ou précoces qui se produisent pendant le traitement et les quelques semaines qui suivent. Ils sont souvent temporaires.

Les effets secondaires dits tardifs, appelés aussi complications, qui peuvent apparaître plusieurs mois après la fin du traitement, voire plus tard. Ils peuvent être durables (on parle alors de séquelles).

Les effets secondaires varient selon la zone traitée (glande mammaire, paroi du thorax, ganglions), la dose de rayons délivrée, la technique utilisée, l'effet des autres traitements, la sensibilité individuelle et l'état de santé général du patient.

Les conséquences de l'irradiation sur les tissus dépendent des populations cellulaires de ce tissu. Le tissu tumoral est un tissu en croissance. L'évolution après la radiothérapie est la résultante de la disparition des cellules tumorales tuées et de la multiplication des cellules survivantes. Les tissus sains sont des tissus en équilibre. L'irradiation entraîne une diminution des cellules souches indifférenciées, l'élimination des cellules différenciées. Le renouvellement cellulaire après irradiation est souvent rapide, il peut être très lent (rein).

L'irradiation peut entraîner une mort mitotique et/ou parfois tuer la cellule par apoptose. Dans le présent travail, seront étudiées les conséquences directes de ces morts cellulaires au niveau des tissus sains et/ou des organes dits à risque, ces conséquences constituant les effets dits, soit « déterministes », soit « stochastiques ».

On rappelle que les effets déterministes sont caractérisés par l'existence d'un seuil de dose : au-dessous de ce seuil, rien n'est observé ; les effets apparaissent au niveau du seuil et leur sévérité augmente alors avec la dose reçue.

Les effets déterministes s'opposent aux effets stochastiques (ou aléatoires, probabilistes) ; ces derniers sont principalement les effets carcinogène et mutagène. Pour ces effets stochastiques, il n'existe classiquement pas de seuil et c'est la probabilité de l'effet (et non l'effet lui-même et sa gravité) qui augmente avec la dose, selon une relation dite « dose- effet » qui peut être complexe.

Le traitement des effets secondaires de la radiothérapie doit être soigneusement planifié et administré de façon à les réduire le plus possible. L'équipe médicale doit informer le patient sur ceux qui peuvent se produire pour chaque localisation de cancers et sur les moyens d'y faire face. Un suivi régulier permet de les détecter et de réajuster le traitement si nécessaire.

II. PHYSIOPATHOLOGIE DES EFFETS SECONDAIRES PRECOCES EN RADIOTHERAPIE

A. EFFETS PRECOCES :

Pour les radiothérapeutes, il est d'usage de définir les effets précoces comme les effets survenant dans les six mois suivant le début de l'irradiation, c'est-à-dire les effets observés au cours et au décours de la radiothérapie. Les effets dits tardifs sont classiquement ceux observés plus de six mois après l'irradiation.

Réactions précoces intéressant les tissus à renouvellement rapide comme la peau (épithéliite), la muqueuse (mucite), et la MO sont organisés selon un mode Hiérarchique.

La vitesse de survenue des réactions aigues ne reflète pas la radiosensibilité tissulaire, mais dépend du temps de renouvellement de chaque tissu.

Deux voies pour maintenir ou restaurer la fonction :

- ❖ Réparation des lésions de l'ADN : limite mort cellulaire.
- ❖ Prolifération des cellules survivantes : remplacement d'une partie des pertes cellulaires.

Cinétique de repopulation : s'accélère quand l'irradiation est interrompue.

Cette repopulation augmente la tolérance à l'Irradiation

Le temps de latence avant la survenue de la repopulation est très court pour les tissus à renouvellement rapide :

- 24 h pour le jéjunum et
- 10 à 12 jours après l'irradiation de la muqueuse pharyngée.

L'intensité des réactions aigues dépend de la dose reçue par unité de temps qui détermine le taux de déplétion en cellules souches

Si la dose d'irradiation est suffisamment élevée pour tuer toutes les cellules souches, la régénération cellulaire dépend des possibilités de migration des cellules souches adjacentes.

Les réactions aiguës sont transitoires avec une récupération complète si le taux des cellules souches n'est pas descendu au-dessous d'un nombre critique.

Si le nombre de cellules survivantes est trop faible, l'absence de cicatrisation des réactions aiguës peut conduire à des lésions chroniques qui sont la conséquence directe de réactions aiguës: consécutif effect.

Les effets déterministes dépendent étroitement du type d'organisation tissulaire. On distingue schématiquement deux types d'organisation, ou deux types de tissus :

- Les tissus dits « compartimentaux » (en anglais hierarchical) ;
- Les tissus « non compartimentaux » (en anglais flexible).

B. ORGANISATION TISSULAIRE

1. LES TISSUS COMPARTIMENTAUX

Comme leur dénomination le suggère, les tissus compartimentaux comportent plusieurs «compartiments» :

- Un compartiment (constant) de cellules souches (ou compartiment germinatif avec cellules capables de mitose) ;
- Un compartiment de cellules en voie de maturation (inconstant) ;
- Un compartiment (constant) de cellules différenciées.

L'exemple-type du tissu compartimental « complet » est la moelle osseuse, qui comporte les trois compartiments ; les cellules souches (au niveau de la moelle osseuse), le compartiment de maturation (au même niveau) et les cellules différenciées (les cellules sanguines circulantes).

Dans ces tissus compartimentaux, si l'on ne considère en première approche que la mort mitotique, seules les cellules qui se divisent seront sensibles à l'action des rayonnements ionisants, c'est-à-dire :

- Les cellules souches (essentiellement) ;
- Les cellules du compartiment de maturation, si celui-ci existe dans le tissu concerné.

À l'inverse, les cellules différenciées, qui ne se divisent plus, sont théoriquement du moins totalement insensibles à la mort « mitotique » et de ce fait « radiorésistantes ».

Dans le cas d'une irradiation qui détruirait tout le compartiment de cellules souches d'un tissu ou d'un organe, ce tissu ou cet organe va disparaître mais au terme d'un délai variable dépendant étroitement de la durée de vie des cellules différenciées. . .

Le délai d'expression du déficit fonctionnel de l'organe ou du tissu irradié peut donc varier dans des proportions importantes. Si l'on reprend l'exemple de la moelle osseuse, en cas d'irradiation médullaire totale détruisant toutes les cellules souches de la moelle, une neutropénie et une thrombopénie seront observées très rapidement, après seulement quelques jours (cela étant directement lié à la durée de vie – très brève – des leucocytes et des plaquettes). En revanche, l'anémie ne sera observée qu'après quelques semaines (puisque la durée de vie des hématies est de 120 jours).

Dans le cas de l'épiderme, la durée de vie des cellules différenciées qui ont pris naissance à partir de la couche basale (où se trouvent les cellules souches) est d'environ trois semaines. Si une irradiation détruit ce compartiment de cellules souches, l'apparition de l'épithéliite exsudative (qui correspond à la mise à nu du

derme suite à la disparition de l'épiderme) ne se fera qu'au terme d'environ trois semaines.

2. LES TISSUS NON COMPARTIMENTAUX :

Pour les tissus dits « non compartimentaux » (poumon, foie...), le comportement face à l'irradiation est très différent. Dans ce cas de figure, il n'existe pas de cellules souches individualisées ; de fait, chaque cellule de l'organe ou du tissu peut, en cas de nécessité, jouer ce rôle, pour remplacer une cellule ayant disparu dans son voisinage immédiat. . .

En cas d'irradiation préalable, les cellules jouant ce rôle de « cellules souches » et entrant en mitose pour remplacer les cellules ayant disparu (au terme normal de leur vie de cellules différenciées) vont alors mourir de « mort mitotique ».

Cette impossibilité de remplacer les cellules disparaissant « normalement », et la mort de celles qui entrent en mitose pour tenter de combler le déficit, va conduire à une diminution progressive du nombre de cellules nobles du tissu ou de l'organe en cause.

De fait, cette diminution progressive peut être très longtemps bien tolérée par l'organisme, le nombre de cellules fonctionnelles d'un organe ou tissu donné étant souvent surdimensionné dans notre organisme.

Cependant, il va arriver un moment où le nombre de cellules atteint un seuil considéré comme non tolérable. Il semble alors que soit envoyé un « message » (probablement par voie humorale) enjoignant à l'ensemble des cellules de l'organe de se diviser pour compenser le déficit... Il s'agit ici du même mécanisme que pour le phénomène de l'hypertrophie compensatrice d'un organe, bien connu, par exemple, pour le rein.

Comme les cellules recevant ce message leur enjoignant de se diviser ont été préalablement irradiées, elles meurent alors, et toutes ensemble, de mort mitotique. Ce phénomène peut donc entraîner la destruction – partielle ou complète – brutale de l'organe ou du tissu irradié et cela, plusieurs mois (voire années) après l'irradiation.

On parle alors du phénomène d'« avalanche ».

❖ **Organisation tissulaire en série et en parallèle :**

Organe en série : ne sont généralement pas concernés par les effets aigus

Organe en parallèle :

Unités juxtaposées organisées en réseau : chaque unité est fonctionnellement indépendante

Exemple : Poumon (lobules et les bronchioles terminales), Rein (néphrons)

La sévérité des complications est proportionnelle au volume irradié (nombre de sous unités perdues).

Conséquence :

- Bonne tolérance fonctionnelle d'une dose élevée dans un volume limité
- Faible tolérance à une irradiation de tout l'organe

❖ **Notion d'unité fonctionnelle :**

La notion d'unité fonctionnelle explique les variations de la sensibilité à l'irradiation de certains tissus dont la radiosensibilité intrinsèque est identique, elle dépend :

- **Nombre de cellule et taille de l'unité fonctionnelle :**

La dose tolérée pour un tissu donné, dépend non seulement de la radiosensibilité des cellules-cibles, mais aussi du nombre de cellules-cibles par unité fonctionnelle.

Exemple : l'épilation survient à dose plus faible que la desquamation, alors que la radiosensibilité du follicule pileux est la même de l'épiderme

- **Capacité de régénération qui dépend du nombre des cellules souches par unité fonctionnelle.**

Rein : Tolérance à l'irradiation dépend du nombre de cellules tubulaires par néphron.

- **Barrière anatomique limitant la migration cellulaire :**

Pour le rein, chaque néphron constitue une unité fonctionnelle à part : pas de possibilité de régénération à partir des néphrons adjacents.

Exemple d'unités fonctionnelles :

- Alvéole pulmonaire,
- Acini des glandes salivaires, sudoripares, pancréatiques,
- Épithélium mammaire...
- L'analyse de la radiosensibilité des différents tissus confirme que plus la taille des unités fonctionnelles est réduite, plus la radiosensibilité est grande.
- Tissus est considéré très radiosensible, si la Taille des unités fonctionnelles est petite, ou en cas d'unités bien définies fonctionnellement séparées.

C. FACTEURS DE RADIOSENSIBILITE DES TISSUS SAINS

1. FACTEURS LIES AU TRAITEMENT :

Le risque, la sévérité et la nature des réactions dépendent intimement des modalités d'irradiation. En effet, quatre déterminants conditionnent ces réactions.

1.1. Rôle du volume irradié :

La sévérité de l'atteinte d'un organe irradié est souvent proportionnelle au volume d'organe traité. L'irradiation des poumons en est un bon exemple : le déficit de capacité vitale correspond en règle de façon étroite au pourcentage du volume pulmonaire irradié au-delà de la dose-seuil (pour le poumon, de l'ordre de 20 Gy en étalement-fractionnement classique de 5 séances de 2Gy par semaine). Ainsi, l'irradiation dite en « mantelet complet » pour la maladie de Hodgkin couvrait environ 20 % du volume pulmonaire ; les mesures de capacités vitales fonctionnelles effectuées après ce traitement retrouvaient en règle générale un déficit de capacité vitale fonctionnelle de l'ordre de 20%.

En dehors des effets sur le compartiment cellulaire différencié, le volume d'irradiation peut aussi porter atteinte à la réserve fonctionnelle d'un organe. Par exemple, dans le cas de la moelle hématopoïétique et des glandes salivaires, c'est le volume de tissu sain épargné par l'irradiation qui permet d'éviter la complication.

Cependant, il convient de garder à l'esprit que cela est vrai uniquement pour les organes qui présentent un agencement dit « en parallèle » de leurs unités fonctionnelles (poumon, rein, foie, etc.) (Fig. 1).

La situation est totalement différente pour les organes agencés « en série » (Fig. 2). Pour ces organes, dont chaque unité est strictement dépendante des unités situées en amont, l'irradiation même d'un très petit volume sera susceptible d'entraîner des lésions extrêmement graves. L'exemple-type en est la moelle épinière : une lésion transverse complète de la moelle épinière, même impliquant un volume très limité, sera responsable d'une complication gravissime ; paraplégie ou tétraplégie.

En résumé, Le volume de tissu sain irradié peut conditionner le risque de complications en radiothérapie. Ce volume irradié est un paramètre majeur pour les organes « en parallèle » (comme le poumon, le rein, le foie...). En revanche, pour les organes « en série », l'irradiation d'un volume très limité pourra être responsable de complications majeures.

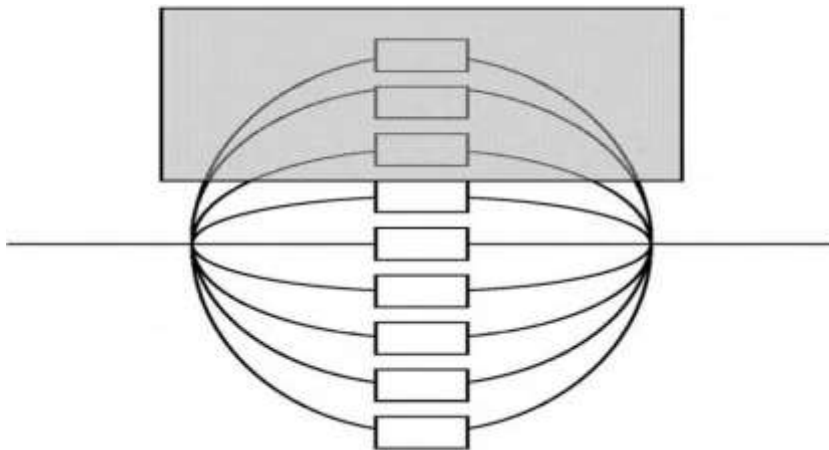


Figure 1 : Organe structuré « en parallèle » : irradiation d'un tiers du volume (en gris) ;
déficit fonctionnel d'un tiers

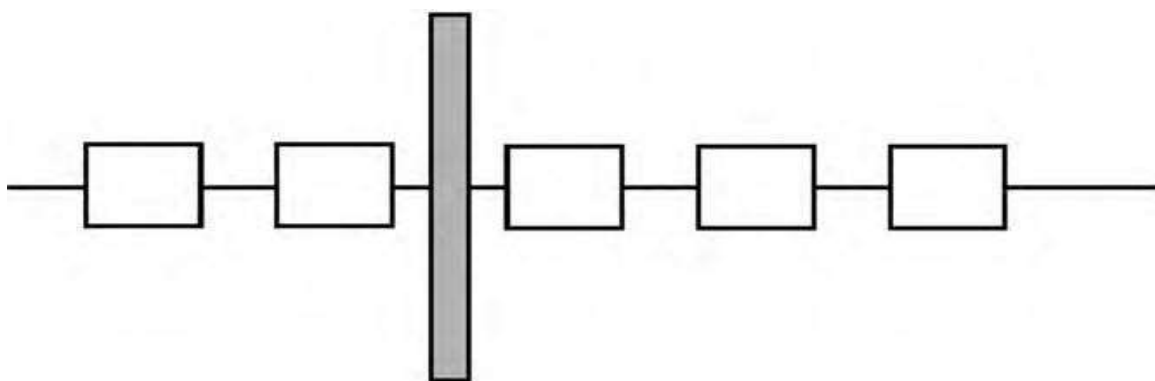


Figure 2 : Organe en série : une irradiation transverse, même d'un petit volume (en gris), sera responsable d'un arrêt fonctionnel total.

1.2. Rôle du fractionnement

Le fractionnement en radiothérapie est souvent exprimé en nombre de séances (ou de « fractions ») et cela vaut aussi pour les irradiations accidentelles. En fait, sur le plan radiobiologique, un meilleur paramètre de fractionnement serait la dose délivrée par séance (ou par fraction).

La dose par fraction est généralement de 1,8 à 2 Gy. Les tissus sains à réponse tardive sont particulièrement sensibles aux modifications de cette dose par fraction. En effet, l'utilisation de dose par fraction inférieure à 1,8 Gy (hyperfractionnement) permet de réduire l'incidence et la sévérité des séquelles radio-induites tout en conservant une dose totale thérapeutique identique. De plus, l'utilisation d'un hyperfractionnement permet également de délivrer une dose totale plus élevée à la tumeur sans majorer la toxicité tardive.

La durée à respecter entre les fractions n'est pas parfaitement connue mais de nombreuses données expérimentales et cliniques confirment qu'un délai d'au moins six heures entre deux fractions permet la réparation d'au moins 50 % des lésions radio-induites.

Cet intervalle représente un facteur majeur de toxicité tardive en raison de la corrélation entre la capacité importante de réparer les lésions radio-induites de l'ADN et la sensibilité au fractionnement des tissus sains à réponse tardive.

Une idée assez précise de la sensibilité au fractionnement (ou mieux sensibilité à la variation de la dose par fractions) est donnée par le rapport alpha/bêta du modèle linéaire quadratique des courbes de survie cellulaire:

- Si le rapport est élevé (10–20 Gy), cette sensibilité est « faible » ;
- Si le rapport est bas (2–5 Gy), cette sensibilité est « élevée ».

Les tissus ou organes avec rapport alpha/bêta élevé sont essentiellement les tissus compartimentaux responsables des effets précoces ou aigus et à prolifération rapide (épiderme, muqueuses...) : ces tissus ou organes sont donc en règle peu sensibles à la variation de la dose par fraction.

Les tissus ou organes avec rapport alpha /bêta bas sont essentiellement les tissus non compartimentaux responsables des effets tardifs et à prolifération lente ; ces tissus ou organes sont en règle très sensibles aux variations de la dose par fraction ; la situation paraît donc claire en ce qui concerne les tissus sains ; il est d'usage d'utiliser un rapport alpha/bêta de 10 à 15Gy quand il s'agit de calculer les équivalences pour des réactions précoces et un rapport alpha/bêta de 3Gy quand il s'agit de réactions tardives.

Les données radiobiologiques récentes permettent même d'affiner si nécessaire ces chiffres; pour le système nerveux central, le rapport alpha/bêta serait plutôt plus bas que 3Gy (2Gy ?) et pour les réactions tardives de la muqueuse rectale, le rapport serait un peu supérieur à 3 Gy (4 ou 5 Gy).

1.3. Rôle de l'étalement

L'étalement de l'irradiation (durée totale en jours) est un paramètre capital de l'efficacité ou de la toxicité de l'irradiation et cela, tout à la fois en radiothérapie et en situation d'exposition accidentelle. En revanche, tous les tissus ou organes ne sont pas égaux devant des modifications de l'étalement ; à dose égale, les tissus ou organes à renouvellement rapide (il s'agit essentiellement ici des tissus compartimentaux responsables d'effets précoces) sont protégés par une augmentation de l'étalement (c'est-à-dire une augmentation de la durée totale de l'irradiation) par rapport aux tissus/organes à prolifération lente, car ces tissus ou organes à renouvellement rapide peuvent se repeupler pendant l'irradiation.

La situation est diamétralement opposée pour les tissus ou organes à prolifération lente (il s'agit ici de la plupart des tissus non compartimentaux). Dans ces cas, l'étalement de l'irradiation joue, certes, aussi un rôle protecteur mais de façon beaucoup moins marquée.

Ici, se situe l'un des dilemmes de l'oncologie : la grande majorité des tumeurs malignes prolifère rapidement, si bien qu'elles sont « protégées » par une augmentation de l'étalement de l'irradiation ; pour les cancers ORL par exemple, les temps de doublement potentiel sont de l'ordre de trois à cinq jours ; ils peuvent même être encore plus courts pour certaines tumeurs très évolutives, comme les cancers du sein inflammatoires ou le lymphome de Burkitt.

En conséquence, toute augmentation de la durée (temps total) de l'irradiation :

- Protège efficacement les tissus ou organes sains à prolifération rapide (réduisant ainsi la fréquence et la gravité des effets précoces);
- Mais protège la plupart des tumeurs, avec une augmentation du risque de rechute locale.

1.4. Dose totale.

Les effets secondaires tardifs sont majoritairement déterministes et apparaissent à partir d'une dose-seuil. De plus, la pente de la relation dose-effet est plus forte pour les tissus à réponse tardive que pour les tissus sains à réponse précoce. Ainsi, une réduction modérée de la dose délivrée aux tissus sains peut avoir un impact important sur l'incidence et la gravité des lésions tardives.

2. FACTEURS LIES AU PATIENT

2.1. Circonstances favorisantes

Le risque de complications ou de séquelles après irradiation apparaît majoré dans un certain nombre de circonstances favorisantes comme le grand âge, les traitements associés, chimiothérapie ou hormonothérapie, le tabagisme, les affections microvasculaires (diabète, hypertension artérielle) et la sclérodermie généralisée.

2.2. Cadre génétique

En effet, certaines maladies génétiques sont caractérisées par des anomalies des mécanismes cellulaires de réparation des lésions moléculaires radio-induites et s'accompagnent d'une hypersensibilité des tissus sains. Ces effets secondaires sont le plus souvent aigus et sont associés à d'autres signes cliniques parfois polymalformatifs et connus dans l'histoire du patient.

En revanche, il a été clairement identifié que dans une même population sans pathologie phénotypique identifiable et traitée de manière homogène sur le plan technique, l'existence d'une radiosensibilité intrinsèque différente des tissus sains. La piste d'un déficit ou d'une modification génique pourrait permettre d'identifier une frange de la population à risque.

D. CLASSIFICATION DE LA TOXICITE DE LA RADIOTHERAPIE.

1. ECHELLES D'EVALUATION DE LA TOXICITE EN CANCEROLOGIE

Une classification unique, commune et universelle des complications présente plusieurs intérêt :

- Evaluer plus précisément la gravité des complications afin de comparer différents schémas thérapeutiques ;
- Permettre une comparaison avec les autres techniques de traitement;
- Informer plus précisément le patient sur les effets secondaires ;
- Permettre de définir des contraintes dosimétriques ;
- Réaliser des études de phases i-ii en radiothérapie.

Les critères de choix d'une classification de la toxicité sont :

- Sa simplicité : facilement réalisable dans le cadre d'une surveillance d'un patient irradié.
- Sa reproductibilité : c'est-à-dire la capacité à obtenir les mêmes scores inter et intra- observateurs, à la fois dans le temps et entre les différentes équipes médicales ;
- Sa validité : c'est-à-dire que l'échelle mesure effectivement ce qu'elle est censée mesurer ;
- Sa sensibilité, c'est-à-dire sa capacité à détecter des changements dans la gravité des symptômes. Cela est particulièrement vrai en radiothérapie, où l'évolution des symptômes dans le temps est fréquente, que ce soit dans le sens de l'aggravation ou de l'amélioration.

En pratique clinique habituelle, il est difficile d'évaluer correctement une toxicité liée au traitement. En effet, celle-ci comprend à la fois des critères cliniques donc forcément subjectifs tels que la sévérité d'une épithéliite, des critères biologiques qui sont moins sujets au biais d'interprétation (taux de polynucléaires neutrophiles, de plaquettes) et des critères liés à l'imagerie qui dépendent de l'opérateur (tels que l'échographie cardiaque dans la mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche, la scanographie pour les pneumopathies radiques, etc.).

D'autres éléments majorent la radiosensibilité : les caractères génétiques, l'âge du patient, les thérapeutiques associées telles que la chimiothérapie, les thérapies ciblées ou encore la chirurgie. Il peut alors être difficile de faire la distinction entre la toxicité propre des radiations ionisantes et celle qui est majorée par ces dernières.

Différentes échelles de morbidité se sont succédées au cours du temps (*Tableau 2*). En 1979, le World Health Organization (WHO) Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment proposait uniquement la mesure de la toxicité aiguë de la chimiothérapie. Dische et al., en 1989, ont rédigé un dictionnaire de la toxicité par site. En 1993, un groupe d'experts composés de chirurgiens et d'oncologues radiothérapeutes a mis au point un glossaire commun de la toxicité gynécologique. Ce glossaire a été largement utilisé pour les tumeurs gynécologiques et représentait un système validé permettant à l'époque un langage commun.

La classification des effets tardifs de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer/Radiation Therapy Oncology Group (EORTC/RTOG) Late Morbidity Scoring Criteria (LRMSC) a été dans le passé, utilisée par les deux groupes dans de nombreux essais et couvrait pratiquement tous les systèmes de réactions tardives. Cependant, cette échelle était imparfaite car quelques définitions n'étaient pas suffisamment claires et nécessitaient le recours à d'autres échelles ou à un

jugement subjectif émanant de l'investigateur. La comparaison des résultats d'une étude à l'autre n'était alors pas suffisamment fiable.

En 1995, l'EORTC et le RTOG ont mis au point une classification internationale appelée SOMA-LENT qui porte sur la toxicité tardive des tissus sains (late effects normal tissues [LENT]). Cette évaluation concerne à la fois des critères subjectifs (subjective), objectifs (objective), liés au traitement des symptômes (management), et évalués par des examens complémentaires (analytic). La toxicité des organes concernés était gradée de 1 à 4. La cotation précisait, par ailleurs, la fréquence des symptômes et l'intensité de la douleur.

Enfin, le National Cancer Institute (NCI) a publié une classification qui deviendra avec ses actualisations la classification la plus utilisée. La première version date de 1984, puis trois autres versions lui ont succédé avec des actualisations successives en 1998, 2003 et enfin en avril 2009 avec la version 4.0. Les deux dernières versions tenant compte pour la première fois de la toxicité aiguë et la toxicité tardive.

Tableau2 : Évolution des échelles d'évaluation de la toxicité en cancérologie

Années	Systèmes	Nombre de critères	Nombre d'organes	Modalité thérapeutique	Phase du traitement
1979	OMS CTC v 1.0	28	9	Chimiothérapie	Aigue Aigue
1984	RTOG/EORTC Acute	49	13	Chimiothérapie	Aigue Tardive
1984	RTOG/EORTC Late	14	13	Radiothérapie	Tardive Aigue
1984	SOMA-LENT	16	13	Radiothérapie	Aigue et tardive
1984	CTC v 2.0	152	22	Radiothérapie	Toutes
1984	CTC v 3.0	300	22	Toutes	Aigues et tardive
1995	CTC v 4.0	1059	Tous Tous	Toutes	
1998		790			
2003					
2009					

2. ECHELLE INTERNATIONALE CTC v 4.0

L'échelle internationale validée la plus utilisée est le NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) qui prend en compte la toxicité de la chimiothérapie, celle de la radiothérapie, des thérapies ciblées et de la chirurgie. Elle est la seule à tenir compte à la fois de la toxicité précoce et tardive, et elle liste l'ensemble des événements indésirables survenant dans le traitement du cancer. D'ailleurs, les notions de toxicité aiguë et tardive ont progressivement disparu.

Il faut rappeler ici la définition d'un événement indésirable (adverse event) : tout événement défavorable ou inattendu, symptôme ou maladie, associée temporellement à un traitement médical et qui peut être imputable ou non à ce traitement. Il y a donc une nuance avec le terme de complication, qui implique

obligatoirement une relation de cause à effet avec le traitement. Mais cette notion d'événement indésirable est beaucoup plus large et permet d'intégrer les variations d'effets observées en fonction de l'hôte et des traitements associés.

Une première classification v 1.0 est sortie en 1984 et contenait 49 items d'événements indésirables. En 1998, la CTCAE v 2.0 intégrait 300 items portant principalement sur la toxicité aiguë de la radiothérapie et de la chimiothérapie définie à cette époque comme une toxicité survenant en moins de 90 jours. En 2003, la v 3.0 incluait 1059 items dont la terminologie n'était pas standardisée. C'est cette échelle qui est actuellement la plus connue et la plus utilisée. Elle correspond à une sorte de dictionnaire relativement exhaustif conçu à partir des anciennes classifications. Elle se présente sous la forme de tableaux donnant pour chaque appareil la liste des effets indésirables induits par les traitements. Dans cette version, la notion de toxicité aiguë et tardive disparaît ainsi que la règle des 90 jours pour les différencier.

Très récemment, en avril 2009, la v 4.0 allégée à 790 items reprenant la classification Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) a été publiée.

Cette dernière classification a fait l'objet d'une expertise par des groupes internationaux incluant des groupes coopérateurs, des centres anticancéreux, la Food and Drugs Administration. Comme les précédentes, cette classification reprend chaque événement indésirable et grade la toxicité en fonction de sa sévérité.

Le grade se rapporte à la sévérité de l'événement indésirable. Les CTCAE v 3.0 et v 4.0 listent les grades de toxicité de 1 à 5, avec des descriptions cliniques de sévérité spécifiques à chaque événement indésirable. La cotation se fait selon une procédure générale résumée dans le (*Tableau 3*).

Dans la version 3.0, les événements indésirables étaient classés par catégories ne correspondant à aucune classification officielle, ex : AUDITORY/EAR. Dans la version 4.0, les événements indésirables ne sont plus en catégories mais sont regroupés en system organ class (SOC), par exemple : ear and labyrinth disorders, directement issus du MedDRA. C'est ce qui correspond à la terminologie médicale clinique internationalement validée et qui donne une définition des différents désordres et symptômes.

Par cet épurement, le nombre d'items a été revu à la baisse puisque 790 événements indésirables ont été répertoriés dans la dernière version contre 1059 dans la version 3.0. Chaque événement indésirable est nommé d'après le MedDRA, listé dans le lowest level term primary system organ class, et accompagné d'une définition. L'ensemble donne une classification allégée, plus claire sans risque de redondance et plus facile à remplir.

Reste cependant le problème inhérent à toutes ces classifications, c'est-à-dire le nombre d'items et de grades, difficilement intégrables dans des modèles mathématiques de calcul de probabilité de toxicité. Certains utilisent alors uniquement la survenue d'une toxicité de grade 3 ou plus par exemple, sachant que pour un organe donné, la survenue d'une toxicité de grade 3 n'a pas toujours le même impact sur la qualité de vie en fonction du symptôme évalué.

Tableau 3 : Principe de la cotation de la toxicité dans les échelles Common

Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

Grade 1	Evénement indésirable léger ou minime, généralement asymptomatique, n'interférant sur aucune fonction et ne nécessitant ni traitement ni intervention
Grade 2	Evénement indésirable modéré, généralement symptomatique, nécessitant des interventions telles que les traitements locaux. Ils peuvent ou non interférer sur la fonction mais sans gêner les activités de la vie quotidienne.
Grade 3	Evénement indésirable sévère nécessitant des interventions sérieuses, voire une hospitalisation
Grade 4	Evénement indésirable mettant en jeu le pronostic vital ou invalidant ; handicap
Grade 5	Décès lié à l'événement indésirable

La décision du traitement en radiothérapie est un compromis entre une augmentation de la dose pour mieux contrôler la tumeur et une épargne des tissus sains chez nos patients qui vivent de plus en plus longtemps. La surveillance de la toxicité en cours de traitement, à court et long termes fait partie intégrante de la prise en charge globale. Ce suivi ne peut être réalisé qu'à l'aide d'échelles universelles, pratiques et reproductibles. La dernière version CTCAE 4.0 du NCI semble remplir au mieux ces différents critères même s'il semble difficile d'éliminer la part de subjectivité dans l'analyse de ces items de la part du clinicien et du patient.

Actuellement les derniers logiciels de planification et de traitement des patients ont intégré ou vont intégrer la CTCAE pour une utilisation quotidienne. Enfin, pour une utilisation optimale et aisée à l'avenir, une version traduite dans chaque pays pourrait être une solution. Dans ce contexte, l'Institut national du cancer est en train de préparer une version française de la CTCAE v3.0 dans le cadre du plan de la qualité en radiothérapie.

E. TESTS PREDICTIFS DE RADIOTOXICITE.

Les traitements anticancéreux, dont la radiothérapie, sont essentiellement limités par la dose de tolérance des tissus sains, notamment ceux à réponse tardive. Sur le plan technique, l'étude des caractéristiques radiobiologiques cellulaires des tissus sains pose a priori moins de problèmes que celles des tumeurs, en raison notamment de l'accessibilité des tissus, de la quantité de matériel disponible et de l'homogénéité des populations cellulaires. De plus, dans l'hypothèse d'une anomalie génique à l'origine d'une hypersensibilité individuelle, le diagnostic pourrait être effectué à partir de lymphocytes sanguins ou de fibroblastes provenant d'une biopsie de peau.

Les lymphocytes semblent le tissu de choix en raison de la facilité de prélèvement et de la quantité disponible. L'apoptose radio-induite lymphocytaire a été évaluée depuis quelques années et représente le type de mort cellulaire sensible et reproductible. De plus, les sous- types lymphocytaires CD4 et CD8 sont parfaitement séparables des autres sous-types par une technique de cytométrie de flux.

D'autres types cellulaires (fibroblastes surtout) et plusieurs méthodes d'évaluation (micronoyaux, aberrations chromosomiques létales) ont été étudiés mais les résultats en termes de prédictivité des effets secondaires tardifs restent contradictoires.

1. ETUDES EN COURS

Dans une étude rétrospective, la prédiction des effets secondaires tardifs après radiothérapie a été évaluée par le taux d'apoptose des lymphocytes CD8 radio-induite (TALRI) in vitro. Ainsi, un tube de sang hépariné de 5ml a été prélevé chez 399 patients traités par irradiation externe dans un but curatif. Chaque prélèvement a été

préparé puis irradié à une dose unique de 8Gy. 48 heures après, les lymphocytes ont été sélectionnées et le taux d'apoptose a été mesuré par cytométrie en flux.

Tous les patients ont été suivis régulièrement et la toxicité tardive a été répertoriée et classée selon l'échelle RTOG/EORTC. Six patients ont refusé la radiothérapie après le prélèvement de sang et ont été exclus des analyses. La majorité des patients étaient atteints d'un cancer du sein ($n = 149$, 147 femmes et deux hommes), d'un cancer ORL ($n = 75$) ou d'un cancer de la prostate ($n = 36$). Les taux de toxicité tardive de grade 2 et 3 ont été respectivement de 31% (121/393) et de 7% (28/393).

Un taux bas du taux d'apoptose lymphocytaire CD8 radio-induite a été statistiquement corrélé avec le pourcentage de toxicité tardive de grade supérieur ou égal à 2 ($p < 0,0001$). Un taux d'apoptose lymphocytaire CD8 radio induite supérieur à 24 a été retrouvé chez tous les patients n'ayant pas souffert de toxicité de grade 3 ($p < 0,0001$). Les taux d'incidence cumulative à deux ans d'effets tardifs de grade supérieur ou égal à 2 ont été respectivement de 70, 32 et 12% pour les taux d'apoptose lymphocytaire CD8 radio-induite inférieur ou égal à 16, 16-24 et supérieur à 24 %.

Sur les 399 patientes de l'étude décrite ci-dessus, 147 patientes, atteintes d'un cancer du sein ont été traitées par chirurgie conservatrice et irradiation adjuvante, 90 patientes ont débuté le tamoxifène (20 mg/jour) avant celui de la radiothérapie. Le taux de survie sans fibrose à deux ans était de 51% dans le groupe radiothérapie qui a reçu le tamoxifène contre 80% dans le groupe sans tamoxifène ($p = 0,029$). De plus, cette différence était très nette chez les patientes à risque d'effets secondaires tardifs.

Dans le sous-groupe des 147 patientes, celles dont le taux de survie sans fibrose était nettement moins élevé étaient celles qui avaient également un taux d'apoptose lymphocytaire CD8 radio-induite bas. L'analyse des taux de survie sans fibrose en fonction de la prise ou non de tamoxifène et du taux d'apoptose lymphocytaire CD8 radio-induite a montré que les patientes qui avaient un taux d'apoptose lymphocytaire CD8 radio-induite inférieur à 16% et qui ont reçu du tamoxifène et de la radiothérapie en concomitance avaient un taux de survie sans fibrose de seulement 20 %. En revanche, les patientes qui avaient un taux d'apoptose lymphocytaire CD8 radio-induite élevé ont été très peu sensibles à la prescription concomitante de tamoxifène et de radiothérapie.

Ces premiers résultats nous incitent à développer ce test en pratique clinique. Cependant, aucune étude multicentrique à très large échelle n'est disponible à ce jour. En attendant, des questions nécessitent encore des réponses :

- La pertinence de ce test dans 2 cancers nécessitant une escalade de dose (sein et prostate).
- La faisabilité d'un test biologique simple.

2. PRESPECTIVES GENETIQUES

Deux approches complémentaires ont été développées afin de déterminer les patients à risque de développer une toxicité tardive radio-induite :

- Le taux d'apoptose lymphocytaire radio-induite bas ;
- Un nombre d'altérations supérieur ou égal à quatre de type *single nucleotide polymorphism (SNP)*.

Nous avons proposé de corrélérer ces deux approches. Sur les 393 patients inclus dans l'étude prospective présenté ci-dessus, 16 patients ont souffert de toxicité radio-induite de grade supérieur ou égal à 3 (groupe A). Tous avaient un taux

d'apoptose lymphocytaire CD8 radio-induite inférieur à 16%. Nous avons sélectionné 18 autres patients sans toxicité tardive dits «témoins » (groupe B). Un prélèvement sanguin a permis d'isoler l'ADN et de rechercher les altérations de type SNP de l'*ATM*, *SOD2*, *TGFB1*, *XRCC1*, *XRCC3* et *RAD21*.

Dans le groupe A, 15 patients sur 16 (94 %, 95% CI : 70–100) avaient quatre SNP ou plus contre six sur 18 patients (33 %, 95% CI : 13–59) dans le groupe B ($p < 0,001$). La probabilité de développer une toxicité de grade 3 était significativement supérieure (OR 9,3, 95% CI : 1,4–62, $p = 0,003$) chez les patients qui avaient quatre SNP ou plus (0,71, 95% CI : 0,48–0,89) par rapport à ceux qui avaient moins de quatre SNP (0,08, 95% CI 0,01–0,32).

Le taux d'apoptose lymphocytaire CD8 radioinduite médian (*range*) était de 11% (6–42) et de 25% (5–43) respectivement chez les patients qui avaient quatre SNP ou plus et moins de quatre SNP ($p = 0,004$). Le nombre de SNP et le taux d'apoptose lymphocytaire CD8 radio-induite étaient inversement liés ($r = -0,53$, $p = 0,0011$).

Nous avons montré que dans un modèle de tissu sain, le taux d'apoptose lymphocytaire CD8 radio-induite bas était corrélé avec le risque élevé de toxicité tardive et correspondait à plus de quatre altérations de type SNP parmi *ATM*, *SOD2*, *TGFB1*, *XRCCA*, *XRCC3* et *RAD21*.

Des études confirmatoires sont en cours en collaboration avec le Mount-Sinai Hospital de New York (Pr B. Rosenstein) afin de confirmer ces premiers résultats. Une analyse à partir du génome en totalité, et pas seulement de gènes candidats, est en cours d'élaboration.

III. EFFETS SECONDAIRES DE L'IRRADIATION SUR LES ORGANES A RISQUE ET STRATEGIE DE PRISE EN CHARGE

A. REACTIONS GENERALES

1. ASTHENIE OU « FATIGUE »

Plusieurs personnes ressentent de la fatigue pendant la période de traitement. En effet, le corps humain utilise beaucoup d'énergie pour combattre la maladie et réparer les cellules endommagées. Cette fatigue est probablement sous-évaluée.

L'appréhension des examens et des traitements, les déplacements fréquents, l'attente lors des rendez-vous et la radiothérapie elle-même peuvent provoquer une fatigue physique ou morale. La fatigue dépend de la tolérance du patient à ce traitement et des autres effets secondaires. Elle ne doit pas être banalisée. Elle doit être prise en charge le mieux possible.

L'asthénie peut persister pendant quatre à six semaines après le traitement. Cette fatigue peut être la résultante d'un ou plusieurs éléments favorisant en rapport avec la pathologie et les traitements reçus. (Fig 3).

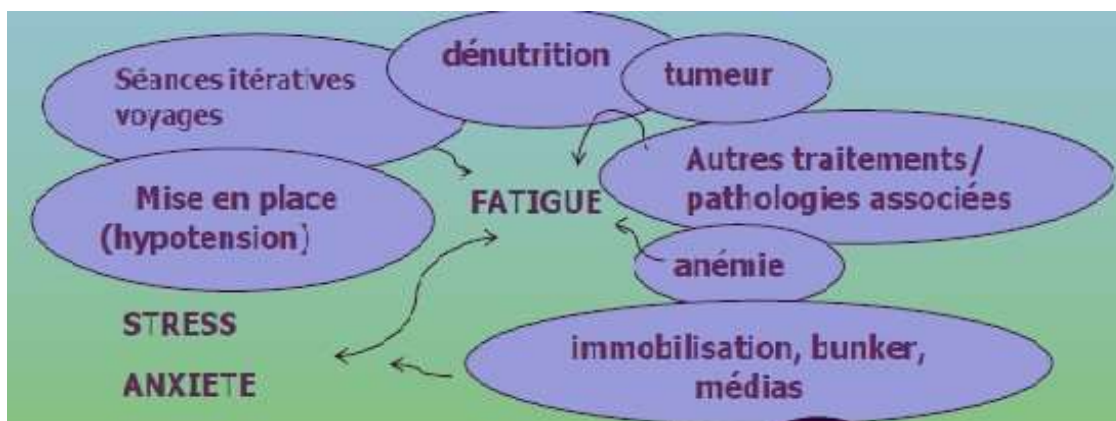


Figure 3 : Différents éléments favorisant l'asthénie chez les patients irradiés

• **Prise en charge :**

Elle est surtout préventive mais également curative.

La prévention de la fatigue repose sur une hygiène de vie satisfaisante. Le patient doit alors :

- ✓ Se reposer le plus souvent possible
- ✓ Essayer de planifier ses activités de façon à ce qu'elles ne soient pas un obstacle à son bien-être ou à son confort.
- ✓ Pendant un certain temps, pratiquer des activités plus tranquilles.
- ✓ Demander de l'aide, déléguer lorsqu'il le peut et
- ✓ Privilégier une alimentation équilibrée qui contient des protéines.

En l'absence d'amélioration, la prescription de stimulants peut être efficace, on les appelle les **antiasthéniques** . Ce sont généralement des médicaments contenant des acides-aminés, des vitamines, des oligo-éléments dont les carences chez le patient se traduisent par une fatigue qui peut gêner le déroulement du traitement voire même aboutir à son interruption.

2. LA PERTE DE L'APPETIT

Un grand nombre de patients rapporte la notion d'anorexie au cours ou au décours de la radiothérapie. La cause en est l'endommagement des muqueuses de la bouche et du nez, qui provoque souvent des modifications du goût et de l'odorat susceptibles de diminuer l'appétit. Beaucoup de patients éprouvent également au niveau de l'abdomen une sensation de lourdeur et d'oppression, qui diminue leur appétit. L'anorexie peut également être la conséquence du cancer proprement dit.

• **Prise en charge :**

Pour faire face à cette anorexie, le patient doit :

- ✓ Manger lorsqu'il a faim, même en dehors des heures de repas
- ✓ Manger fréquemment des petits repas faciles à digérer.
- ✓ Garder à portée de main des aliments nutritifs peu sucrés, comme des légumes, du lait et des fruits frais, séchés ou en jus ;
- ✓ Faire des exercices légers environ trente minutes avant les repas ; cela aiguise l'appétit ;
- ✓ Manger en famille des repas riches variés et équilibrés.
- ✓ Demander conseils aux diététiciens de l'hôpital pour l'aider à résoudre le problème de nutrition.

La prescription systématique de **compléments nutritionnels oraux** (CNO) n'est pas recommandée. Si l'alimentation du patient, après adaptation selon les conseils précédents, n'est pas suffisante, les apports peuvent être augmentés par la prise de CNO en dehors des repas (en établissement de santé comme à domicile).

Les CNO sont des préparations alimentaires qui apportent sous un faible volume des calories, des protéines, des vitamines et minéraux. Ils sont prêts à l'emploi et faciles à consommer : ils ont une texture liquide (potages, jus de fruits, boissons lactées...) semi- liquide (yaourt à boire) ou souple (crèmes, flans, gâteaux...).

3. AMAIGRISSEMENT.

Une perte de poids supérieure à 5 % du poids habituel en un mois, ou supérieure à 10 % du poids habituel en six mois est considérée comme importante et anormale.

La perte du poids est une complication générale multifactorielle qui est en très grande partie la conséquence des effets secondaires oro-faciaux de la radiothérapie (Mucite, hyposialie, Dysphagie, Douleur, Trouble du goût, Candidose buccale....) rendant la mastication et surtout la déglutition très douloureuse.

A noter que le patient peut parfois présenter des nausées et vomissements aggravant ainsi le mécanisme étiologique de l'amaigrissement. La perte du poids a des conséquences sur la qualité de vie du patient : Asthénie, Immunodéficience, Dépression...

- **Prise en charge :**

En plus des conseils alimentaires sus-cités

Il est conseillé de manger tout ce dont on a envie, de se faire plaisir et surtout de profiter des périodes sans trouble pour « faire des réserves » si l'on a commencé à perdre du poids. Une alimentation variée, hyperprotéique et hypercalorique contribue à prévenir ou traiter la dénutrition. Une perte de poids trop importante conduit à l'arrêt temporaire de la radiothérapie ce qui remet en cause le succès du traitement.

Parfois la mise en place d'une sonde gastrique ou une gastrostomie pour l'alimentation est indispensable pour éviter le risque de dénutrition et par conséquent amaigrissement.

B. REACTIONS CUTANÉES

L'apprentissage de la gestion de la toxicité cutanée induite par les rayonnements ionisants a débuté dès la découverte de la radioactivité. Henri Becquerel, puis Pierre Curie en 1900 et 1901, décrivaient l'apparition d'un érythème cutané consécutif à l'exposition à une source de radium. Ainsi, les lésions cutanées précoces, induites par la radiothérapie, font l'objet depuis des décennies de multiples tentatives thérapeutiques.

La dermite radio-induite apparaît chez plus de 90 % des patients traités (compte tenu de la proximité de la peau avec les tumeurs traitées : sein, VADS...). Elle est responsable d'une altération de la qualité de vie susceptible d'entraîner une interruption thérapeutique temporaire, voire définitive, et de réduire la probabilité du contrôle tumoral. Sa prise en charge reste très hétérogène.

1. Physiopathologie et évaluation de la toxicité cutanée

1.1. Épithéliite

L'épithéliite aiguë radio-induite correspond à une réaction inflammatoire cutanée due à l'interaction des rayonnements ionisants avec l'épiderme. Elle est le plus souvent réversible. L'existence de radicaux libres au sein des kératinocytes basaux altère leur ADN et favorise ainsi un relargage de cytokines pro-inflammatoires dont les interleukines 1 et 6 ainsi que le transforming growth factor (TGF). Leur élévation entraîne une vasodilatation (combinée à une altération de l'endothélium), une prolifération leucocytaire, une infiltration interstitielle et un arrêt transitoire de la croissance des kératinocytes.

1.2. Radiodermite

Les manifestations cliniques de la radiodermite aiguë sont un érythème cutané progressif à partir de 10 à 20Gy (en fractionnement et étalement classiques), un oedème des tissus cutanés et sous-cutanés, une desquamation sèche puis exsudative, voire une ulcération cutanée qui peut conduire dans de rares cas à une nécrose cutanée. Ces effets disparaissent entre une à quatre semaines après la fin de la radiothérapie, mais la cicatrisation complète peut prendre d'un à trois mois.

Le National Cancer Institute a publié une classification consensuelle et internationale: Common Terminology Criteriae for Adverse Events (NCI-CTCAE), dont la dernière version est reprise dans le (Tableau 4). Les grades de la radiodermite sont illustrés sur la (Fig.4)

Cet effet n'est pourtant pas superposable d'un patient à un autre. Plusieurs facteurs influent sur son intensité (Voir chapitre : Facteurs de radiosensibilité)



Figure 4. Radiodermite de grade 1 à 4, selon la numérotation sur les photographies.

Tableau 4 : Cotations de la radiodermite selon la National Cancer Institute (NCI)

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTC AE) version

Grade 0	Absence de toxicité
Grade 1	Faible érythème ou desquamation sèche
Grade 2	Érythème modéré à vif ; desquamation suintante en plaques, affectant principalement les plis et replis cutanés ; œdème modéré
Grade 3	Desquamation suintante en plaque, affectant d'autres zones que les plis et replis cutanés ; saignement induit par des traumatismes ou abrasions mineurs
Grade 4	Mise en jeu du pronostic vital ; nécrose cutanée ou ulcération de toute l'épaisseur du derme ; saignement spontané des sites affectés ; indication de greffe cutanée
Grade 5	Décès

2. Prise en charge

La gestion des effets secondaires de la radiothérapie impose une prise en charge préventive et curative de la radiodermite lors de la consultation médicale hebdomadaire per- thérapeutique. Elle repose sur une étroite collaboration avec le dermatologue. Elle demeure controversée, faisant davantage appel à des habitudes d'équipes qu'à des règles clairement validées.

2.1. Mesures préventives :

❖ Avant le début du traitement :

Information et préparation du patient :

Le patient doit être préalablement informé, avec des termes adéquats, du fait que les rayons risquent « d'abîmer » sa peau au niveau de la zone irradiée. Ces explications simples concernant les causes d'apparition des lésions cutanées, les

divers aspects cliniques qu'elles peuvent revêtir et les délais variables d'apparition, permettront au patient de mieux appréhender cet effet secondaire. L'information permet également de rassurer le malade sur le caractère transitoire et généralement bénin de cet effet secondaire.

Cet entretien initial est aussi l'occasion de relever, réviser voire même supprimer certains facteurs de risque (tabac, dénutrition, Diabète, exposition solaire importante, prise de certaines molécules de chimiothérapies radiosensibilisantes ou autres antibiotiques ou principe photosensibilisants).

Réduction de la dose à la peau

Elle passe par l'utilisation de particules mégavoltées, notamment supérieures à 4MV afin d'influer sur leur rendement en profondeur. Ainsi, plus l'intensité du rayonnement est importante, plus la dose à la peau diminue, le dépôt maximal d'énergie se faisant à distance de la surface cutanée (10 à 35 mm). L'homogénéisation de la balistique permet de diminuer les zones de surdosage et la toxicité cutanée.

❖ Pendant le traitement :

Mesures hygiéniques :

La prévention consiste avant tout à motiver les patients à prendre soin de leur peau, notamment sur la zone traitée. Il sera demandé au patient, jusqu'à la clôture de ses séances de radiothérapie, de s'astreindre à certaines règles strictes d'hygiène:

- ✓ Se laver quotidiennement en évitant les bains chauds et en privilégiant des douches tièdes et courtes avec utilisation d'un savon neutre non irritant, surgras, non parfumé.
- ✓ Bannir le port des vêtements synthétiques serrés et porter des vêtements amples en coton avec, pour les femmes, des sous-vêtements sans armature

afin d'éviter l'irritation causée par la transpiration et la macération.

- ✓ Le séchage doit se faire par tamponnement ou à l'aide d'un séchoir à froid.
- ✓ Eviter les traumatismes même minimes sur la zone traitée, préférer le rasage électrique plutôt que mécanique.
- ✓ Eviter toute exposition solaire de la zone irradiée et toute utilisation de topique irritant (parfum, déodorant. . .)
- ✓ Hydratation quotidienne de la zone traitée à distance de la séance de radiothérapie.
- ✓ N'appliquer aucun produit ou crème sans en avoir discuté préalablement avec l'oncologue-radiothérapeute vu le risque d'effet bolus.
- ✓ Rester vigilant quant à l'apparition de lésions cutanées même minimes.

Lorsque ces règles d'hygiène semblent insuffisantes, c'est en regard des facteurs de risques individuels de chaque malade que d'autres actions de prévention peuvent être mises en place. L'hétérogénéité des pratiques et le faible niveau de preuve des travaux menés sur les bénéfices des produits proposés en prévention ne permettent pas de fixer une conduite à tenir commune à tous. Pour autant, des soins peuvent être adaptés au regard de risques, plaintes ou inconforts individuels.

Réguler l'humidité :

L'excès d'humidité favorise l'apparition ou l'altération de l'érythème. Les plis cutanés (par exemple: sillons sous-mammaires, plis inguinaux) ou rides (par exemple: région cervicale) sont particulièrement exposés en cas d'irradiation sur ces zones. Des pansements peuvent être utilisés pour éviter l'excès d'humidité. Étant donné la grande fragilité de la peau irradiée, le choix s'oriente vers des pansements doux, absorbants (par exemple: Aquacel® Extra), non adhésifs. Les pansements non adhésifs peuvent être maintenus par les vêtements ou par des filets en jersey comme

le Tubifast®.

Protéger la peau :

L'application d'Éosine® peut être indiquée en préventif dans le but de tanner la peau et la rendre ainsi plus résistante à l'apparition d'une radiodermite, tout en favorisant l'assèchement des zones humides. Cette stratégie pose cependant trois problèmes récurrents:

- Un inconfort lié à la coloration de la peau et des vêtements;
- Une surveillance visuelle altérée de l'apparition d'un érythème;
- Le risque d'allongement du temps de cicatrisation si les applications sont poursuivies en présence de rupture cutanée

Hydrater la peau :

La peau peut être hydratée après les séances de radiothérapie avec des émollients (par exemple: Dexeryl®, Aloe vera, trolamine) afin de maintenir un bon degré d'hydratation de la couche cornée, ou avec un émollient associé à un protecteur solaire (pour les zones exposées au soleil). Si une crème hydratante est appliquée, le patient doit prendre une douche le matin sans en réappliquer avant la séance de radiothérapie. L'application de vaseline ou de cold-cream est quant à elle prohibée car ces produits risquent de laisser des résidus gras malgré la toilette et faciliter ainsi l'apparition d'un érythème par un effet bolus.

❖ Après la fin du traitement :

Le patient continuera de surveiller sa peau même après la fin des séances de radiothérapie car des réactions tardives peuvent s'observer. Il protégera du soleil, la zone irradiée pendant un an et évitera, dans les mois qui suivent l'arrêt du traitement, les bains en piscine souvent caustiques.

L'apparition de lésions secondaires sur la zone traitée doit pousser le patient à

consulter car la survenue de lésions de radiodermite chronique, de kératoses pré épithéliomateuses et de carcinomes cutanés est possible.

2.2. Soins curatifs

À l'apparition d'une radiodermite de grade 1, les mesures préventives sont poursuivies, voire intensifiées, afin d'éviter une aggravation (grade 3) qui pourrait imposer une interruption provisoire du traitement. De nombreux protocoles ont été proposés. En absence de consensus, ils doivent être envisagés avec pragmatisme selon le site, les symptômes, le patient et les impératifs de traitement.

➤ Trolamine

La trolamine (Biafine®) est le traitement historique de référence. Initialement développée pour la prise en charge des brûlures thermiques, ses propriétés anti-oedémateuses favoriseraient la réparation des radiodermes au moyen d'une application locale simple. Pourtant il n'existe pas dans la littérature d'essai de phase III montrant un bénéfice de la trolamine. Pour autant en France, après un consensus d'expert, la Haute Autorité de santé (HAS) considère que l'application d'émollient est utile pour atténuer la sensation de brûlure occasionnée par la radiothérapie et contribue à la protection de la peau et à l'amélioration du confort. Par ailleurs, cette substance est potentiellement responsable de phénomènes allergiques.

➤ Calendula officinalis

Fabriquée à partir de plantes de la famille des Soucis, cette substance est commercialisée dans la prise en charge des brûlures superficielles et des dermites irritatives (dermabrasions, crevasses, gerçures) sous plusieurs formes galéniques différentes. Malgré son activité antioxydante, il n'existe pas de données précliniques quant à son utilisation en cours d'irradiation.

➤ Dermocorticoïdes

Plusieurs études ont testé l'administration préventive quotidienne de mometasone furoate ou de méthylprednisolone 0,1 %. Il a été observé un bénéfice en termes de symptomatologie fonctionnelle de la radiodermite (prurit, douleur), mais le traitement n'a semblé diminuer ni l'incidence des lésions, ni leur sévérité. Par ailleurs, l'immunodépression locale qu'ils favorisent, invite à les prescrire pour une courte durée (inférieure à une semaine), et à les arrêter dès lors qu'il existe une effraction cutanée (toxicité de grade supérieur ou égal à 2), sous peine de favoriser une surinfection.

➤ **Éosine aqueuse 1-2 %**

Couramment utilisée en pédiatrie dans les dermites du nourrisson, ce produit est d'utilisation routinière pour son pouvoir asséchant dans les dermites suintantes de grade 2 ou plus. Son utilisation avec la radiothérapie n'a jamais été véritablement évaluée. Par ailleurs, sa couleur rouge intense rend l'examen cutané difficile et pourrait favoriser une photosensibilisation.

➤ **Pansements aux hydrocolloïdes et hydrogels**

L'utilisation de pansements à forte teneur en eau tels que les hydrogels (Hydrotac Transparent®, Hydrosorb®) semble de plus en plus appréciée dès l'apparition d'un érythème. La composition non grasse de ce produit, qui se déshydrate au fil des heures selon l'intensité de l'inflammation, préserve du risque d'effet bolus et procure une sensation de fraîcheur immédiate. Pour autant, selon une récente étude menée à l'institut Curie (Paris), ces pansements ne sont pas efficaces sur le traitement des radiodermes.

➤ **Antalgiques**

La prescription d'antalgique est nécessaire en cas de douleurs induites par la radiodermite.

➤ **Traitement de la surinfection**

La surinfection cutanée (croûtes jaunâtres mélicériques) sans retentissement général relève d'une antibiothérapie locale ciblant la flore cutanée, de type acide fucidique par exemple (Fucidine® crème ou pommade), une application quotidienne pendant une semaine tout en poursuivant la radiothérapie est possible..

➤ **Produits utilisés sans preuve de leur efficacité**

Gel à base d'Aloe vera : Il s'agit d'un gel constitué à partir d'extraits d'une plante tropicale : le Cactus verus (l'Aloe). Utilisée dans les brûlures depuis des siècles, cette substance possède un fort rationnel préclinique: carbopeptidase hydrolysant des substances pro-inflammatoires (bradykinine...) et présence d'acide salicylique inhibiteur de sécrétion de prostaglandine.

Crème de sucralfate : Le sucralfate est couramment utilisé pour ses propriétés antiulcéreuses et anti-inflammatoires.

Huiles végétales: Les préparations à base de camomille ou d'amande douce n'ont pas fait l'objet d'évaluation prospective randomisée.

➤ **Produits indiqués pour le traitement des plaies :**

En cas d'interruption de la radiothérapie (ou fin de traitement) et en présence d'ulcérations (de grade 3 et plus), les produits utilisés sont ceux indiqués pour le traitement des plaies superficielles peu à moyennement exsudatives, comme les brûlures du deuxième degré superficielles. Depuis 1962, il est reconnu qu'une plaie cicatrise plus vite dans un milieu humide contrôlé que lorsqu'elle est laissée à l'air libre ou asséchée, d'où l'application de pansements vaselinés type tulle (par

exemple: Jelonet®, Tullegras®) ou interfaces (Urgotul®, Mepitel®, Adapatic®).

En cas de risque infectieux, lié notamment à un traitement concomitant par chimiothérapie, un antimicrobien peut être mis en place de type crème contenant de la sulfadiazine argentique (par exemple: Flammazine®) ou pansement imprégné (par exemple: Urgotul® Ag). La Bétadine® gel peut être également prescrite, mais avec davantage de précaution étant donné le risque élevé d'eczéma de contact lié à l'usage de ce produit, sur une peau déjà sensibilisée par les traitements anticancéreux.

En cas de reprise de la radiothérapie, ces traitements locaux doivent être interrompus au moins 24h avant la séance en raison du risque d'effet bolus et d'absence de données sur les conséquences de résidus de sulfadiazine argentique ou ions argent avec la radiothérapie.

2.3. En conclusion :

Peu de données cliniques sont à ce jour disponible en situation curative, car un grand nombre d'essais ne fait pas de distinction claire entre l'efficacité d'une application préventive dès le début de la radiothérapie et celle d'une application locale à l'installation de la radiodermite.

Les radiodermes de « **grade 1** » peuvent conduire à la prescription d'une crème apaisante. La crème à base de trolamine (Biafine®) est la plus utilisée.

Une inflammation douloureuse et mal tolérée au cours d'une radiodermite aiguë de « **grade 1 ou 2** » justifie souvent la prescription d'une corticothérapie locale en cure courte sans qu'il n'existe à ce jour de rationnel scientifique solide à ce type de pratique.

Au cours d'une radiodermite exsudative « **grades 2 et 3** », la priorité est donnée aux antiseptiques asséchants, dont le but est d'obtenir un assèchement des lésions, avant de prendre le relais par les crèmes hydratantes apaisantes. Il faut cependant

éviter les asséchants colorés, type éosine aqueuse, qui masquent les lésions et qui de plus sont photo sensibilisants.

En cas de radiodermites avec signes de surinfection cutanée (croûtes jaunâtres mellicériques, adénopathies locorégionales...), une antibiothérapie locale par l'acide fusidique ou un sulfamide est suffisante si l'infection est strictement localisée, sans signes généraux. Cependant, au regard du contexte d'immunodépression liée au cancer, on a souvent recours à une antibiothérapie générale à base de pristinamycine ou d'acide fusidique.

Les radiodermites de « **grade 4** », sous forme de placards érythémateux évoluant vers la nécrose du tissu irradié, nécessitent le plus souvent un parage chirurgical.

Dans tous les cas, et dans un second temps après régression de l'érythème induit, l'aide à la cicatrisation des lésions pourra faire recourir aux topiques cicatrisants à base d'acide hyaluronique ou de colloïdes même si l'innocuité d'une telle prescription de manière concomitante à l'irradiation n'est pas formellement établie.

Bien entendu, les radiodermites avec une forte composante algique imposent l'usage des antalgiques pour un meilleur confort du patient.

C. SYSTEME NERVEUX

➤ Encéphalopathie aiguë

Survient au cours de la première semaine d'irradiation d'une tumeur cérébrale, et surtout dans les heures qui suivent la première séance de radiothérapie. Elle se caractérise par des céphalées, des nausées, des vomissements, une somnolence, une dysarthrie et une aggravation des déficits préexistants. Un syndrome fébrile est parfois présent.

Ces manifestations sont souvent mineures et disparaissent rapidement sous corticoïdes. Rarement, l'évolution est plus sévère et peut être fatale, du fait d'un engagement cérébral. Ces troubles s'observent habituellement pour des doses par fraction élevées, supérieures à 3Gy, délivrées sur un large volume et chez des patients souffrant déjà d'un certain degré d'HTIC. Dans la mesure où les protocoles actuels comprennent des doses plus faibles, les formes sévères sont rares, et sont remplacées par des formes mineures avec céphalées modérées et nausées survenant quelques heures après l'irradiation encéphalique.

La physiopathogénie de cette encéphalopathie aiguë reste discutée. Elle est généralement attribuée à un oedème cérébral secondaire à une augmentation aiguë de la perméabilité capillaire régionale par un effet direct ou indirect des radiations ionisantes sur les parois des vaisseaux. En pratique, il est conseillé d'associer systématiquement une corticothérapie prophylactique à la radiothérapie, en la débutant 48 à 72 heures avant la première séance (au moins 16 mg de dexaméthasone), et de limiter si possible les doses par fraction à 2 Gy en cas de tumeur volumineuse.

➤ **Complications cérébrales semi-retardées**

Elles sont généralement peu sévères, réversibles et surviennent deux semaines à six mois après la radiothérapie, avec un pic de fréquence au cours du deuxième mois. Un processus de démyélinisation est incriminé. Le traitement est basé sur la prescription de corticoïdes.

- Syndrome de somnolence
- Aggravation des signes neurologiques pré-existants
- Troubles cognitifs transitoires
- Rhombencéphalopathie subaiguë : Lorsque le TC se situe dans le champ d'irradiation.

D. LA SPHERE ORO-FACIALE

1. Cutanés :

Voir chapitre précédent

2. Mucite :

La radiothérapie, exclusive ou postopératoire, occupe une place fondamentale dans le traitement des cancers des VADS. La tendance actuelle est à une intensification thérapeutique avec l'association concomitante de chimio- et/ou biothérapie et de la radiothérapie. Ces nouvelles stratégies, dans une optique curative, se traduisent par une amélioration de la probabilité de survie globale, mais aussi d'une augmentation significative de la toxicité aiguë, en particulier les mucites oropharyngées.

La mucite oropharyngée est une complication fréquente des radiothérapies des cancers oropharyngés (36 à 100 % en cas d'association thérapeutique). Son impact est majeur en termes de morbidité liée au traitement. Cette toxicité altère

significativement la qualité de vie des patients et constitue un motif fréquent de recours aux antalgiques opioïdes, d'hospitalisation et de support nutritionnel par sonde. À son paroxysme, elle peut constituer un motif d'interruption des traitements, altérant de façon majeure les résultats en termes de contrôle tumoral, grevant le pronostic vital.

La prise en charge de la mucite, dans un souci d'optimisation thérapeutique, est une préoccupation majeure des professionnels qui fait l'objet de recommandations internationales comme celles du groupe Mucites Multinational Association of Supportive Care in Cancer/ International Society for Oral Oncology (MASCC/ISOO).

2.1 Définition et physiopathologie

La mucite radio-induite (comme la mucite chimio-induite) est définie comme l'altération non seulement de l'épithélium, mais aussi de l'ensemble de la muqueuse et du tissu conjonctif sousjacent, se traduisant par l'apparition d'une ulcération. La phase de cicatrisation est caractérisée par l'apparition d'un infiltrat de cellules inflammatoires, avec exsudat interstitiel, fibrine et débris cellulaires, produisant une pseudomembrane qui, lorsqu'elle est hydratée par la salive, peut prendre une couleur blanche ou opalescente (Figure.6), alors qu'une infection en surface peut la faire apparaître jaune ou verdâtre. Il est facile, dans ce cas, de la confondre avec une infection à Candida, d'autant qu'un ulcère dû à une mucite radio-induite peut être surinfecté à Candida.

La régénération des cellules entraîne une réépithélialisation et la résolution de l'ulcère ; mais les processus de cicatrisation seront d'autant plus longs et difficiles qu'il existe une surinfection et que l'ulcère est large et profond. Lorsque l'ulcère est

très profond, la cicatrisation peut se faire en un tissu de granulome. En fonction de la gravité de la mucite précoce, la muqueuse résultante, à distance de la radiothérapie, peut apparaître quasiment normale, mais le plus souvent, elle est plus pâle, atrophique ; parfois même, la cicatrisation ne se fait pas, ce qui peut entraîner une radionécrose muqueuse.

2.2 Evaluation :

L'évaluation clinique de la sévérité des mucites est standardisée par des classifications validées. Deux classifications apparaissent comme les plus utilisées par les professionnels:

- La classification du National Cancer Institute: Common Toxicity Criteria (NCI-CTC), validée par le RTOG;
- La classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). (Tableau 5)

Tableau.5 : Classification des mucites radioinduites

	Classification du NCI-CTC (et du RTOG)	Classification de l'OMS
Grade 0	Pas de mucite	Pas de mucite
Grade 1	Erythème de la muqueuse	Érythème, sensation désagréable (douleur)
Grade 2	Plaques pseudomembraneuses de moins de 1,5cm et non confluentes	Érythème, ulcères, alimentation solide possible
Grade 3	Plaques pseudomembraneuses confluentes de plus de 1,5cm	Ulcères, alimentation liquide uniquement possible
Grade 4	Ulcération avec nécrose	Alimentation per os impossible, alimentation entérale ou parentérale obligatoire

2.3 Conséquences cliniques :

Les signes cliniques apparaissent à la 2-3^{ème} semaine : inconfort, sécheresse buccale et érythème muqueux.

A la 5^e semaine : érythème franc, des ulcérations, d'abord discontinues puis continues, et des pseudomembranes.

Ces signes peuvent être associés à des douleurs buccales, odynophagie et diminution des apports alimentaires, aggravant la mucite. Après fin de traitement, ces symptômes durent 2-3 semaines avant d'évoluer vers une cicatrisation lente, souvent complète, en 6 semaines. Ces lésions peuvent se compliquer d'une infection par *Candida albicans*.

2.4 Prise en charge :

La radiomucite aigue est plus précoce (apparaît dès la deuxième semaine d'une irradiation classique) et se répare plus rapidement que la radiodermite.

2.4.1 Moyens de prévention :

La prévention a pour objectif d'améliorer la qualité de vie des patients. Elle consiste à agir sur les facteurs de risque avant même le début de la radiothérapie :

- ✓ Motivation à l'arrêt du tabac et de l'alcool : source d'irritation des muqueuses.
- ✓ Remise en état bucco-dentaire avant le début de la radiothérapie avec notamment élimination des sources de traumatisme (dentaire et prothétique)
- ✓ Education à l'HBD : Élimination mécanique de la plaque par un brossage après chaque repas (3 fois/jr) et l'utilisation régulière de bains de bouche.

- ✓ Encadrement diététique : éviter toute alimentation agressive et irritante de la muqueuse (aliments chauds, acides, durs, trop épicés...)

Pour le brossage dentaire, il est recommandé de réaliser un brossage doux, d'humidifier la brosse à dent avant utilisation pour l'assouplir encore davantage pour ne pas traumatiser la muqueuse. Le dentifrice en gel est moins irritant que celui en pâte. Il est fortement déconseillé d'utiliser du fil dentaire, des cures dents ou un dentifrice abrasif et agressif vis-à-vis de la muqueuse.

L'utilisation prophylactique de bains de bouche est également recommandée. Les solutions à base de bicarbonate de sodium seront en général préférées à la chlorexidine. En effet leur propriété alcaline intéressante pour lutter contre l'acidité salivaire, les rend moins agressives vis-à-vis de la muqueuse et mieux tolérées au long cours. L'emploi d'autres solutions, notamment les rinçages alcoolisés ou à base de peroxyde d'hydrogène, sont à proscrire en raison de leur effet desséchant et irritant (l'alcool accentue fortement la douleur).

La prescription à titre préventif d'antifongiques ou d'antiseptiques n'est pas recommandée, leur utilisation systématique serait responsable de l'émergence de souches résistantes. La cryothérapie et les facteurs de croissance kératinocytaires ont fait la preuve de leur efficacité dans la prévention des mucites.

Le bénéfice de l'aloë vera, de l'amifostine, de la supplémentation en glutamine intraveineuse, des facteurs de croissance granulocytaires, du miel, des antibiotiques du sucralfate ou du chlorhexidine n'est pas clair.

2.4.2 Moyens de traitement

- Prise en charge de la douleur et des difficultés nutritionnelles :

Un traitement antalgique adapté aux paliers de l'OMS doit être systématiquement prescrit ; les dérivés morphiniques étant fréquemment le traitement de choix. L'emploi de médicaments anti-inflammatoires est également préconisé. En cas de douleurs locales, l'utilisation de topiques anesthésiants, de type lidocaïne en gel, peut être nécessaire.

La prise en charge nutritionnelle, au mieux par voie entérale avec gastrostomie, doit être anticipée, c'est un impératif dans le cadre de l'optimisation thérapeutique. L'objectif est de maintenir des apports hydriques et caloriques satisfaisants.

- Place du laser de basse énergie (Figure 7)

Le laser de basse énergie (low-level laser therapy, LLLT) correspond à l'application simple et atraumatique d'une source de lumière monochromatique constituée de photons de haute densité. Depuis 2007, le groupe Mucites MASCC/ISOO recommande le laser de basse énergie.

L'intérêt de la photothérapie par laser dans le traitement préventif et curatif des mucites buccales chimio- et/ou radio-induites a été mis en évidence dans plusieurs études de bonne qualité. Plusieurs études randomisées ont observé une diminution significative des taux de mucites de grade 3 et 4 chez les patients traités par laser après chimiothérapie aplasante, pendant le traitement de conditionnement avant les greffes de cellules souches hématopoïétiques dans le cadre du traitement des hémopathies malignes.

Bien que l'intérêt du laser dans les mucites soit maintenant incontestable, la question de la puissance utilisée et du protocole fait actuellement débat. Il semble que les protocoles sur deux à trois jours par semaine soient plus efficaces que les protocoles proposant une utilisation par semaine. Une méta-analyse de 11 études randomisant le laser de basse énergie et un placebo entre 1997 et 2009 (415 patients) a révélé que le laser réduisait le risque de mucite par 2,45 (CI 1,85-3,18), ainsi que la durée (4,38 jours, $p = 0,0009$) et la sévérité de celle-ci.

Les recherches in vitro et in vivo ont montré que le laser de basse énergie possédait trois propriétés photobiologiques principales : antalgique, anti-inflammatoire et cicatrisante

Analgesie et inflammation :

Le laser de basse énergie entraîne une transmission d'électrons responsable de réactions d'oxydoréduction au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale des cellules. Il en résulte une augmentation de la production d'énergie (ATP) par les cytochromes des mitochondries. Le métabolisme de la cellule et ses capacités de prolifération sont ainsi accélérés.

Les lasers de faible puissance ont par ailleurs une action antalgique en augmentant la synthèse et le relargage des endorphines, ainsi qu'en diminuant le relargage de récepteurs nociceptifs comme la bradykinine et la sérotonine.

Cicatrisation :

Il a été montré in vitro un effet du laser de faible puissance sur la prolifération cellulaire. Au niveau des cellules de la muqueuse buccale, le laser augmente ainsi la production de collagène des cellules épithéliales de la muqueuse orale et permet une régénération rapide des fibroblastes en myofibroblastes.



Figure 6 : Mucite radio-induite affectant la muqueuse buccale et la partie latérale de la langue.



Figure 7a : Laser de basse énergie intrabuccal



Figure 7b : Laser de basse énergie extrabuccal.

3. Xérostomie

3.1. Modifications salivaires quantitatives et qualitatives

Les glandes sont composées de cellules très différenciées, donc théoriquement radiorésistantes, pourtant la diminution du flux salivaire survient précocement après l'irradiation. Il s'avère que les acini séreux sont particulièrement radiosensibles.

L'hypothèse actuelle tend à expliquer que ces cellules présentent à leur surface, des récepteurs membranaires, responsables de la libération salivaire, qui sont inactivés par les radicaux libres. Cette perturbation membranaire entraîne tout d'abord une réduction précoce du flux salivaire, et après 10 jours, une souffrance et la mort des cellules. Le flux salivaire continue de diminuer progressivement au fur et à mesure des séances de radiothérapie. La perte de la fonction sécrétoire conduit à la raréfaction (hyposialie) ou à la suppression (asialie) des sécrétions salivaires, responsables de sécheresse buccale (xérostomie).

Les glandes parotides produisent une salive séreuse, les sous-maxillaire une salive séro- muqueuse, les glandes sublinguales et accessoires une salive à prédominance muqueuse. Les acini séreux étant les plus radiosensibles, les glandes parotides (et dans une moindre mesure les sous-maxillaires) sont les plus touchées. Ceci est problématique car ces deux glandes produisent 70 à 80% de la salive. Elles fonctionnent par alternance.

Les rayons détruisent non seulement les acini mais ils entraînent également une altération des parois des canaux excréteurs qui se fibrosent. Ces canaux sont responsables des échanges ioniques membranaires. Ainsi, en plus d'avoir une diminution de la production de l'ensemble des constituants salivaires (minéraux, immunoprotéines, enzymes), une modification de certains électrolytes est observée :

- Diminution de la concentration en bicarbonates et en phosphates : réduction du pouvoir tampon
- Augmentation de la concentration molaire en protons : réduction du pH salivaire qui passe de 7 (pH physiologique) à 5.

3.2. Conséquences Cliniques

L'hyposialie prédispose aux :

- Candidoses
- Caries.
- Affections parodontales.

L'hyposialie provoque une déshydratation de la muqueuse orale, qui, ainsi se retrouve fragilisée par la perte de la couche salivaire protectrice. Des sensations douloureuses à type de brûlures (stomatodynie) sont fréquemment ressenties. De plus cette déshydratation aggrave de façon notable la mucite provoquée par la radiothérapie, rendant les muqueuses encore plus sensibles et inflammées.

La salive joue un rôle dans le goût, la phonation, la digestion initiale, ainsi que dans la mastication et la déglutition des aliments. Le manque d'humidification et de lubrification de la cavité buccale chez le patient irradié s'accompagne donc de troubles fonctionnels plus ou moins importants.

- Altération du goût
- Dysphagie
- Difficultés d'élocution

La dernière conséquence de la xérostomie est la difficulté au port de prothèse dentaire qui devient d'une part douloureux à cause de la fragilité de la muqueuse desséchée et d'autre part elle est instable lors des mouvements fonctionnels. En effet

le film salivaire favorise normalement l'adhésion de la prothèse sur les muqueuses. La xérostomie est ainsi une complication très mal supportée par le patient édenté.

3.3. Prise en charge

Le meilleur moyen de prévenir l'hyposialie serait d'exclure les glandes salivaires du champ d'irradiation. Mais la guérison prévalant sur le confort, il est impossible de modifier les volumes irradiés. La seule façon de préserver les glandes salivaires (notamment les parotides) est donc de faire en sorte de diminuer leur dose de rayon absorbée.

- IMRT : Cette technique distribue une dose curative au niveau de la tumeur et des doses diminuées aux tissus sains environnants.
- Amifostine : (un chélateur de radicaux libres): Seul agent pharmacologique ayant démontré son efficacité dans la prévention de la xérostomie. Sasse et al (2006) ont réalisé une méta-analyse de 14 essais cliniques contrôlés regroupant 1451 patients démontrant qu'une injection IV d'amifostine pendant l'irradiation réduisait significativement l'incidence de xérostomie.
- Inconvénients: Prix élevé, contraignant (injection quotidienne 20 min avant la séance de RT), majoration des effets secondaire (nausée, vomissements), Efficacité en concomitant avec la RCC n'est pas établie.
- Des approches chirurgicales : La transplantation de glande sous-mandibulaire dans l'espace sous-mentonnier en dehors du champ d'irradiation avant le traitement (transposition) a montré son efficacité dans la prévention de la xérostomie après 5 ans de suivi

dans une série prospective.

Le traitement d'une xérostomie installée est généralement inefficace. A défaut de pouvoir empêcher l'hyposialie, il faut toujours tenter de prévenir ses conséquences pour améliorer le confort du patient en agissant avant même le début de la radiothérapie :

- ✓ Motivation à l'arrêt de l'alcool et du tabac
- ✓ Eviction des médicaments entraînant une hyposialie
- ✓ Traitement d'une éventuelle pathologie aggravante
- ✓ Les appareils dentaires doivent être adaptés pour ne pas irriter la muqueuse
- ✓ Mastication de chewing-gums sans sucre peut être conseillée pour stimuler une sécrétion résiduelle.
- ✓ Anesthésiques topiques et antalgiques peuvent être utilisés
- ✓ Hygiène orale méticuleuse avec application de gel fluoré

Humidification de la cavité buccale par des bains de bouche à base de bicarbonate de sodium, par des salives artificielles et par des comprimés de pilocarpine (salagen) stimulant les glandes salivaires préservées.

4. Candidoses

La candidose est une infection opportuniste de la muqueuse buccale causée par des champignons du groupe candida (candida albicans surtout), très fréquente chez les patients traités par radiothérapie. Cette infection fongique résulte des modifications salivaires provoquées par l'irradiation. L'hyposialie étant définitive aux doses curatives des cancers VADS, le risque d'infection est donc permanent même longtemps après la radiothérapie.

Le patient irradié est plus susceptible aux candidoses qu'un patient non irradié mais cette infection ne s'installera qu'en présence de facteurs de risque :

- Altération muqueuse : Mucite, traumatisme dentaire ou prothétique.
- Mauvaise HBD.
- Port d'une prothèse amovible : car c'est une source de macération.

4.1. Signes clinique :

La candidose peut présenter 3 aspects cliniques :

- Muqueuse rouge, lisse et desséchée
- Lésion érythémateuse recouverte par un dépôt blanchâtre
- Muqueuses noircies.

Une candidose buccale peut ne provoquer aucun symptôme, mais en général elle a tendance à aggraver certains symptômes déjà présents :

- **Douleurs** : L'infection entraîne une sensation de brûlure
- **Dysgueusie** : Les patients se plaignent d'un goût métallique en bouche.

4.2. Moyens de prévention :

- **Motivation au contrôle de plaque** : Brossage des dents après chaque repas et utilisation régulière de bains de bouche à base de bicarbonate de sodium.
- **Brossage délicat du dos de la langue** : en passant une compresse humide sur la langue.
- **Conseils d'hygiène prothétique** : rincer et brosser la prothèse après chaque repas, immerger la prothèse pendant 10min/jr dans une solution antiseptique, limiter le port de la prothèse la nuit et la laisser au sec.

- La prescription d'un antifongique par prophylaxie n'est pas nécessaire. Ces mesures d'hygiène sont suffisantes si elles sont réalisées soigneusement.

5. Troubles du gout

Deux phénomènes sont à l'origine de l'altération du gout :

- Destruction des cellules sensorielles : à partir de 20 Gy la radiothérapie entraîne, par effet direct, la destruction des bourgeons du gout, ainsi qu'un arrêt temporaire de leur renouvellement par destruction des cellules basales sous-jacentes.
- Hyposialie radio-induite : Un flux salivaire réduit inhibe le transport et la solubilisation des stimulants gustatifs menant à une diminution de l'excitabilité des bourgeons et donc à une diminution des stimuli gustatifs.

En plus de ces deux phénomènes constants, il existe des facteurs de risque pouvant aggraver les troubles du gout.

- Mycose buccale
- Malnutrition : Carence de certains nutriments nécessaire au mécanisme du gout (zinc ou vitamines)

5.1. Signes cliniques :

L'altération temporaire du gout débute environ deux semaines (20Gy) après le début de la radiothérapie et s'aggrave progressivement jusqu'à environ 4 semaines (40 Gy). Par la suite, même si la dose augmente, la sensation de gout ne se dégrade plus tellement.

Les troubles du gout peuvent être de 3 types :

Hypogueusie : Limitation de la perception d'une ou plusieurs saveurs. C'est le symptôme gustatif le plus fréquent. Les perceptions amères et acides semblent plus

altérées que les perceptions salées ou sucrées sans qu'une explication ne soit donnée dans la littérature.

Dysgueusie : Modification de la perception du gout de certains aliments (gout amer, métallique...)

Agueusie : Forme la plus sévère, c'est la disparition totale de toute sensation gustative, rarement observée dans les cas de radiothérapie. L'agueusie est la plupart du temps la conséquence d'une lésion des nerfs (facial, glossopharyngien) à la suite d'un traumatisme d'origine chirurgical.

Les troubles du gout régressent progressivement en quelques mois après la fin du traitement, le temps de recréer de nouvelles cellules basales, qui permettent aux papilles gustatives de se remettre à fonctionner. Le délai est variable, cela peut aller de 2 mois à 1 an selon les patients. La sensation de gout peut donc redevenir normale. Mais parfois la récupération est incomplète et certains patients peuvent ainsi garder une altération résiduelle du gout.

La perte de sensation de gout entraine des changements alimentaires chez le patient :

- Une diminution de l'alimentation car les patients ne prennent plus de plaisir à manger, les aliments paraissant sans saveur.
- Une modification diététique pour surmonter ce manque de saveur. En général les patients ont recours à une nourriture sucrée qui aura comme conséquence d'augmenter l'activité des microorganismes cariogènes.

5.2. Moyens de prévention :

Le meilleur moyen de limiter les risques de troubles gustatifs serait de préserver la langue (qui contient 75% des bourgeons de la cavité buccale) et les glandes salivaires des irradiations.

Il n'existe aucun moyen pour prévenir l'apparition de l'altération du goût, car on ne peut pas empêcher la destruction des bourgeons par les rayons. Mais il est possible de limiter sa sévérité :

- Enseignement d'une HBD irréprochable pour éviter l'infection par candida (éviter l'utilisation de chlorexidine qui peut aggraver l'altération du goût)
- Conseiller au patient d'humidifier la bouche avant chaque repas (sprays de salive artificielle, bain de bouche à base de bicarbonate de sodium) et/ou de boire beaucoup d'eau durant le repas.
- Encadrement diététique pour éviter toute carence alimentaire (zinc ou vitamines)

6. Dysphagie

Une dysphagie préexistante au traitement est fréquente en ORL et préjuge souvent d'une dysphagie après traitement. La prévalence de la dysphagie varie entre 28 et 51 % selon les études et selon le site anatomique et le stade de l'atteinte tumorale. La sévérité de la dysphagie après radiochimiothérapie dépend de plusieurs facteurs favorisants (voir chapitre correspondant). Elle peut être associée à une odynophagie et responsable de pneumopathies de déglutition. Elle est favorisée par une mucite, une xérostomie et une dysgueusie, qui sont des facteurs aggravants.

La RCMI permettrait, sous réserve d'une couverture optimale des volumes cibles tumoraux qui n'est pas réalisable pour des tumeurs de l'hypopharynx ou lorsque les ganglions rétropharyngés médians sont dans les volumes cibles, d'épargner les constricteurs du pharynx des zones recevant de fortes doses d'irradiation. La base de langue, le larynx et les structures nerveuses pourraient aussi être maintenus dans des doses inférieures à 50 Gy avec les réserves émises ci-dessus. Le rôle des soins de support et de la rééducation de la déglutition est important.

7. Oedème

L'apparition d'un oedème radique dans les semaines ou mois qui suivent le début de l'irradiation est un phénomène fréquent. Sa prévalence exacte chez les patients irradiés est cependant difficile à estimer. Le retentissement fonctionnel est mieux évalué au niveau laryngé qu'au niveau d'autres régions anatomiques. Des contraintes de dose peuvent être appliquées pour limiter le risque d'oedème laryngé postradique (30–35 Gy) sous réserve du contrôle tumoral.

Une autre expression d'oedème postradique, très fréquente, est l'apparition d'un oedème sous-mentonnier, autrement appelé jabot. Cet effet secondaire sans gravité est néanmoins gênant à double titre : il peut faire craindre des adénopathies et il est disgracieux. À l'examen, la région sous-mentonnière est le siège d'un lymphoedème non inflammatoire et sans masse individualisée palpable ainsi que d'une fibrose cervicale minime.

Il peut apparaître après irradiation exclusive, notamment des aires ganglionnaires ou de la cavité buccale et le risque en est majoré après traitement radiochirurgical. Il est dû à une fuite dans le secteur interstitiel par augmentation de la perméabilité capillaire et défaut de résorption ainsi qu'à une obstruction par fibrose cervicale postradique qui altère le drainage lymphatique.

Pour les formes mineures à modérées, il peut disparaître après kinésithérapie de drainage manuel doux (passif et sans douleur), qui peut être prescrite sous la forme de 20 séances à raison de 3 par semaine. Aucun autre traitement spécifique n'est habituellement nécessaire. Cette kinésithérapie a pour but de faciliter la résorption et réduire ou éliminer la fibrose. L'intérêt d'une supplémentation en sélénium a été récemment évoqué mais le niveau de preuve en reste limité.

8. Hypoacousie

Malgré leur retentissement fonctionnel, les conséquences otologiques de la radiothérapie sont très peu rapportées. Toutes les structures impliquées dans l'audition (transmission et/ou perception) peuvent être impliquées. Or, il est estimé que jusqu'à 40 % des patients auraient des effets secondaires aigus au niveau de l'oreille en particulier sous forme d'une otite séreuse réactionnelle et qu'un tiers des patients présente une perte neurosensorielle à moyen long terme.

La dose totale et le site tumoral (nasopharynx en particulier) sont les facteurs principalement incriminés. Une réduction des doses est généralement réalisée sur les structures de l'oreille interne comme la cochlée mais le tympan et la trompe d'Eustache sont rarement contourés sur les plans de traitement. Les nouvelles techniques d'irradiation amèneront possiblement à optimiser la distribution de dose sur ces structures sous réserve de l'objectif premier de contrôle tumoral.

Le traitement des effets aigus à type d'otite moyenne est à ce jour purement symptomatique et en première intention médicamenteux. L'insertion d'un aérateur transtympanique peut être discutée en cas d'otite réfractaire avec hypoacousie invalidante. En cas de surdité de perception et ou de cophose bilatérale, des dispositifs implantés peuvent se discuter.

E. THORAX

1. OESOPHAGITE RADIQUE AIGUE

L'oesophagite radique aiguë désigne l'ensemble des manifestations oesophagiennes apparaissant dans les 90 jours suivant le début de la radiothérapie. Les symptômes cliniques sont dominés par la dysphagie et l'odynophagie.

L'oesophagite est fréquente au cours de la radiothérapie thoracique, notamment pour cancer pulmonaire ou oesophagien. Les autres localisations tumorales thoraciques (cancer du sein et lymphome hodgkinien) sont peu concernées du fait de doses oesophagiennes plus faibles, des techniques utilisées (par exemple, faisceaux tangentiels épargnant l'oesophage dans le cas des tumeurs du sein) et de l'absence de chimiothérapie concomitante. Pour les cancers de l'oesophage, la dysphagie initiale est très fréquente (jusqu'à 80 % des patients), gênant l'interprétation des symptômes survenant en cours de radiothérapie.

Chez les patients traités pour cancer bronchique (quel que soit le type histologique), qu'il s'agisse d'une radiothérapie exclusive ou d'une chimioradiothérapie, l'incidence de l'oesophagite radique est de l'ordre de 40 % tous grades confondus en cas de traitement concomitant à base de sels de platine et de 18 % pour les effets de grade 3 ou 4. Une oesophagite sévère peut conduire au report de la chimiothérapie, à une interruption de la radiothérapie, voire à un arrêt prématuré

des traitements entraînant une perte de chance de contrôle tumoral. Le diagnostic et la prise en charge de l'oesophagite aiguë constituent donc des enjeux importants.

Endoscopie : Mucite, ulcérations et rarement une perforation de l'œsophage ou des saignements. La régénération commence, habituellement dans les 3 semaines suivant la fin de RT.

1.1. Classification

Classification des œsophagites radiques selon la Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE) version 4.03.

Grade 1 : Asymptomatique, intervention médicale non indiquée

Grade 2 : Symptomatique ; difficulté à la déglutition/alimentation; indication de compléments alimentaires

Grade 3 : Difficulté majeure à la déglutition/alimentation; indication de sonde nasogastrique, nutrition parentérale totale ou hospitalisation

Grade 4 : Mise en jeu du pronostic vital ; indication d'intervention chirurgicale urgente

Grade 5 : Décès

1.2. Facteurs de risque cliniques

En analyse uni- ou multifactorielle, le risque d'apparition d'une oesophagite augmente avec l'âge, le sexe féminin, un indice de performance initial bas, un indice de masse corporelle préthérapeutique bas, la présence d'une dysphagie préthérapeutique, un stade tumoral ou ganglionnaire élevé, la dose délivrée, la radiothérapie accélérée hyperfractionnée, une chimiothérapie, notamment concomitante, et la réponse (partielle ou complète) au traitement.

1.3. Prise en charge

➤ Considérations dosimétriques

La situation anatomique de l'œsophage, à proximité de tumeurs primitives bronchiques centrales ou d'adénopathies médiastinales, implique son inclusion totale ou partielle dans le volume cible prévisionnel. L'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) recommande de limiter à 9,5cm la longueur d'œsophage recevant de façon circonférentielle une dose totale supérieure à 45 Gy, et de réduire le volume d'œsophage recevant plus de 50 à 55Gy en étalement/fractionnement classique. Selon le guide de radiothérapie des tumeurs de la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO), la longueur d'œsophage recevant plus de 40 Gy ne doit pas dépasser 15cm et le volume de l'œsophage recevant au moins 50 Gy doit être inférieur à 35 % du volume œsophagien total.

➤ Mesures hygiéno-diététiques :

- Modification du régime alimentaire (purée ou aliments mous, soupes): pour maintenir unapport calorique suffisant.
- Repas plus fréquents et plus petits.
- Eviter les aliments très chauds ou très froids.
- Eviter le tabac, l'alcool, le café, les aliments épicés, gras, acides ou chips, biscuits.

➤ Radioprotecteurs de l'œsophage :

Le sucralfate, agent topique antiulcéreux, fut l'une des premières molécules utilisées dans le cadre de la prévention de l'oesophagite radique.

L'amifostine (WR-1035) est un thiophosphate organique administré par voie intraveineuse ou sous-cutanée. La neutralisation des radicaux libres après exposition aux rayonnements ionisants ou à certains agents cytotoxiques limite les dommages à l'ADN et bloque la régulation des signaux inflammatoires. L'European Society of Medical Oncology (ESMO) (et le Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society for Oral Oncology [MASCC/ISOO]) ont émis une recommandation de niveau III (niveau de preuve C) pour l'utilisation de l'amifostine dans le cadre des chimioradiothérapies concomitantes pour les carcinomes bronchiques non à petites cellules

Les traitements médicamenteux visent au soulagement des symptômes :

- Des agents pro-kinétiques (métoclopramide) et des inhibiteurs de la pompe à proton sont habituellement prescrits, notamment en cas de reflux gastro-oesophagien associé.
- Des anesthésiques topiques (xylocaïne) peuvent améliorer l'odynophagie, mais leur utilisation est limitée par le risque de fausses routes.
- La prescription d'antalgiques, adaptée selon les paliers de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) est impérative.
- Le traitement de toute infection à Candida surrajoutée
- La déshydratation et la dénutrition peuvent justifier la pose d'une sonde nasogastrique ou d'une sonde de gastrostomie avant le début de la radiothérapie chez les patients fragiles ou lorsque la durée prévisible de dysphagie est supérieure à six semaines.

- Les complications de grade 4 relèvent d'une prise en charge instrumentale, endoscopique, voire chirurgicale. Les sténoses sont traitées par dilatation endoscopique en première intention et par stents en cas d'échec.

2. PERICARDITE RADIO-INDUITE

Lors du traitement des cancers du sein, du poumon, de l'oesophage, des lymphomes ou des tumeurs thymiques, la radio- thérapie entraîne une irradiation des tissus cardiaques à des niveaux de dose variables selon les indications et les techniques.

Les péricardites aiguës, avec douleur thoracique, fièvre et parfois anomalies du segment ST à l'électrocardiogramme, sont le plus souvent spontanément résolutives mais nécessitent parfois repos et corticothérapie.

Dans 20 % des cas, l'évolution se fait vers une péricardite chronique, constrictive ou non, pour 1 à 5 % des cancers bronchiques ou mammaires et 5 à 10 % des maladies de Hodgkin médiastinales. Une péricardite chronique est suspectée devant une douleur thoracique avec dyspnée, des formes graves de tamponnade ayant été décrites. Le traitement repose sur un drainage péricardique voire une péricardectomie associée au traitement médicamenteux de l'insuffisance cardiaque.

3. PNEUMOPATHIE RADIQUE

- Apparaît 2 à 3 mois après la RT, souvent asymptomatique
- Clinique : dyspnée, toux sèche
- Dans les formes les plus graves: SDRA (risque de survenue est de 10% environ après une irradiation thoracique à la dose de 40 Gy).

F. ABDOMEN

1. GASTRITE RADIQUE :

Nausées et Vomissements.

L'impact émétique de la radiothérapie est peu pris en compte. L'irradiation corporelle totale et de la partie digestive haute est considérée comme à haut risque émétique. Des études sont en cours afin de définir plus précisément ce risque. Lors d'une chimiothérapie concomitante, il convient de considérer le risque en fonction de celui engendré par la chimiothérapie (par exemple en cas de chimiothérapie concomitante avec du cisplatine, le patient sera dans une situation à haut risque de vomir).

Le pouvoir émétisant de la radiothérapie varie selon la région irradiée, le volume cible et la dose administrée par fraction. Ce risque est ainsi très faible pour l'irradiation d'une métastase osseuse au niveau du rachis ou d'un membre, mais il s'avère très important en cas d'irradiation totoencéphalique (environ 50 % des patients).

Les autres signes cliniques de la gastrite aigue sont : Douleurs abdominales, dyspepsie, anorexie, malaise...

Les signes de la gastrite radique apparaissent 2 à 3 semaines suivant le début du traitement, et disparaissent généralement dans une à deux semaines suivant la fin de la RT.

L'ulcère aigu serait lié à une desquamation de la muqueuse. La nécrose vasculaire survient dans un deuxième temps, elle est responsable des perforations tardives.

➤ **Prise en charge :**

La prévention des nausées et vomissements induits par l'irradiation a été peu évaluée par des essais cliniques. **Les antagonistes des récepteurs à la sérotonine** sont recommandés en cas de risque élevé (irradiation de la partie supérieure de l'abdomen). L'administration d'un sétron (Ondansetron) avant chaque séance et dans les 24 heures après la fin de l'irradiation permet un contrôle des symptômes dans 60 à 97 % des cas. Si le risque est intermédiaire (irradiation pelvienne, irradiation hémicorporelle, irradiation cérébrospinale), le **métoclopramide** peut être une alternative. Pour l'irradiation à faible risque émétogène, les antiémétiques préventifs ne sont pas indiqués de façon systématique.

Des règles hygiéno-diététiques doivent faire l'objet d'une information préalable aux traitements. Il s'agit de conseils simples et de bon sens, comme

- ✓ Favoriser l'hydratation.
- ✓ Ingérer lentement.
- ✓ Fractionner l'alimentation en plusieurs repas (six à huit collations par jour) avec de faibles quantités de nourriture, en tentant d'encourager l'enrichissement calorique de l'alimentation.
- ✓ Eviter les odeurs en proposant des repas tièdes ou froids et des boissons ayant un goût.
- ✓ Maintenir une position assise pendant et après le repas pour favoriser la vidange gastrique.

➤ **Recommandations pour la dose de tolérance gastrique.**

- L'estomac a probablement une architecture en série ;
- Les complications aiguës, nausée, vomissement surviennent précocement à

des doses faibles ;

- L'estomac tolère s'il est irradié dans sa totalité 40 à 45gy sans risque élevé de complications tardives graves ;
- Il existe un seuil (35 gy) au-delà duquel le risque d'ulcère augmente
- Une dose maximale de 54gy peut être administrée dans un volume réduit.

2. TOXICITE INTESTINALE AIGUE :

Entérite radique

Elle est due à l'élimination des villosités intestinales conduisant à une diminution de la surface totale de l'épithélium puis à la formation d'ulcérations responsable d'un tableau clinique comportant des coliques, une diarrhée, des nausées, une dénutrition par malabsorption voire des troubles hydro électrolytiques.

La diarrhée radio-induite : apparaît souvent au cours de la 3eme semaine de traitement (20 à 70%), peut se voir dès une dose de 18 à 22 Gy en fractionnement conventionnel mais le plus souvent après 40 Gy. Les symptômes disparaissent généralement: deux à six semaines après la fin de la RT

• Prévention :

L'utilisation prophylactique de divers agents médicaux n'a pas réussi à réduire l'incidence ou la gravité des entérites radiques.

La toxicité peut être atténuée en utilisant des techniques de RT qui minimisent le volume de l'intestin grêle inclus dans le champs d'irradiation (procubitus, vessie pleine).

• Traitement : Symptomatique

- Régime sans résidus
- Ralentisseurs du transit (lopéramide) , Antispasmodiques

- **Recommandations pour la dose de tolérance**

L'intestin grêle présente une architecture en parallèle. Les contraintes de dose doivent être prescrites sur l'ensemble de la cavité intestinale ou sur la cavité péritonéale.

Il existe une corrélation significative entre le volume d'intestin grêle irradié et la probabilité de toxicité aiguë, quelle que soit la dose délivrée.

L'analyse de la littérature recommande de prendre en compte comme contrainte le volume d'intestin grêle recevant 15Gy (seuil de 100 à 200 cm³) mais également 30 et 50Gy (seuils de 35 à 300cm³ en fonction de la dose considérée).

3. HEPATITE RADIQUE

La physiopathologie: n'est pas entièrement élucidée.

- Irradiation hépatique se manifeste par une **maladie veino-occlusive** avec thrombose veineuse centrale au niveau lobulaire. Il en résulte une congestion rétrograde et une hémorragie.
- Hépatite aiguë radio-induite: peut être **Fatale** et peut aussi évoluer vers une fibrose, cirrhose et une insuffisance hépatique.

➤ **Cliniquement:**

- Asthénie, la prise pondérale, distension abdominale, et parfois douleur de l'HCD. 2 semaines à 4 mois après la fin de la RT.
- À l'examen clinique: Une hépatomégalie **anictérique et une ascite**.

- **Biologiquement:** une élévation des enzymes hépatiques (PAL, transaminases) et de la bilirubine.

G. PELVIS

1. RECTITE RADIQUE

La rectite radique est un effet secondaire fréquent pouvant entraîner une altération importante de la qualité de vie des patients.

- **Cliniquement :**

La rectite radique aiguë se caractérise par de multiples signes cliniques qui sont, par ordre de fréquence, une accélération du transit, une incontinence fécale, des rectorragies, des ténésmes et des faux besoins. Des signes cliniques d'atteintes anales comme des douleurs ou des crises hémorroïdaires y sont souvent associés.

Plusieurs éléments liés au patient ou au traitement prédisposent à la survenue de rectite radique. Parmi les éléments liés au patient, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (rectocolite hémorragique ou maladie de Crohn) représentent une contre-indication à la réalisation d'une radiothérapie pelvienne lorsqu'elles sont en phase active en raison d'une majoration nette du risque de survenue de rectite aiguë.

- **Endoscopie digestive :**

Lésions sous forme d'une inflammation, d'un oedème ou d'une ulcération. Jusqu'à trois patients sur quatre souffrent d'une rectite radique aiguë tous degrés confondus. Un arrêt temporaire du traitement est nécessaire chez 5 à 15 % des patients.

La toxicité sévère est rare (moins de 5 % des cas) et la symptomatologie régresse en général dans les quatre semaines suivant la fin de la radiothérapie.

- **Evolution**

L'apparition d'une rectite radique aiguë représente un facteur de risque indépendant de développer ultérieurement une rectite radique chronique, selon un mécanisme de consequential late effects, traduisant des lésions aiguës insuffisamment réparées pouvant entraîner des dommages chroniques. Ainsi, un patient souffrant d'une incontinence rectale en phase aiguë a quatre à cinq fois plus de risques de souffrir d'une incontinence rectale chronique.

- **Prévention :**

Pour éloigner le rectum de la zone irradiée, il a été proposé:

- ✓ Injecter l'acide hyaluronique par voie transpérinéale dans la partie antérieure du mésorectum pour réduire la dose délivrée au rectum.
- ✓ Utilisation de ballon endorectal lors de chaque séance de RT pour réduire l'irradiation du rectum et notamment de la paroi postérieure
- ✓ L'éducation du patient pour suivre un régime alimentaire : pour avoir un rectum vide (pour réduire les doses délivrées à la paroi antérieure): reste un élément essentiel.

- **Traitement**

- Une abstention : en cas de saignements rares et sans retentissement hématologique.
- Traitements médicamenteux
 - Topiques locaux (anti-inflammatoire): comme l'hydrocortisone en mousse (Colofoam®) seul ou associé au sucralfate ou des dérivés salicylés, cependant, L'efficacité est difficile à prouver avec des résultats discordants entre les essais

- Des injections locales de formol : ont aussi montré une bonne efficacité.

2. CYSTITE RADIQUE.

- Symptomatologie clinique =cystite amicrobienne :
 - Pollakiurie
 - Brûlures mictionnelles,
 - Parfois dysurie,
 - Rarement hématurie.

Ces signes surviennent à partir d'une dose de 20 à 30 Gy et disparaissent rapidement à la fin d'irradiation.

Les effets de la radiothérapie sur la vessie urinaire sont comparables à ceux que nous pouvons observer sur d'autres viscères. Il existe tout d'abord une inflammation de la muqueuse vésicale qui apparaît oedémateuse, érythémateuse avec un arrêt de la régénération urothéliale (se traduisant par une desquamation et effraction muqueuse en quatre à six semaines)

- Traitement:
 - Antalgiques
 - Anticholinergiques(Ditropan): si pollakiurie et impériosité mictionnelle.
 - Sonde urinaire à double courant si hématurie macroscopique.

3. ANNITE RADIQUE

- Clinique:

Oedème et une friabilité de la muqueuse, qui peut évoluer vers une desquamation ou une ulcération, exacerbés par la diarrhée due à une entérite ou une réctite associées.

▪ **Traitement :**

- Soins cutanés, des mesures hygiéno-diététiques, des analgésiques, et des corticostéroïdes topiques.
- Résolution des symptômes : en quelques semaines après la fin du traitement. Cependant, les interruptions thérapeutiques peuvent être nécessaires si la toxicité est sévère.

IV. PROCEDURES DE LA CONSULTATION DE SURVEILLANCE AU COURS DE LA RADIOTHERAPIE

A. Intérêt de la surveillance hebdomadaire

La radiothérapie externe, se déroule suivant deux étapes, la simulation et le traitement. Durant l'étape de simulation, le patient sera installé dans sa future position de traitement puis bénéficie d'un scanner. Il est nécessaire que les séances de radiothérapie soient reproductibles, des contentions sont donc réalisées. Sur le scanner, le volume cible ainsi que les organes à risque seront délinées. Le volume cible correspond à la tumeur mais aussi aux extensions possibles et aux aires ganglionnaires. Au besoin, une fusion avec d'autres techniques d'imagerie est réalisée : imagerie par résonnance magnétique (IRM) ou la tomographie par émission de positons (TEP) sont pratiquées. Enfin les physiciens médicaux réalisent une dosimétrie permettant de prédire la répartition de la dose dans le corps. Le traitement débute lorsque la dosimétrie est validée par le radiothérapeute

Une consultation hebdomadaire est prévue à la suite d'une séance de radiothérapie. Elle s'inscrit dans le processus clinique de radiothérapie (Figure 8).

PROCEDURES DE CONSULTATION DE SURVEILLANCE HEBDOMADAIRE AU SERVICE DE RADIOTHERAPIE CHU HASSAN II DE FES

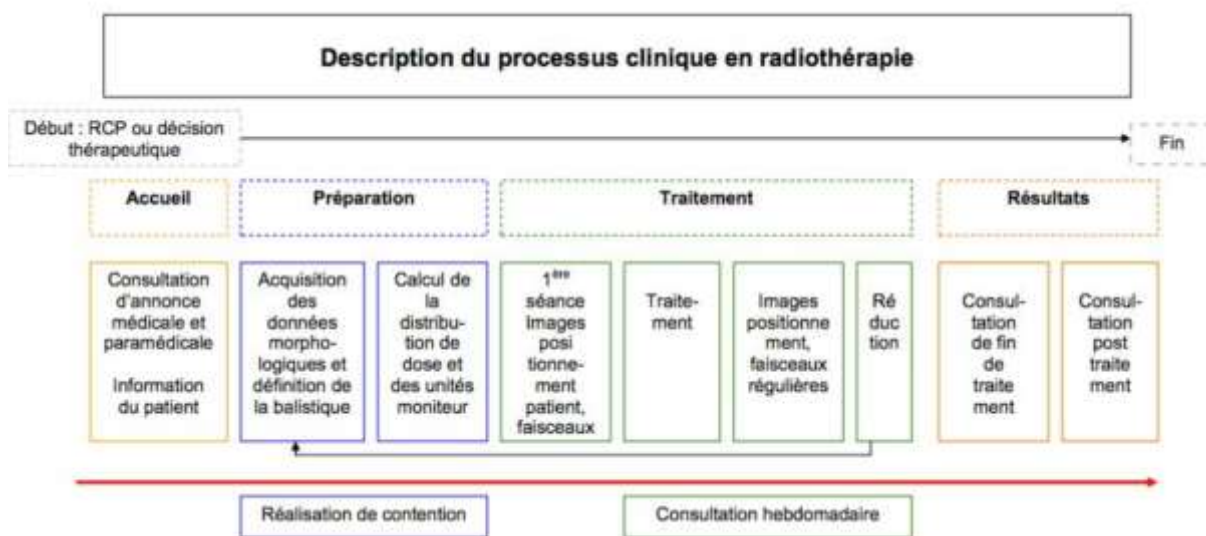


Figure 8 : Chaîne de traitement en radiothérapie (HAS, Lafont M, 2014)

L'intérêt de ces consultations est de tenter de repérer les attentes des patients, de les renseigner sur les questions qu'ils se posent, de détecter d'éventuels effets secondaires et de trouver un traitement adapté.

La prise en charge des effets indésirables est primordiale. Ces effets peuvent être ressentis de manière très angoissante et avoir une répercussion importante sur la qualité de vie des patients. De plus, si ces effets ne sont pas bien gérés, c'est l'efficacité du traitement qui est remise en cause. L'information et une bonne prise en charge sont les principaux éléments à un bon traitement.

Les consultations de radiothérapie sont réalisées au plateau technique de radiothérapie, juste à côté des salles de traitement. Les patients viennent une fois par semaine à la suite de leur séance.

B. Elaboration des fiches pratiques

Nous proposons des fiches pré-établies spécifiques pour chaque localisation parmi celles que nous retrouvons le plus fréquemment en radiothérapie afin de standardiser les consultations de surveillance dans notre département.

Ces fiches comporte trois parties essentielles :

- La première partie est dédiée à la description du traitement : dose , technique d'irradiation, thérapies associés ...
- La deuxième partie décrit les diverses toxicités
- La dernière partie : comporte des propositions de prise en charge de ces toxicités.

COMPTE RENDU DE LA CONSULTATION DE SURVEILLANCE EN COURS DE
RADIOTHERAPIE POUR LES CANCERS DIGESTIFS

Nom Prénom :

Date :

IP :

Nom du médecin :

Diagnostic :

Prescription radiothérapie :

Dose délivrée : Gy

Technique de radiothérapie : RC3D ☐ RCMI ☐

Imagerie de positionnement :

OMS : EVA : /10 Fatigue :

Poids : kg

Traitement médical en cours :

Chimiothérapie concomitante : oui ☐ non ☐

Type de chimiothérapie concomitante :

Toxicité :

Radiodermite :

Oesophagite :

Nausées :

Vomissements :

Diarrhée :

Tolérance chimio :

Autres signes :

Biologie :

Alimentation : Sonde gastrique ☐ Gastrostomie ☐ jejunostomie ☐

aucune

Proposition thérapeutique

Date prévue de fin de traitement:

COMPTE RENDU DE LA CONSULTATION DE SURVEILLANCE EN COURS DE
RADIOTHERAPIE POUR LES CANCERS GYNECOLOGIQUES

Nom Prénom :

Date :

IP :

Nom du médecin :

Diagnostic :

Prescription radiothérapie :

Dose délivrée : Gy

Technique de radiothérapie : RC3D ☐ IMRT ☐

Imagerie de positionnement :

OMS : EVA : /10 Fatigue :

Poids : kg

Traitement médical en cours :

Chimiothérapie concomitante : oui ☐ non ☐

Type de chimiothérapie concomitante :

Toxicité :

Radiodermite :

Nausées :

Vomissements :

Diarrhée :

Signes urinaires :

Autres signes :

Biologie :

Proposition thérapeutique :

Date prévue de fin de traitement :

COMPTE RENDU DE LA CONSULTATION DE SURVEILLANCE EN COURS DE
RADIOTHERAPIE POUR LES CANCERS DE LA PROSTATE

Nom Prénom :

IP :

Date :

Nom du médecin :

Prescription radiothérapie :

Dose délivrée : Gy

Type de radiothérapie : RC3D ☐ IMRT ☐

Imagerie de positionnement :

OMS : EVA : /10 Fatigue :

Poids : kg

Traitement médical en cours :

Hormonothérapie : oui ☐ non ☐

Type d'hormonothérapie :

Dernière injection faite :

Toxicité :

Radiodermite :

Diarrhée :

Signes urinaires :

Bouffées de chaleur :

Autres signes :

Biologie :

Proposition thérapeutique :

Date prévue de fin de traitement :

Date de la prochaine injection :

COMPTE RENDU DE LA CONSULTATION DE SURVEILLANCE EN COURS DE
RADIOTHERAPIE POUR LES CANCERS DU SEIN

Nom Prénom :

IP :

Date :

Nom du médecin :

Prescription radiothérapie :

Dose délivrée : Gy

Imagerie de positionnement :

OMS : EVA : /10 Fatigue :

Poids : kg

Traitement médical en cours :

Traitement systémique en cours :

Toxicité :

Radiodermite :

Oesophagite :

Autres :

Proposition thérapeutique :

Date prévue de Fin de Traitement :

COMPTE RENDU DE LA CONSULTATION DE SURVEILLANCE EN COURS DE
RADIOTHERAPIE POUR LES CANCERS ORL

Nom Prénom :

IP :

Date :

Nom du médecin :

Diagnostic :

Prescription radiothérapie :

Dose délivrée : Gy

Technique de radiothérapie : RC3D ☐ IMRT ☐

Imagerie de positionnement :

OMS : EVA : /10 Fatigue :

Poids : kg

Traitement médical en cours :

Chimiothérapie concomitante : oui ☐ non ☐

Type de chimiothérapie concomitante :

Toxicité :

Mucite :

Radiodermite :

Oesophagite :

Tolérance chimio :

Autres symptômes :

Biologie :

Alimentation : Sonde gastrique ☐ Gastrostomie ☐ Jéjunostomie ☐
aucune

Proposition thérapeutique :

Date prévue de Fin de Traitement :

COMPTE RENDU DE LA CONSULTATION DE SURVEILLANCE EN COURS DE
RADIOTHERAPIE POUR LES CANCERS NEUROLOGIQUES

Nom Prénom :

IP :

Date :

Nom du médecin :

Diagnostic :

Prescription radiothérapie :

Dose délivrée : Gy

Technique de radiothérapie : RC3D ☐ IMRT ☐

Imagerie de positionnement:

OMS : EVA : /10 Fatigue :

Poids : kg

Traitement médical en cours :

Chimiothérapie concomitante : oui ☐ non ☐

Type de chimiothérapie concomitante :

Toxicité :

Céphalée :

Vertige :

Crise convulsive :

Nausée :

Vomissement :

Alopécie :

Autres symptômes :

Biologie :

Proposition thérapeutique :

Date prévue de fin de traitement:

COMPTE RENDU DE LA CONSULTATION DE SURVEILLANCE EN COURS DE
RADIOTHERAPIE POUR LES CANCERS BRONCHO- PULMONAIRES

Nom Prénom :

IP :

Date :

Nom du médecin :

Prescription radiothérapie :

Dose délivrée : Gy

Type de radiothérapie : RC3D ☐ IMRT ☐

Imagerie de positionnement :

OMS : EVA : /10 Fatigue : Poids :
kg

Traitement médical en cours :

Chimiothérapie concomitante : oui ☐ non ☐

Type de chimiothérapie concomitante :

Toxicité :

Radiodermite :

Oesophagite :

Dyspnée :

Tolérance chimio

Autres symptômes :

Biologie :

Proposition thérapeutique :

Date prévue de fin de traitement:

C. Ordonnances types

Nous avons par la suite œuvré à l'élaboration d'ordonnances types pour la prise en charge des toxicités le plus souvent rencontrés en fonction de leur grade CTCAE V.4, et nous avons également élaboré des fiches de mesures préventives.

MESURES PREVENTIVES

RADIODERMITE

Nom Prénom :

IP :

Date :

Pendant le traitement :

- ✓ Lavage quotidien au gel surgras, sans parfum, à la main (pas de gant).
- ✓ Rinçage à l'eau claire.
- ✓ Séchage par tamponnements doux avec un linge propre, surtout ne pas frotter.
- ✓ Veillez à bien sécher le sillon sous mammaire (cancer du sein).
- ✓ Portez un soutien-gorge en coton sans baleine, des sous-vêtements et des habits amples en coton.
- ✓ Pas de crème, lotion ou de déodorant sur la peau (torse et aisselle) en dehors de ce qui vous est prescrit.
- ✓ Ne rien appliquer sur la peau dans les 4 heures qui précèdent la séance de radiothérapie, au besoin supprimer l'application de crème hydratante à l'issue de la toilette.

En cas de doute, n'hésitez pas à poser vos questions à l'équipe médicale.

Après le traitement :

- ✓ Continuez d'hydrater régulièrement les zones traitées.
- ✓ Evitez les expositions solaires intempestives.

إجراءات وقائية إلتهابات جلدية ناتجة عن الأشعة

أثناء العلاج:

- يُغسل يومياً بجل دهني، خالٍ من العطر، باليد (بدون قفاز).
- اشطفها بالماء النظيف.
- جفف بالتربيت برفق بقطعة قماش نظيفة ، لا تفرك.
- تأكد من تجفيف ثنايا الثدي جيداً (سرطان الثدي).
- ارتدي حمالة صدر قطنية وملابس داخلية قطنية وملابس فضفاضة.
- لا تستعمل كريم أو غسول أو مزيل عرق على الجلد (الجدع والإبط) غير الموصوف لك.
- لا تضع أي شيء على الجلد خلال 4 ساعات من جلسة العلاج الإشعاعي، إذا لزم الأمر قم بإزالة دهن المرطب.
- إذا كنت في شك، فلا تتردد في طرح أسئلتك على الفريق الطبي.

بعد العلاج:

- استمر في ترطيب المناطق المعالجة بانتظام.
- تجنب التعرض غير المرغوب فيه لأشعة الشمس.

MESURES PREVENTIVES

RADIOMUCITE

Nom Prénom :

Date :

IP :

- ✓ Privilégiez les aliments mixés, liquides, compléments nutritionnels, fractionner les repas
- ✓ Rappels des règles hygiéno-diététiques :
- ✓ Utilisez une brosse à dents souple pour vos trois brossages quotidiens.
- ✓ Si vous portez un appareil dentaire : nettoyages pluriquotidiens à l'eau.
- ✓ Ne pas utiliser de "cure dents".
- ✓ Rasage uniquement au rasoir électrique (mécanique interdit).
- ✓ Pas de lotion avant ou après rasage (*After Shave*).
- ✓ Lavage quotidien au savon de *Marseille*, sans parfum, à la main (pas de gant).
- ✓ Rinçage à l'eau claire.
- ✓ Séchage par tamponnements doux avec un linge propre, surtout ne pas frotter.
- ✓ Portez des sous-vêtements et des habits amples en coton pour ne pas irriter le cou.
- ✓ Ne pas serrer le col de chemise.
- ✓ Pas de crème, lotion ou de déodorant sur la peau (cou et visage) en dehors de ce qui vous est prescrit.

En cas de doute, n'hésitez pas à poser vos questions à l'équipe médicale.

إلتهاب الغشاء المخاطي

النتائج عن الأشعة

✓ فضل الأطعمة المطحونة والسوائل والمكملات الغذائية والوجبات المقسمة.

✓ تذكير بقواعد النظافة والنظام الغذائي:

- استخدم فرشاة أسنان ناعمة ثلاث مرات يومياً.
- إذا كنت ترتدي دعامات: عمليات التنظيف متعددة بالماء.
- لا تستخدم "أعواد الأسنان".
- الحلاقة بشفرة كهربائية فقط (ممنوع ميكانيكياً).
- لا يوجد غسول قبل أو بعد الحلاقة.
- يغسل يومياً بصابون مارسيليا ، بدون رائحة ، باليد (بدون قفاز).
- اشطفها بالماء النظيف.
- جفف بالتربيت برفق بقطعة قماش نظيفة ، لا تفرك.
- ارتداء ملابس داخلية قطنية فضفاضة لتجنب تهيج الرقبة.
- لا تشد عنق القميص.
- لا تستعمل كريم أو غسول أو مزيل عرق على الجلد (الرقبة والوجه) غير الموصوف لك.
- إذا كنت في شك، فلا تتردد في طرح أسئلتك على الفريق الطبي.

MESURES PREVENTIVES

IRRADIATION PELVIS

Nom Prénom :

Date :

IP :

- ✓ Conseils d'habillement : Eviter les matières favorisant la macération(sous-vêtements en coton ou « respirant »)
- ✓ Conseils d'hygiène intime : soins d'hygiène intime habituels: pas d'hygiène excessive, d'antiseptique, de douche vaginale sur la peau: possibilités de débiter avec une hydratation externe avant, pendant et après l'irradiation par huile d'amande douce ou crème hydratante à base vitamine E et Zinc en massant légèrement jusqu'à absorption sur les muqueuses et semi-muqueuses. Hydratation interne avec ovules hydratantes et cicatrisantes
- ✓ Activités sportives autorisés :pas de limitation particulière avant la 3^{ème} ou 4^{ème} semaine, puis éviter les sports avec appui sur le pelvis (vélo, équitation...), contre-indication de la piscine/bain en eau de mer une fois la muqueuse ou la peau altérées.
- ✓ Conseils diététique : régime alimentaire habituel, adaptation des règles hygiéno-diététiques en cas de troubles digestifs en cours d'irradiation (nausées, vomissements, diarrhées...).
- ✓ Sexualité : habituelle jusqu'à dyspareunie en utilisant un lubrifiant à base d'eau si besoin pas de radioactivité de la patiente et pas de risque pour le partenaire

إجراءات وقائي

إشعاع الحوض

- نصيحة الملابس: تجنب المواد التي تعزز الاحتكاك (الملابس الداخلية القطنية)
- نصائح حول النظافة الشخصية (العناية المعتادة بالنظافة الحميمة):
عدم النظافة المفرطة ، المطهرات ، الغسل على الجلد: احتمالات البدء بالترطيب الخارجي قبل وأثناء وبعد العلاج بالأشعة
بزيت اللوز أو مرطب يعتمد على فيتامين E والزنك عن طريق التدليك برفق حتى الإمتصاص على الأغشية المخاطية والأغشية
شبه المخاطية. ترطيب داخلي مع ترطيب بأقراص مهبلية.
- الأنشطة الرياضية المسموح بها: لا توجد قيود خاصة قبل الأسبوع الثالث أو الرابع، ثم تجنب الرياضة التي تضر
الحوض (ركوب الدراجات، ركوب الخيل...) ، موانع السباحة : الاستحمام في مياه البحر بمجرد تضرر الجلد.
- نصائح حول النظام الغذائي: النظام الغذائي المعتاد ، وتكييف قواعد النظافة والنظام الغذائي في حالة حدوث
اضطرابات في الجهاز الهضمي أثناء العلاج بالأشعة (غثيان ، قيء ، إسهال ، إلخ).
- النشاط الجنسي: معتاد حتى حدوث عسر الجماع، باستخدام مواد ترطيب إذا لزم الأمر، لا يوجد نشاط إشعاعي
للمريض ولا يوجد خطر على الشريك.

MESURES PREVENTIVES
NAUSEES ET VOMISSEMENTS

Nom Prénom :

Date :

IP :

- ✓ Favoriser l'hydratation.
- ✓ Ingérer lentement.
- ✓ Fractionner l'alimentation en plusieurs repas (six à huit collations par jour) avec de faibles quantités de nourriture, en tentant d'encourager l'enrichissement calorique de l'alimentation.
- ✓ Eviter les odeurs en proposant des repas tièdes ou froids et des boissons ayant un goût.
- ✓ Maintenir une position assise pendant et après le repas pour favoriser la vidange gastrique.

إجراءات وقائية

قيء وغثيان

- ترطيب كثير بالماء.
- بلع الطعام ببطء.
- يقسم الطعام إلى عدة وجبات (ستة إلى ثماني وجبات خفيفة في اليوم) بكميات صغيرة من الطعام، لإغناء السعرات الحرارية في النظام الغذائي.
- تجنب الروائح الكريهة من خلال تقديم وجبات دافئة أو باردة ومشروبات لها طعم متميز.
- حافظي على وضعية الجلوس أثناء وبعد الوجبة لتعزيز إفراغ المعدة.

MESURES PREVENTIVES

OSEOPHAGITE

Nom Prénom :

IP :

Date :

- Modification du régime alimentaire (purée ou aliments mous, soupes) : pour maintenir un apport calorique suffisant.
- Repas plus fréquents et plus petits.
- Eviter les aliments très chauds ou très froids.
- Eviter le tabac, l'alcool, le café, les aliments épicés, gras, acides ou chips, biscuits.

إجراءات وقائية

إلتهاب المريء

- تعديل النظام الغذائي (الأطعمة المهروسة أو الطرية، الحساء): للحفاظ على كمية كافية من السعرات الحرارية.
- وجبات أكثر تكرارا وأصغر.
- تجنب الأطعمة شديدة السخونة أو شديدة البرودة.
- تجنب التبغ والكحول والقهوة والأطعمة الحارة والدهنية والأحماض أو رقائق البطاطس والبسكويت.

ORDONNANCE MEDICALE

RADIODERMITE GRADE 1

Nom Prénom :

IP :

Date :

- Crème émolientes
- +/- dermocorticoïdes :

Hydratation de la peau après la toilette, après la séance de radiothérapie
(**JAMAIS** avant !) et le soir au coucher.

ORDONNANCE MEDICALE

RADIODERMITE GRADE 2

Nom Prénom :

IP :

Date :

- Crème à l'acide hyaluronique
- Crème réparatrice anti-bactérienne
- Lotion réparatrice antibactérienne asséchante, une application sur la peau suintante deux fois par jour.

Hydratation de la peau après la toilette, après la séance de radiothérapie (JAMAIS avant !) et le soir au coucher.

ORDONNANCE MEDICALE

RADIODERMITE GRADE 3

Nom Prénom :

Date :

IP :

- **Crème de trolamine** (Biafine*) :

1 application par jour, après la séance de radiothérapie (**JAMAIS** avant !)

Appliquez la crème directement sur la plaie préalablement nettoyée en couche de 2 à 3 mm d'épaisseur ou bien déposer la crème sur une compresse stérile à appliquer ensuite sur la plaie. Recouvrez la crème d'une compresse stérile et l'ensemble peut être maintenu à l'aide d'un filet tubulaire.

Avant de renouveler les applications, nettoyer la plaie au sérum physiologique.

- **Paracétamol + codeine** 1cp chaque 6h (si douleur)
- **COMPRESSES STERILES NON TISSEES**
- **2 flacons de 500 mL de SERUM PHYSIOLOGIQUE**
- **Filet tubulaire de contention pour la poitrine** : 1 boîte (taille à adapter à la morphologie de la patiente)
- **Hydrotac non adhésif 10X10** : un pansement par jour, pendant 15 jours
- **Tulle Gras 10X10** : 2 dispositifs par jour pendant 15 jours

Hydratation de la peau après la toilette, après la séance de radiothérapie (**JAMAIS** avant !) et le soir au coucher.

ORDONNANCE MEDICALE

RADIOMUCITE 1

Nom Prénom :

Date :

IP :

- Paracétamol 1000 mg chaque 6h (si douleur)
- 500 cc de BICARBONATE DE SODIUM à 1,4%

Faire 4 à 6 bains de bouche par jour, à garder 3 minutes en bouche (stabilité
24-48h au réfrigérateur)

ORDONNANCE MEDICALE

RADIOMUCITE GRADE 2

Nom Prénom :

Date :

IP :

- Paracétamol + codeine 1cp chaque 6h
- 500 cc de BICARBONATE DE SODIUM à 1,4%
 - + 1 flacon de 20 mL de XYLOCAINE injectable à 2%
 - + 1 gramme d'ASPEGIC
 - + 1 amp solumédrol 40mg

Faire 4 à 6 bains de bouche par jour, à garder 3 minutes en bouche (stabilité
24-48h au réfrigérateur)

ORDONNANCE MEDICALE

RADIOMUCITE GRADE 3

Nom Prénom :

Date :

IP :

- Paracétamol + codeine 1cp chaque 6h
- Ou
- Morphine
- 500 cc de BICARBONATE DE SODIUM à 1,4%

+ 1 flacon de 20 mL de XYLOCAINE injectable à 2%

+ 1 gramme d'ASPEGIC

+ 1 amp solumédrol 40 mg

- +/- compléments nutritionnels
- Flucanazol :
- cortico-stéroïde dose

Faire 6 à 8 bains de bouche par jour, à garder 3 minutes en bouche (stabilité 24-48h au réfrigérateur)

Conseils :

Privilégiez des aliments mixés, liquides, fractionner les repas (Vous pouvez contacter notre diététicienne)

Continuez des règles hygiéno-diététiques

ORDONNANCE MEDICALE

PROCTALGIES

Nom Prénom :

Date :

IP :

- **TITNOEINE lidocaïne crème**

1 app * 3/ jour

- **Floroglucinol 80 mg**

1 cp * 3 / jour (matin midi et soir) (si douleurs abdominales)

- **500 cc de BICARBONATE DE SODIUM à 1,4%**

1 bain de siège par jour

Conseils :

- ✓ Régime alimentaire sans résidu

ORDONNANCE MEDICALE

DYSURIE

Nom Prénom :

Date :

IP :

○ **Alpha bloquants**

1gel/jour (après le repas du soir)

Conseils :

- ✓ Maintenir une bonne hydratation

ORDONNANCE MEDICALE

SIGNES IRRITATIFS

Nom Prénom :

Date :

IP :

- **Anticholinergique 10 mg LP**

1 cp/jour à prendre immédiatement après le repas du soir

Conseils :

- ✓ Maintenir une bonne hydratation

ORDONNANCE
POUR LES DIARRHEES

Nom Prénom :

IP :

Date :

○ **Lopéramide**

1 gel après chaque selle liquide à ne pas dépasser 6 cp /jours

○ **Ultra levure**

1 Sachet*3 / jour

○ **Floroglucinol 80 mg**

1 cp * 3 / jour (matin midi et soir) (Si douleurs abdominales)

Conseils :

- ✓ Favoriser l'hydratation
- ✓ Régime sans fibre alimentaire (pas de fruits frais, pas de légumes verts)

ORDONNANCE MEDICALE
NAUSEES ET VOMISSEMENTS

Nom Prénom :

IP :

Date :

○ **Métoclopramide**

1cp 1h avant séance

○ **+/-Les antagonistes des récepteurs à la sérotonine 8 mg**

Avant chaque séance et dans les 24 heures après la fin de l'irradiation

ORDONNANCE MEDICALE

OSEOPHAGITE

Nom Prénom :

Date :

IP :

○

Métoclopramide 10 mg

1cp 1h avant séance

○ **Inhibiteurs de la pompe à proton 20 mg**

1 gel*2/jour

○ **Lidocaïne visqueuse gel**

1 cas*3/ jour

○ **AINS 50 mg**

1 cp* 2/jour

○ **+/_ morphiniques 30mg**

1 cp chaque 12h

○ **+/_ Fluconazole 100 mg**

1 gel / jour

ORDONNANCE MEDICALE

CONJONCTIVITE

Nom Prénom :

Date :

IP :

○ Larmes artificielles

1 goutte x 3/j (max 8x)

○ =/_Azythromycine Collyre

1 goutte x 2/j pendant 3 jours

ORDONNANCE MEDICALE

CORTICOTHERAPIE

Nom Prénom :

Date :

IP :

○ **Prednisone**

1 mg/Kg (pour un poids de 60 kg= 60mg) le matin après repas pdt les jours
de la radiothérapie

Puis 50mg /jour pdt 7jours

Puis 40 mg/jour pdt 7jours

Puis 35 mg/jour pdt 7jours

Puis 30 mg/jour pdt 7jours

Puis 25 mg/jour pdt 7jours

Puis 20 mg/jour pdt 7jours

Puis 10 mg/jour pdt 7jours

Puis 5 mg/jour pdt 7 jours

○ Inhibiteurs de la pompe à proton 20 mg/kg 1 gel par jour

○ **Calcium 1000 mg 1 cp/jour**

○ **Cholécalciférol 1 cp/ jour**

○ **Vitamine K 1 cp/ jour**

Conseil :

✓ Régime riche en protéine, hyposodé, pauvre en sucre rapide, pauvre en graisse

CONCLUSION

Le succès de la radiothérapie dépend principalement de la dose totale délivrée de manière homogène au niveau de la tumeur. Toutefois, la délivrance de cette dose est limitée par la tolérance des tissus sains dans le volume irradié.

Les effets secondaires aigus déterministes radio-induits sont surveillés lors de la mise en route d'une radiothérapie. Cette surveillance hebdomadaire est capitale et consiste à faire un examen clinique et à contrôler l'imagerie de positionnement.

La prévention des effets secondaires précoces passe par :

- Le choix des indications
- La précision des volumes et le choix des doses
- Une technique performante.

Ainsi la radiothérapie moderne, si elle n'a pas augmenté de façon spectaculaire le contrôle local, a vu disparaître la majorité des complications graves et mutilantes.

Nous recommandons à l'ensemble de l'équipe médicale de sensibiliser les patients sur l'existence et l'importance de cette surveillance hebdomadaire, afin de connaître le profil des toxicités des patients suivis en radiothérapie.

RESUME

L'efficacité de la radiothérapie dépend principalement de la dose totale délivrée de manière homogène au niveau de la tumeur. Cependant, la délivrance de cette dose est limitée par la tolérance des tissus sains dans le volume irradié. De ce fait la radiothérapie est responsable d'effets secondaires aigus.

L'objectif de ce travail est d'élaborer des procédures de recueil et de prise en charge des effets secondaires aigus.

La surveillance de la toxicité en cours de traitement, fait partie intégrante de la prise en charge globale. Le traitement doit être soigneusement planifié afin d'améliorer la qualité de vie des patients et de limiter les interruptions de traitement impactant la survie.

Au terme de ce travail nous avons proposé des fiches de surveillance spécifiques et des ordonnances types des différents effets secondaires que nous retrouvons le plus fréquemment en radiothérapie afin de standardiser les consultations de surveillance dans notre département.