



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Protocole de Radiothérapie en oncologie Gynéco-mammaires

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur BOUAYAD NAJOUA
Née le 13/09/1986 à FES

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : RADIOTHERAPIE

Sous la direction de :
Professeur BOUHAFI TOURIA

Session Juin 2016

Remerciements

C'est avec un enthousiasme certain que je profite de ces quelques lignes pour rendre hommage aux personnes qui ont participé à leur manière à la réalisation de ce travail.

Je tiens à remercier mon rapporteur Professeur BOUHAFI Touria de m'avoir confiée cet intéressant sujet. Merci pour votre gentillesse, votre patience et vos précieux conseils. J'ai beaucoup apprécié travailler à vos côtés tant sur le plan scientifique que sur le plan humain. Je garde toujours beaucoup de plaisir à discuter avec vous et à bénéficier de vos conseils.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance et ma gratitude au Professeur HASSOUNI Khalid pour toutes ses suggestions et contributions.

Je remercie chaleureusement Professeur EL MAZGHI Abderrahmane. Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration.

Veillez accepter, l'assurance de notre haute considération et notre profond respect

Abréviations

ADP	: Adénopathie
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
CA	: Curage axillaire
CMI	: Chaîne mammaire interne
CMT	: Chimiothérapie
CTV	: Volume cible anatomo-clinique
DRR	: Digital radiographie reconstruction
DSA	: Distance source-axe
DSP	: Distance source-peau
EPN	: Engainement péri-nerveux
EV	: Embole vasculaire
GG	: Ganglion
GS	: Ganglion sentinelle
GTV	: Volume cible macroscopique
HDV	: Histogramme dose-volume
HR	: Haut risque
OAR	: Organe à risque
PTV	: Volume cible prévisionnel
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
RI	: Risque intermédiaire
SP	: Speculum
TG	: tangentiel
TMI	: Technique mono-isocentrique
TPS	: Treatment planning system
TR	: Toucher rectal
TV	: Toucher vaginal
UICC	: Union internationale contre le cancer

PLAN

CHAPITRE 1 :.....	3
1- Cancer du sein.....	4
CHAPITRE 2 : CANCERS GYNECOLOGIQUES.....	35
1. Cancer du col utérin	36
2. Cancer de l'endomètre.....	59
3. Cancer du vagin.....	74
4. Cancer de la vulve.....	88
ANNEXE :Radio-anatomie du drainage pelvien.....	101
RESUME	107

CHAPITRE I

1 - Cancer du sein

I. Introduction :

- Le cancer du sein est un cancer fréquent réalisant un véritable problème de santé publique.
- Traitement constitue un exemple de multidisciplinarité en cancérologie.
- La radiothérapie améliore le taux de survie globale en diminuant les rechutes locorégionales.
- Toute décision thérapeutique doit être prise en réunion de concertation pluridisciplinaire au moins une fois, entre anatomopathologiste, radiologue, chirurgien, radiothérapeute et oncologue médical.

II. Rappel anatomique :

Le drainage lymphatique des tumeurs mammaires s'effectue le plus souvent dans les chaînes ganglionnaires axillaires plus rarement au niveau de la chaîne mammaire interne.

On distingue trois niveaux d'atteinte (niveaux de Berg) des ganglions axillaires :

- ✚ Niveau I (étage axillaire inférieur) comprend les ganglions situés en dehors du petit pectoral.
- ✚ Niveau II (étage axillaire moyen) comprend les ganglions situés derrière le petit pectoral.
- ✚ Niveau III (étage axillaire supérieur ou apical) comprend les ganglions du sommet de l'aisselle situés en dedans du petit pectoral.

Un curage axillaire standard comprend les niveaux I et II de Berg.

- Voie interne: Suit les Vx mammaires internes situés près de 3 cm de la ligne médiane.

Le drainage des quadrants internes et central du sein se fait essentiellement dans les espaces intercostaux: 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème}/ Nombre: 1 -10 ganglions

- Sus claviculaire :

à voie axillaire externe,

à voie mammaire interne.

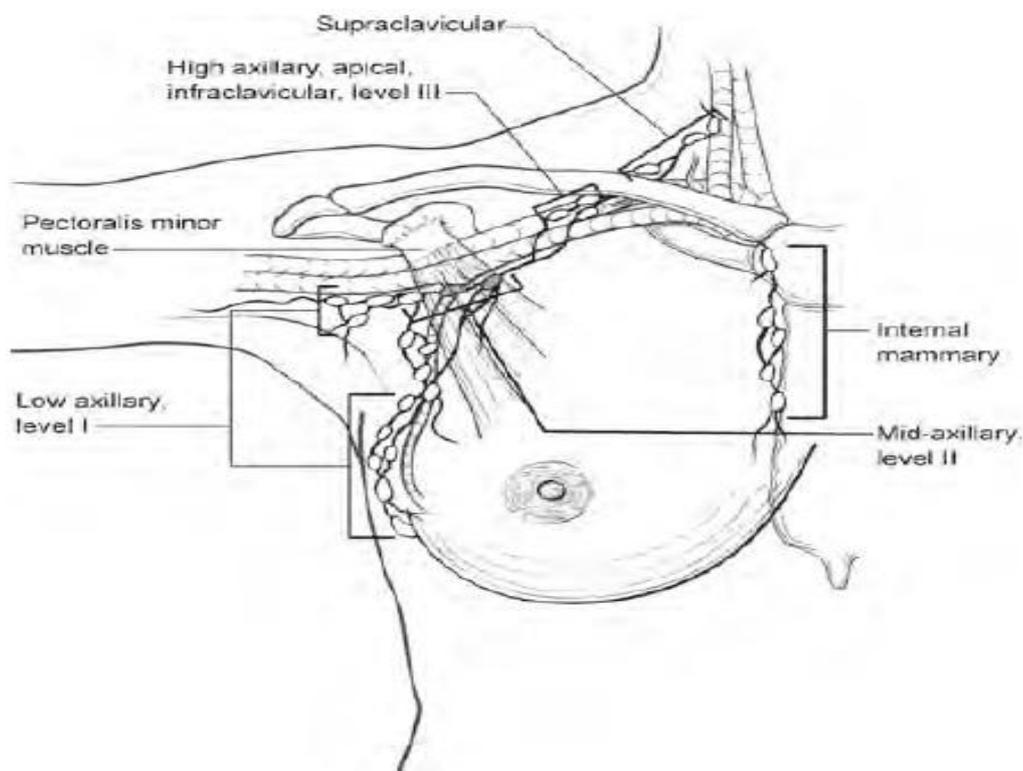


Figure 1 : schéma illustrant les aires de drainages lymphatique des cancers mammaires.

III. Le dossier médical du patient doit contenir ces éléments :

- + L'observation médicale :
 - Interrogatoire :
 - Antécédents médicaux, comorbidités (notamment pulmonaire et cardiaque)
 - Facteurs de risques du cancer du sein (hormonaux, mode de vie et antécédents familiaux)
 - Histoire de la maladie : les signe(s) révélateur(s), les signes associés, la date d'apparition de la lésion et son évolution.
 - Examen clinique complet, avec notamment :
 - vérification de la bonne cicatrisation post opératoire
 - vérification la mobilité du bras homolatéral en mettant la patiente en position de traitement.
- + Comptes rendus des examens complémentaires; en notant les dates de réalisation.
 - Ø Bilan diagnostique :
 - ✓ Mammographie bilatérale (classification de BIRADS : ANNEXE 1) ou Echographie mammaire.
 - ✓ IRM mammaire : non justifiée dans le bilan initial (indication discutée dans des circonstances particulière).
 - Ø Bilan d'extension :
 - ✓ Radiographie thoracique (± TDM thoracique)
 - ✓ Echographie abdominale (± TDM abdominale)

- ✓ TDM Thoraco-Abdomino-Pelviennne +Scintigraphie osseuse :
pour les tumeurs T 3 et/ou N+.
 - ✓ Marqueurs tumoraux : CA 15-3
 - ✓ IRM /TDM cérébrale : si signes d'appel ou triples négatifs
- + Compte rendu anatomopathologique : taille et localisation tumorale, type histologique, grade de SBR, limites chirurgicales, embolies vasculaires (EV), nombres de ganglions prélevés et envahis, et compte rendu de l'immuno-histochimie : statut hormonal, HER2 et Ki67 (classification moléculaire ANNEXE 2). Si chimiothérapie néoadjuvante ; le pourcentage de réponse thérapeutique (Annexe 3).
- + Compte rendu opératoire : doit indiqué si une plastie de remodelage a été réalisée ou non, et si des clips ont été placés dans le lit tumoral.
- + Stade TNM (ANNEXE 4)
- + Traitement reçus :
- Ø Chirurgie :
 - § Traitement conservateur ou mastectomie
 - § Chirurgie axillaire : Ganglion sentinelle(GS), curage axillaire (il faut au moins 10 GG)
 - Ø Chimiothérapie :
 - § Doit débiter le plus tôt possible après cicatrisation (délai de 3 semaines)
 - § Anthracycline+ Taxane
 - Ø Trastuzumab :
 - § En concomitant avec les taxanes et poursuivi au cours de la radiothérapie.

§ Schéma d'administration : soit une dose de charge à 8mg /kg, puis une dose de 6mg/kg toutes les 3 semaines pendant 52 semaines au total.

§ Surveillance cardiaque (Fraction d'éjection) : avant l'initiation du trastuzumab puis tous les 3 cures.

IV. Stratégie thérapeutique définie en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et indications de la radiothérapie :

- En l'absence de chimiothérapie adjuvante, le délai de mise en route de la radiothérapie ne doit pas dépasser 8 semaines après chirurgie.
- Après une chimiothérapie adjuvante, le délai maximal entre la chirurgie et la radiothérapie est de 20-24 semaines. Délai de 3 semaines après chimiothérapie adjuvante.
- Les indications de la radiothérapie sont définies selon qu'il y ait un traitement conservateur ou non.

1. Après traitement conservateur :

- La radiothérapie est systématique après traitement conservateur, avec une surimpression du lit tumoral pour les tumeurs infiltrantes (le boost est discutable au delà de 60 ans).

2. Après mastectomie totale :

Irradiation pariétale si N+, pT3-T4

Tm ≤5cm et N- : tenir compte des autres facteurs pronostiques :

- Emboles vasculaires + + +

- Haut grade histologique
- RH –
- Limites marginales
- Multicentricité importante
- Nombre de ganglion < 10
- Age jeune

3. Irradiation ganglionnaire :

- Creux sus claviculaire :

Atteinte sus claviculaire clinique

A partir de pN1 axillaire

- Creux axillaire :

N- et curage suffisant : JAMAIS de radiothérapie axillaire

Radiothérapie du creux axillaire discutée en RCP :

GS+ sans reprise de curage axillaire

CA insuffisant :

— N+ : tenir compte du ratio ganglions atteints / prélevés

— N- : tenir compte du nombre total de ganglions prélevés et des autres facteurs pronostiques locaux et généraux

CA suffisant :

En cas d'envahissement massif et tenant compte du ratio entre le nombre de N+/prélevés

- Chaîne mammaire interne(CMI) :

En cas d'envahissement clinique et radiologique sur le bilan initial.

V. Information et éducation thérapeutique du patient

✓ Expliquer au patient :

- Pourquoi la radiothérapie (justification du traitement).
- Les différentes étapes de la radiothérapie et la durée du traitement
- Préciser également que le traitement est indolore
- Les effets aigus et complications tardives possibles
- Nécessité de ne pas interrompre la RT ainsi que ses éventuels effets indésirables

✓ Existence d'une surveillance hebdomadaire tout le long du traitement

- les conseils à suivre pour améliorer la tolérance cutanée à une radiothérapie:
 - Eviter les bains, privilégier les douches tièdes.
 - Se laver avec un savon neutre.
 - Se sécher sans frotter (en "tamponnant").
 - Eviter de se gratter
 - Ne jamais rien appliquer sur la peau des régions traitées sans avoir demandé l'avis du médecin.
 - Eviter toute utilisation d'alcool, d'eau de toilette, de parfum, de déodorant, de talc, de crème ou de pommade.
 - Porter un soutien-gorge sans armatures et des vêtements amples, en textiles naturels (en coton)
 - Eviter l'exposition au soleil

IV.Aspect technique de la Radiothérapie

I. Radiothérapie externe conformationnelle 3D :

Simulation virtuelle 3D

a. Positionnement et contention

- Décubitus dorsal sur plan incliné afin de ramener la région présternale à l'horizontal.
- Une ou les deux bras relevés au dessus de la tête, reposant sur des supports ajustables, garantissant le confort de la patiente et le bon dégagement de la glande mammaire
- La tête inclinée du coté opposé au sein traité (si irradiation sus claviculaire)
- Il est possible, dans des cas particulier, de traiter les patientes en décubitus latéral ou en décubitus ventral (seins volumineux ou ptosiques).



Figure 2 : Moyens d'immobilisation au cours de simulation dans le cancer du sein

b.Repères

- Les contours cliniques du sein sont repérés par la palpation et matérialisés par des fils radio-opaques (fils de plomb), pour faciliter la délimitation de la glande mammaire sur les coupes scanographiques .
- Délimitation de la cicatrice de tumorectomie
 - Ø Après mastectomie :
 - La cicatrice doit être délimitée dans son intégralité grâce à la mise en place d'un fil de plomb.
 - La glande mammaire controlatérale est de préférence délimitée par un fil de plomb
 - Le laser sagittal sera placé en plein centre du patient (témoin que le malade est bien aligner). Il doit passer par le centre du sternum et par la fourchette sternale, l'ombilic. Puis des marques à l'encre sont tracées aux croisements des lasers dans les 3 plans d'espace.

b. Acquisition des données anatomiques

✓ Protocole Scanner Dosimétrique :

- Malade en position avec ces contentions
- Sans injection de produit de contraste
- Epaisseur de coupe : habituellement 3 à 5 mm.
- limites d'acquisition : de la mandibule jusqu'en dessous des coupes diaphragmatiques
- S'assurer que les 3 points se trouvent dans la même coupe.
- transfert des données via TPS sur la console de contourage.

✚ Contourage des volumes d'intérêts :

Ø VOLUMES CIBLES

+ Après traitement conservateur :

CTV1 : la glande mammaire ; est défini cliniquement et radiologiquement (TDM)

- Le CTV est délimité par:
 - En avant: 5 mm en dessous du contour cutané
 - En arrière: la face antérieure du muscle pectoral, côtes
 - En dehors, en dedans, en haut, en bas: les repères cutanés radio-opaques et leur projection orthogonale à la paroi.

CTV2 : Lit tumoral

✓ Comporte la cavité de tumorectomie + marge d'au moins de 1,5 cm

✓ La cicatrice d'exérèse doit être comprise dans ce volume si possible

- Le CTV 2 est délimité en s'aidant de:

- ✓ Examen clinique initial
 - ✓ Mammographie
 - ✓ Remodelage cicatriciel intra-mammaire postopératoire
 - ✓ Cavité de sérum postopératoire
 - ✓ Clips chirurgicaux placés aux 4 extrémités de la tumeur (sup/ inf/ int/ ext).
- + Après mastectomie :
- CTV T : correspond à l'ancien emplacement de la glande mammaire, utilisation en miroir de la glande mammaire controlatérale :
 - ✓ revêtement cutané,
 - ✓ le gd pectoral, le pt pectoral,
 - ✓ la partie superficielle de la paroi costale
 - ✓ et reliquats glandulaires éventuels
 - ✓ Pour les limites latérales, supérieures et inférieures :
l'utilisation en miroir de la glande mammaire controlatérale est utile pour définir l'ancien emplacement.

- CTV N : en fonction des facteurs pronostiques
 - ✓ Aire ganglionnaire sus-claviculaire :
 - ✓ Aire ganglionnaire sous-claviculaire
 - ✓ Aire ganglionnaire axillaire
 - ✓ CMI

Pour les limites (Annexe 5)

- PTV : CTV + 0,5 à 0,8 cm

Ø ORGANES A RISQUE

- Poumon homolatéral
- Cœur : est délimité en haut par la coupe passant par l'artère pulmonaire et en bas par la coupe passant par la pointe cardiaque.
- Œsophage : à partir du bord inférieur du cricoïde jusqu'à la jonction oeso-gastrique.
- Thyroïde : délimiter en cas d'irradiation du creux sus claviculaire pour rapporter la dose reçue.
- Larynx
- Sein controlatéral
- Plexus brachial : des racines C5 jusqu'à la racine T1 en contact avec l'artère sous claviaire.
- Moelle épinière

📅 Planification de traitement :

a. Dose - fractionnement – Etalement

Ø Le plus utilisé actuellement, c'est le schéma hypofractionné :

Différentes schémas :

- 42,5 Gy/16 fractions de 2,66 sur 3 semaines.

- 41,6 Gy/13 fractions de 3,2 Gy sur 5 semaines
- 40 Gy/15 fractions de 2,67 Gy sur 3 semaines.
- 42 Gy/15 fractions de 2.8 Gy sur 3 semaines (protocole de notre service) : à raison de 2.8 Gy/fr ; 1fr/jr ; 5fr/semaine pendant 3 semaines. Pour le boost : un complément de dose de 11.2 Gy à raison de 2.8 Gy/fr en 4 séances.

Ø Traitement classique : 1.8 à 2Gy/f, 5f/sem

- sein et la paroi thoracique : 50 Gy en 25 fractions, 2Gy /f ; 5f/sem
- Lit tumoral ou cicatrice de mastectomie :
- Une surimpression du lit tumoral de 10 à 16Gy ,2Gy /f ,5f/sem est recommandée, après une chirurgie conservatrice.
- Aires ganglionnaires : 45 à 50Gy ; 1,8 à 2Gy /f, 5f/sem

b. Etude balistique avec mise en place des faisceaux d'irradiation

Ø Radiothérapie conformationnelle 3D

- Sein et paroi thoracique
 - ✓ Balistique adaptée et personnalisée en prenant un volume pulmonaire et cardiaque très limité.
 - ✓ Inclinaison de l'angle +/- 40 à 60
 - ✓ Collimateur multilames pour les caches
 - ✓ Filtres en coins (15 à 45°) pour homogénéiser la dose
 - ✓ Technique FIF : « field in field » ou « champ dans le champ » qui élimine les zones de surdosages

✓ Technique monoisocentrique (TMI) :

-Tous les faisceaux sont définis autour d'un point unique (point de jonction de tous les champs). Les mouvements des mâchoires de la machine vont permettre de réaliser tous les champs sans bouger la table et un grand champ antérieur de positionnement est nécessaire pour faciliter la mise en place.

-Les aspects techniques propres à la technique mono-isocentrique : dans la direction tête-pied, le mono-isocentre est placé au niveau de la coupe scanographique équidistance entre la limite supérieure de la glande mammaire et la limite inférieure des ganglions sous- et sus-claviculaires. Dans la direction droite-gauche, il est positionné à équidistance entre le plan sagittal médian et le contour externe de la patiente. Dans la direction antéro-postérieure, il est mis en place à équidistance entre la limite externe de la glande mammaire et le contour externe de la patiente FIG 3(A;B;C).

-La durée de la séance de traitement était réduite avec la TMI, car il n'a plus été nécessaire aux manipulateurs d'entrer dans la salle de l'accélérateur entre les différents faisceaux, réduisant ainsi la durée de la séance et les mouvements des patientes.

-Limites connues à la généralisation de cette méthode liées principalement aux caractéristiques des accélérateurs et à des contraintes anatomiques.

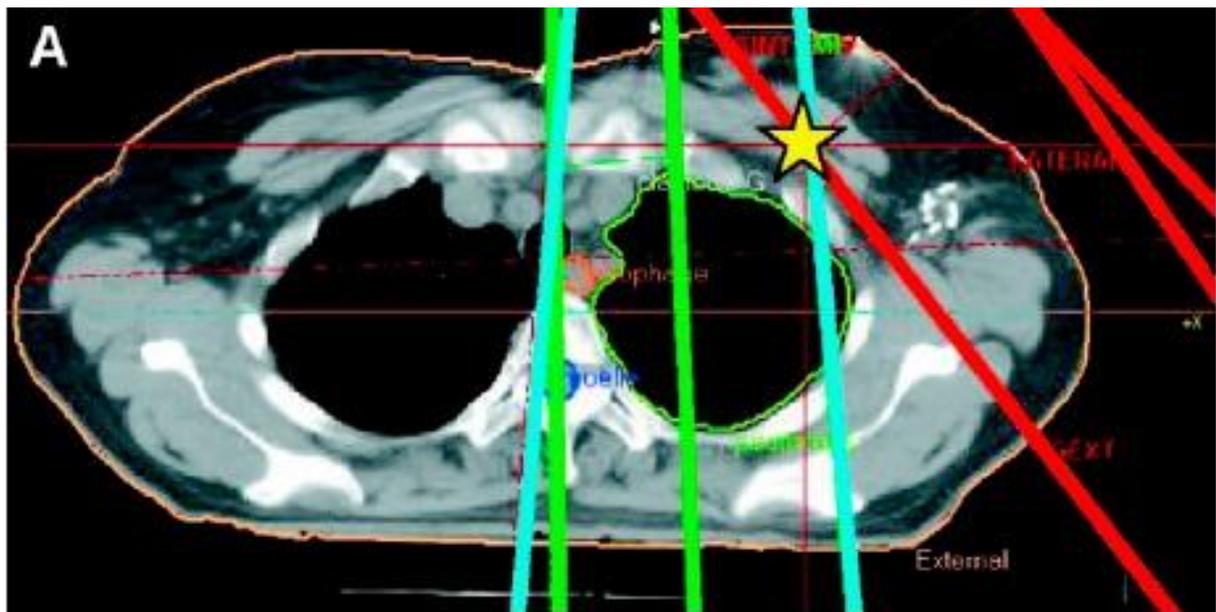


Figure 3A : coupe axiale montrant le positionnement de l'isocentre dans TMI



Figure 3B : Vue antérieur du DRR montrant le positionnement de l'isocentre dans TMI

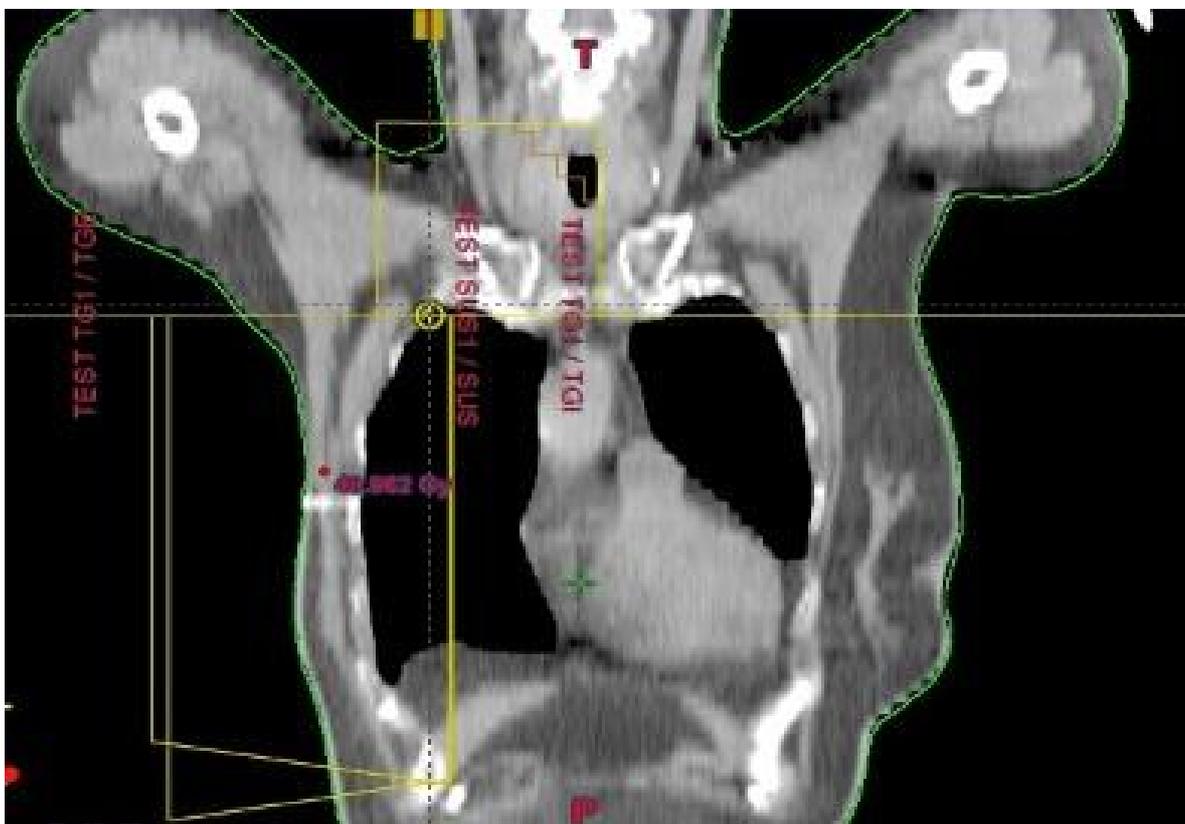


FIGURE 3C : coupe coronale le positionnement de l'isocentre dans TMI

- Région Sus et Sous claviculaire
 - Ø Champ antérieur, traité à -3cm
 - Ø DSP à 100,
 - Ø Bras incliné de 10-15° du coté opposé
- Région axillaire et sus claviculaire
 - Ø Champ antérieur :
Traité à -3cm
DSP à 100, Photon X 4 à 6 MV
Bras incliné de 10 -15°
 - Ø Champ axillaire post :
Apporte le complément de dose nécessaire pour atteindre 50 Gy au niveau des gg axillaires hauts (situés à mi-épaisseur)
 - Ø patiente en décubitus dorsale.
- CMI :
 - Ø Balistique adaptée et personnalisée en tenant compte des recoupes avec les TGI et TGE (limiter les points chauds)
 - Ø Mixage électrons / Photons à adapter en fonction du DVH cardiaque et pulmonaire
 - Ø Choisir Inclinaison de l'angle +/- 10 à 15°
- Lit tumoral:
 - ✓ Boost par photons :
 - Ø Deux faisceaux tangentiels réduits de photons, opposés ou non,
 - Ø Énergie des photons: 6MV
 - Ø Balistique adaptée et personnalisée en prenant un volume pulmonaire et cardiaque très limité

Ø Inclinaison de l'angle +/- 40° à 60°

Ø Collimateurs multilames et filtres en coins (15° à 45)

✓ Boost par électrons:

Ø Le faisceau direct en électron : énergie appropriée à l'épaisseur du volume traité (9-16 MeV).

✓ Boost par curiethérapie

c. Représentation graphique des doses et validation du plan du traitement

- Calcul et tracé de la distribution de dose au minimum dans 3 plans orthogonaux principaux.
- Calcul des HDV.

Validation du plan du traitement : si PTV = 95-107% de la dose.

- Respect des contraintes de dose au niveau des OAR :

Poumon homolatéral:

- $V_{20} \leq 15 \%$
- $V_{30} \leq 10 \%$

Cœur :

- Dose maximale de 35 Gy dans tout le coeur.
- Limitation au maximum du volume de coeur recevant 40 Gy.

Foie :

- $V_{30} \leq 50 \%$.

Moelle épinière :

- Dose maximale de 45 Gy en fractionnement habituel.

Œsophage :

- Dose maximale de 40 Gy sur une longueur de 15 cm.

Plexus brachial :

- Dose maximale : 55 Gy.

d. Déroulement et contrôle du traitement

Ø Mise en place sous l'appareil de traitement :

- Vérification de l'identité et la photo du patient et des paramètres de l'irradiation.
- Mise en place du patient en utilisant le dispositif de contention utilisé pour la préparation du traitement.

Ø Contrôle de la balistique par imagerie :

Le positionnement du patient et des faisceaux sont habituellement vérifiés par la réalisation d'une imagerie de contrôle (image portale : IP) au cours des 2 à 3 premières séances de la première semaine, de façon hebdomadaire par la suite.

Ø Déplacements selon les données de la dosimétrie

Ø Délivrance du traitement :

- Surveillance permanente au cours de la séance D'irradiation (caméra, interphone).

§ Les données du traitement sont vérifiées et enregistrées à chaque séance sur fiche, ou mieux sur un système informatique d'enregistrement et de vérification.

- Traçage et tatouage

e. Surveillance hebdomadaire :

- La patiente est vue en consultation hebdomadaire pendant son traitement par un médecin.
- Enregistrement et traitement médical des effets secondaires.
- Surveillance du poids (un amaigrissement important peut conduire à refaire une contention et une dosimétrie).

f. Compte rendu de fin de traitement

- Date de réalisation de la mise en place, la procédure réalisée et l'identification de l'appareil de traitement, la dose délivrée aux différents volumes cibles ainsi qu'aux organes à risque.
- Enregistrement des symptômes et des signes de toxicité :

Précoce : généralement modérée

- Epithélites : rapidement résolutive, plus sévère en cas de seins volumineux et au niveau du sillon sous mammaire.

(ANNEXE 6)

- Oesophagite

Tardifs : modérés

- Cutané : télangiectasies, fibrose, sclérose
 - Œdème du sein
 - Lymphoedème : 40% après irradiation axillaire
 - Fibroses pulmonaire (radiologique le plus souvent)
 - Cardiaque : surtout avec CMI
 - Plexite radique
- Prescription de l'hormonothérapie :

§ Tamoxifène chez la femme non ménopausée

Dose de 20mg/j pendant 5ans.

§ Echographie pelvienne endovaginale avant le début de traitement avec un examen gynécologique annuel.

§ Anti-aromatase chez la femme ménopausée

§ Durée : 5 ans

§ Ostéo-densitométrie avant le début de traitement avec un bilan lipidique et phosphocalcique.

✓ Prévisions des consultations post-thérapeutiques et des examens complémentaires.

✓ Chirurgie reconstructrice

§ Indications

Toutes les mastectomies si la patiente le souhaite.

§ Contre-indications

CI à l'anesthésie générale.

§ Délai

- En l'absence de radiothérapie : pas de délai

- En cas d'irradiation de la paroi : minimum 6 mois après la fin de la radiothérapie.

- Reconstruction immédiate : indication limitée aux cas où la radiothérapie adjuvante n'est pas indiquée, à savoir : cancer intra-canalair strict, sans micro-infiltration associée.

VI. SURVEILLANCE

1. Buts

- Détecter les récurrences locales et métastatiques.
- Détecter et prise en charge des effets secondaires tardifs du traitement.

2. Rythme :

- Tous les 3-6 mois pendant les 3 1ères années puis annuellement.

3. Moyens:

- Interrogatoire et examen physique
- Mammographie de référence chez les patients traitées par chirurgie conservatrice, à 6 mois après RTH, puis annuellement.
- Examen gynécologique annuel chez les patientes traitées par Tamoxifène.
- Pas d'intérêt aux examens para cliniques (RX thorax, echo-abdominale, bilan biologique) en l'absence de signes cliniques inquiétant de récurrence.

ANNEXE 1

Classification BIRADS de l'ACR : Breast Imaging Reporting system And Data System

"American college of Radiology"

- **BI-RADS 0** : Evaluation incomplète
- **BI-RADS 1** : Mammographie normale
- **BI-RADS 2** : Lésions. bénignes → adénofibrome , kyste
- **BI-RADS 3** : Anomalie bénigne > 98% → Risque Kc: 0,3 – 1,7%
- **BI-RADS 4** : Anomalie suspecte → Risque Kc: 10 – 50%
- **BI-RADS 5** : Haute probabilité de malignité → Risque Kc > 95%
- **BI-RADS 6** : Malignité histologiquement prouvée

ANNEXE 2

Classification moléculaire dans le cancer du sein

Sous-type intrinsèque	Définition clinico-pathologique
Luminal A	Luminal A - RE et/ou RP positifs - HER2 négative - Ki 67 bas (<14%)
Luminal B	Luminal B (HER2 négative) - RE et/ou RP positifs - HER2 négative - Ki 67 élevé
	Luminal B (HER2 positive) - RE et/ou RP positifs - Quel que soit Ki 67 - HER2 surexprimé ou amplifié
Erb-B2 surexprimé	HER2 positive (non luminal) - HER2 surexprimé ou amplifié - RE et RP négatifs
Basal-like	Triple négatif (ducal) - RE et RP négatifs - HER2 négative

ANNEXE 3 : Classification de chevalier et Satallof

Classification de Chevalier

Grade 1	Rémission complète, disparition tumorale complète macro- et microscopique dans le sein et dans l'aisselle
Grade 2	Carcinome in situ, pas d'atteinte ganglionnaire
Grade 3	Carcinome invasif avec altérations stromales
Grade 4	Rares altérations ou absence d'altérations des cellules tumorales

Classification de Sataloff. Réponse histopathologique au site primaire.

T-A	Effet thérapeutique total ou pratiquement complet
T-B	Effet thérapeutique supérieur subjectivement à 50%
T-C	Moins de 50% d'effet thérapeutique, mais effet évident
T-D	Pas d'effet thérapeutique

Classification de sataloff. Réponse histopathologique ganglionnaire

N-A	Effet thérapeutique (défini par altérations microscopique, fibrose, nécrose, infiltration myxoïde, hémorragie, dépôts d'hémosidérine, foyer de calcifications, histiocytes spumeux avec ou sans infiltrat inflammatoire polymorphe) total ou pratiquement complet
N-B	Pas de métastase, pas d'effet thérapeutique
N-C	Aspect d'effet thérapeutique, mais présence de métastase
N-D	Métastase viables, pas d'effet thérapeutique

ANNEXE 4

Classification TNM du cancer du sein, 7e édition 2010, et stade UICC

Le système TNM distingue le stade clinique pré-thérapeutique noté "cTNM" et le stade anatomopathologique postchirurgical noté "pTNM".

Tumeur Primaire T

Tx : la tumeur primitive ne peut pas être évaluée

T0 : la tumeur primitive n'est pas palpable

- Tis : carcinome in situ
- Tis (DCIS) : carcinome canalaire in situ
- Tis (CLIS) : carcinome lobulaire in situ
- Tis (Paget) : maladie de Paget du mamelon sans tumeur sous-jacente
- NB : la maladie de Paget associée à une tumeur est classée en fonction de la taille de la tumeur

T1 : tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension

T1mic : micro-invasion ≤ 1 mm dans sa plus grande dimension

- T1a : $1 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ mm}$ dans sa plus grande dimension
- T1b : $5 \text{ mm} < \text{tumeur} \leq 1 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension
- T1c : $1 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 2 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension

T2 : $2 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 5 \text{ cm}$ dans sa plus grande dimension

T3 : tumeur > 5 cm dans sa plus grande dimension

T4 : tumeur, quelle que soit sa taille, avec une extension directe soit à la paroi thoracique (a), soit à la peau (b)

- T4a : extension à la paroi thoracique en excluant le muscle pectoral
- T4b : oedème (y compris peau d'orange) ou ulcération de la peau du sein, ou nodules de perméation situés sur la peau du même sein

- T4c : T4a + T4b

- T4d : cancer inflammatoire

Ganglions lymphatiques régionaux pN

Nx : l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux ne peut pas être évalué (Par exemple déjà enlevés chirurgicalement ou non disponibles pour l'analyse anatomopathologique du fait de l'absence d'évidement)

N0 : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique et absence d'examen complémentaire à la recherche de cellules tumorales isolées

- N0 (i-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, étude immunohistochimique négative (IHC)

· N0 (i+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, IHC positive, avec des amas cellulaires $\leq 0,2$ mm (considéré comme sans métastase ganglionnaire)

- N0 (mol-) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire négative

(RT-PCR : reverse transcriptase polymerase chain reaction)

- N0 (mol+) : absence d'envahissement ganglionnaire régional histologique, biologie moléculaire positive (RT-PCR)

N1mi : micrométastases $> 0,2$ mm et ≤ 2 mm

N1 : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires ou/et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- N1a : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires

- N1b : envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- N1c : envahissement de 1 à 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique (pN1a + pN1b)

N2 : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

- N2a : envahissement de 4 à 9 ganglions axillaires avec au moins un amas cellulaire > 2 mm

- N2b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects, en l'absence d'envahissement ganglionnaire axillaire

N3 : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires ou envahissement des ganglions sous-claviculaires (niveau III axillaire) ou envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique ou envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

- N3a : envahissement d'au moins 10 ganglions axillaires (avec au moins un amas cellulaire > 2 mm) ou envahissement des ganglions sous-claviculaires

- N3b : envahissement des ganglions mammaires internes homolatéraux suspects avec envahissement ganglionnaire axillaire ou envahissement de plus de 3 ganglions axillaires et envahissement des ganglions de la CMI détecté sur ganglion sentinelle sans signe clinique

- N3c : envahissement des ganglions sus-claviculaires homolatéraux

Métastases à distance (M)

- Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance

- M0 : absence de métastases à distance
- M1 : présence de métastase(s) à distance

Classification par stade UICC

0 Tis N0 M0

I T1 N0 M0

IIA T0 N1 M0 ; T1 N1 M0 ; T2 N0 M0 ;

IIB T2 N1 M0 ; T3 N0 M0

IIIA T0 N2 M0 ; T1 N2 M0 ; T2 N2 M0 ; T3 N1 M0 ; T3 N2 M0

IIIB T4 N0 M0 ; T4 N1 M0 ; T4 N2 M0

IIIC Tous T N3 M0

IV Tous T Tous N M1

ANNEXE 5 : Radio-anatomie et limites des aires ganglionnaires dans le cancer du sein

Limites	Aire ganglionnaire		
	Sus claviculaire	Sous-claviculaire	Axillaire
Avant	Une ligne située à 5 mm en dessous du contour cutané, muscle SCM	La surface profonde du muscle grand pectoral	Le muscle pectoral
Arrière	Les apophyses vertébrales latérales, la plèvre, le muscle scalène antérieur en latéral, la VJI et artère carotide en dedans	Par les cotes et artères sous Clavière	Le muscle de la fosse antérieure de l'omoplate
Dedans	Le muscle SCM, le bord externe du lobe thyroïdien, la trachée et l'œsophage	Le bord latéral de la clavicule	La paroi thoracique (muscle grand dentelé, côtes et plèvre)
Dehors	La jonction des deux tiers internes et du tiers externe de la clavicule,	Le bord médial du muscle petit pectoral	Un plan allant du muscle dorsal au pectoral (5 mm en dedans du contour cutané, si celui-ci se situe à proximité du contour cutané)
Haut	Un plan parallèle à la clavicule, dont la limite supérieure correspond à l'articulation acromio-claviculaire (en dessous du cartilage cricoïde)	Le bord supérieur du muscle petit pectoral	Par le bord inférieur de la clavicule, dans le prolongement de l'aire sous-claviculaire
Bas	Un plan parallèle à la clavicule à hauteur du bord de l'articulation sterno-claviculaire	L'articulation sternoclaviculaire ou la limite supérieure du curage axillaire repéré par des clips chirurgicaux	La limite supérieure du prolongement axillaire de la glande mammaire

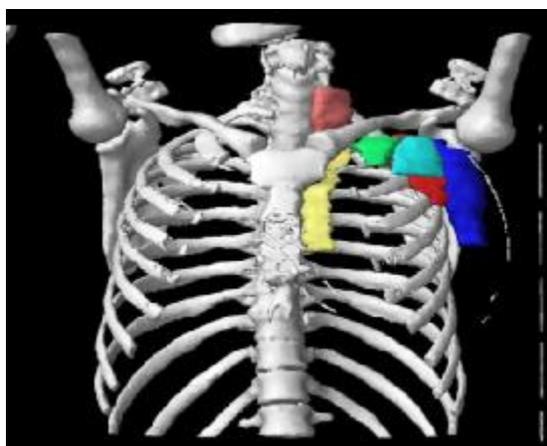


Figure 4 : vue Antérieur DRR, disposition des différents aires ganglionnaires mammaires

ANNEXE 6

Echelle d'évaluation de la toxicité cutanée aiguë selon la Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE V3).

Grade	Description
Grade 0	Absence de toxicité
Grade 1	Erythème débutant, épithélite desquamative sèche
Grade 2	Erythème modéré à vif, Desquamation humide localisée, Dépilation, Œdème modéré, Épithélite exsudative limitée aux plis cutanés
Grade 3	Epithélite exsudative confluyente, ou en dehors des plis cutanés, Œdème important, Saignement provoqué par un traumatisme modéré ou une abrasion cutanée
Grade 4	Nécrose cutanée, Ulcération de toute l'épaisseur du derme, Saignement spontané dans les champs d'irradiation
Grade 5	Décès

CHAPITRE II

CANCERS

GYNECOLOGIQUES

1-Cancer du col utérin

I. INTRODUCTION

- n C'est le 2ème cancer chez la femme au Maroc, son incidence augmente progressivement à partir de l'âge de 30 ans et l'âge moyen au moment du diagnostic est de 55 ans.
- n Le cancer du col est considéré comme une maladie sexuellement transmissible (infection à HPV)
- n Accessible à l'examen clinique et au dépistage par Frottis Cervico-Vaginale (FCV)
- n La radiochimiothérapie concomitante associée à la curiethérapie est le standard dans le traitement de tumeurs invasives du col à un stade localement avancé.

II. Examens utiles pour préparer la radiothérapie

Le dossier de la patiente comprend habituellement :

1. Observation médicale :

- Interrogatoire :
- Comorbidités, ATCD médicaux et personnels (âge précoce du 1ere rapport sexuel, IST et parité)
- Habitudes toxiques (Tabac...)
- Histoire de la maladie : symptômes (métrorragie, douleurs pelviennes..), délai, et les signes associés (digestifs, urinaires...)
- Traitement en cours

- Examen clinique complet (sous AG si nécessaire), avec notamment un examen au :
 - Speculum : aspect et dimension du col
 - Touchers pelviens : TV/ apprécier la taille tumorale et extension aux culs de sac et aux parois vaginaux. TR /extension aux paramètres et aux parois pelviennes. Toucher bi-manuelle : état de la cloison recto-vaginale.
 - Aires ganglionnaires et autres organes

Terminer l'examen par un schéma daté montrant le siège et l'extension de la maladie (ANNEXE 1)

2. Bilan anatomopathologique :

Le compte rendu des prélèvements biopsiques de la tumeur, et en cas de chirurgie, le compte rendu de l'intervention chirurgicale assorti du compte rendu anatomopathologique, précisera :

Le type histologique de la tumeur et le degré de différenciation

- Précision du caractère infiltrant + + +
- La taille tumorale et son extension en profondeur
- Description de l'extension tumorale et ganglionnaire
- La présence d'emboles vasculaires
- L'état des marges d'exérèse en mm ou collerette vaginales quand la malade est opérée.

3. Bilan d'extension :

— IRM Abdomino-pelvienne :

§ Examen de référence.

§ Volume tumoral, l'extension: vagin, paramètres, rectum, vessie et parois pelviennes, l'envahissement en profondeur, et l'atteinte ganglionnaire.

§ Elle est très utile surtout pour les stades précoces.

— TDM Abdomino-pelvienne : par défaut

§ Limites: appréciation du vol tumoral + extension paramétriale.

§ Evaluation GG = IRM

— Radiographie thoracique :

Métastases pulmonaires (compléter par TDM si anomalies)

— Bilan biologique complet (de retentissement) avec NFS, créatininémie et bilan hépatique.

— La cystoscopie et la rectoscopie : Si signes d'appels.

— TEP scan : standard en cas de stade avancés (à partir de IB2). Il ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique.

III. CLASSIFICATION de FIGO 2009 (ANNEXE 2)

IV. Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et indication de la Radiothérapie

L'indication de la radiothérapie doit être posée conformément aux bonnes pratiques cliniques, notamment dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, avec remise d'un plan personnalisé de soins à la patiente avant la mise en traitement.

1. Carcinomes in situ et micro-invasifs : stades IA

La chirurgie est le traitement standard des stades IA. La conisation est toujours nécessaire pour le diagnostic et l'appréciation des facteurs histopronostiques.

2. Carcinomes invasifs à extension intra-pelvienne :

a. Stades précoces : IB1, IIA1 N0

Options thérapeutiques : Résultats équivalents

- Chirurgie
- Radiothérapie
- Traitement radio-chirurgical

Choix du traitement : doit tenir compte de :

- Âge
- Désir de grossesse
- Comorbidité
- Taille tumorale

Indication d'un traitement adjuvant après chirurgie première :

n Risque intermédiaire : Chirurgie + RT postop

N- et au moins 2 des facteurs suivants :

ELV+, Invasion stromale > 1/3, T > 4cm, ADK

n Haut risque : Chirurgie + RCC

N+, Marges positives, paramètres +

b. Stades avancés : IB2, IIA2, IIB-IVA N1

- o Radio-chimiothérapie concomitante+ curiethérapie : standard
- o Protocoles de la chimiothérapie concomitante (ANNEXE 3)

NB : stade III avec hydronéphrose ; recours aux méthodes susceptibles de lever ou de contourner l'obstacle : sonde JJ, néphrostomie, corticothérapie...En cas d'insuffisance rénale, il pourra être fait appel selon l'état du patient au remplacement du Cisplatine par le Carboplatine.

- o Proposer la patiente à une chirurgie de clôture si persistance d'un résidu tumoral ; soit cliniquement ou à l'IRM après 6 semaines de la fin de la curiethérapie.

V.Information et éducation thérapeutique du patient

- Le diagnostic sera annoncé à la patiente.
- La stratégie retenue en RCP sera expliquée et le consentement éclairé de la patiente obtenue.
- La patiente sera informée sur les bénéfices de la radiothérapie, les étapes de la préparation, sur le déroulement du traitement ainsi que les effets secondaires attendus.

VI. Aspect technique de la Radiothérapie

L'oncologue radiothérapeute qui prend en charge et informe la patiente met en œuvre cette radiothérapie : il assure la définition des volumes d'intérêt, la prescription des doses, coordonne et dirige l'ensemble du traitement en liaison avec le radiophysicien et les autres membres de l'équipe soignante de radiothérapie.

A.RTH conformationnelle 3D

1. Scanner dosimétrique

- Décubitus dorsal, tête en direction du bras, mains sur la poitrine
- Repose genoux et fixe pieds.
- Aligner le malade en utilisant des lasers de repositionnement ; Le laser sagittal sera placé en plein centre du patient (témoin que le malade est bien aligner). Il doit passer par le centre du sternum et par la fourchette sternale, l'ombilic.
- Vessie pleine (vider la vessie 30mn avant et boire la même quantité d'eau).
- Rectum vide
- Tampon vaginal imbibé d'un produit radio-opaque au niveau de l'extrémité inférieure de l'extension tumorale.
- Acquisition scannographique de coupes jointives de 3 à 5 mm, allant de l'interligne D11-D12 jusqu'au tiers supérieur du fémur.
- Transfert des données puis importation des données du TPS

2. Choix des volumes et des doses

Ø Définition des volumes à irradier :

GTV

GTVT = tumeur primitive définie par l'examen clinique et l'IRM

GTVN = basé sur TDM, IRM ou au mieux PET Scan au FDG

CTV=

GTV + paramètres+ utérus+annexes+ une partie du vagin+ gg régionaux

- Paramètres : sont limités en avant par le mur vésical post et le bord postérieur des vaisseaux iliaques externes, en arrière, par le fascia mésorectal et ligaments recto-utérins(ou utéro-sacrés), latéralement, la paroi pelvienne en veillant à bien exclure les structures musculaires et osseuses.
- Vagin : si pas de lésions macro : 2 cm en dessous du col
 - § Si lésion macro 1/3 sup : ½ vagin
 - § Si lésion macro en dessous du 1/3 sup : tout le vagin
- Aires ganglionnaires : (Voir chapitre de la radio-anatomie du drainage pelvien)
 - Si NO : gg iliaques externes et internes
 - Si N+ : un relais au dessus des gg envahis

Pas d'irradiation Lombo-aortique sauf si atteinte avérée à ce niveau.

CTV N : est obtenu en effectuant une expansion tridimensionnelle de 7 mm autour des vaisseaux iliaques communs, internes et externes. La limite supérieure du contourage du CTV N, soit la bifurcation iliaque primitive, correspond classiquement au disque intervertébral L4-L5. La limite inférieure est représentée par le toit de la cotyle.

Groupe	Recommandations
Iliaque commun	7 mm autour des vaisseaux iliaques communs. En arrière et latéralement, jusqu'au psoas et au corps vertébraux
Iliques externe	7 mm autour des vaisseaux iliaques externes. 10 mm en avant et en dehors en regard du muscle psoas
Obturateur	Bande de 18 mm de large joignant les régions iliaques internes et externes et longeant la paroi pelvienne en dehors
Iliaque interne	7 mm autour des vaisseaux iliaques internes. Extension latérale jusqu'à la paroi pelvienne
Présacré	Bande de 10 mm en avant du sacrum

PTV

PTV T= CTV T+ 15 – 20mm

PTV N= CTV N+ 7 – 10mm

Ø Prescription des doses aux points ICRU et aux différents volumes, fractionnement et étalement :

Doses habituelles :

- Pelvis (tumeur et aires ganglionnaires) :45- 46Gy
- Résidu tumoral (non catétérisable en curiethérapie) : complément 4 champs à la dose de 24Gy.
- Paramètres envahis et ADP : surimpression de 10 à 20 Gy(en tenant compte de la contribution de la curiethérapie).

Le schéma hypofractionné de 3 séances de 3 Gy est utilisé pour complément de dose sur les paramètres envahis.

- Fractionnement et étalement habituels :
- 1,8 à 2 Gy par séance.
- 1 fraction/jour
- 5 fraction/semaine

Ø Détermination des organes à risque (OAR) et leurs contraintes de dose

Ces niveaux de dose peuvent éventuellement être dépassés sous réserve d'une justification liée au contrôle local et à la survie de la patiente. Ils doivent être appliqués en intégrant les comorbidités présentées par la patiente et les traitements associés qui peuvent majorer le risque de complication, notamment la curiethérapie.

- Rectum : segment d'intestin qui va du canal anal (exclu) à la jonction rectosigmoïdienne située à la verticale du promontoire, mesurant en moyenne 15cm de long. Par convention, c'est la paroi rectale, mesurant 5mm d'épaisseur, qui est contourée et son volume qui est pris en compte pour déterminer les contraintes de doses.

$V74 \leq 5\%$; $V70 \leq 25\%$; $V60 \leq 50\%$

- Vessie : c'est la paroi vésicale, mesurant 7mm d'épaisseur, qui est contourée et son volume qui est pris en compte pour déterminer les contraintes de doses.

$V70 \leq 25\%$; $V60 \leq 50\%$

Le traitement « vessie pleine » est un des moyens efficaces pour exclure une grande partie du volume vésical des champs latéraux.

- Canal anal : organe à contourer et dose à documenter
- Intestin grêle : c'est un organe extrêmement mobile d'un jour sur l'autre et souvent difficile à visualiser et contourer sur les scannographie de dosimétrie.

Dose max de 50 Gy dans quelques dizaines de cm³

- Sigmoides : organe à contourer et dose à documenter
- Vagin : considérer comme un organe à risque lorsqu'il est indemne d'extension tumorale. Organe à contourer et dose à documenter
- Têtes, col fémoraux et grands trochanters : la dose de 50Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 10% d'un volume osseux contouré par convention du sommet des têtes fémorales au petit trochanter exclu :
 $V_{50} \leq 10\%$

3. Planification du traitement : étude balistique et dosimétrique avec mise en place des faisceaux d'irradiation :

- Choix de l'énergie des photons : 18MV
- Technique : 4 champs en orthogonaux dans la majorité des situations (technique en boîte).
- Protection des OAR par des caches personnalisés et /ou collimateur multilame (MLC) : utilisation de la fonction Beam Eye View (BEV) du TPS.
- Optimisation de la balistique et des pondérations en considérant la dose aux volumes à irradier et les contraintes de dose aux OAR.
- Calcul et tracé de la distribution de dose résultante par TPS, au minimum dans 3 plans orthogonaux principaux
- Calcul histogramme dose-volume (HDV) est recommandé
- Calcul des Unités moniteur (UM)

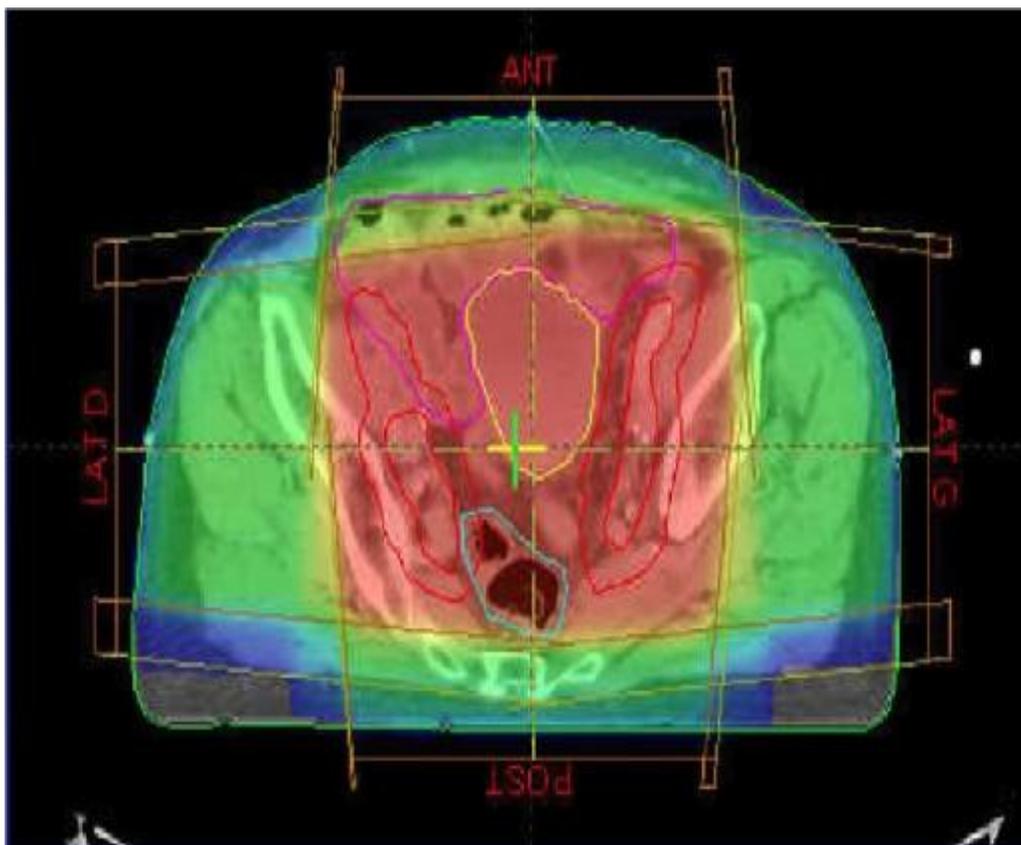


Figure1 : coupe axiale montrant la disposition des 4 champs (technique en boîte)

4. Validation et Visa du plan de traitement :

- Analyse des HDV
- Couverture des volumes cibles : PTV entre 95 - 107%
- Respect de contrainte de dose aux OAR
- Transfert des différents paramètres vers l'appareil de traitement.

5. Déroulement et contrôle du traitement :

- Mise en place sous l'appareil de traitement : en utilisant le dispositif de contention utilisé pour la préparation du traitement. Utilisation du système de coordonnées permettant le repérage et la mise en place sous l'appareil(X/Y/Z, distance source axe/peau).
- Réalisation d'une imagerie portale (IP) de contrôle au cours des 2-3 premières séances puis de façon hebdomadaire.
- Délivrance de traitement : surveillance permanente au cours de la séance (caméra, interphone) assurée par les manipulateurs. Tous les faisceaux d'une même séquence doivent être traités le même jour.
- La patiente est vue en consultation hebdomadaire pendant son traitement par le médecin :
 - ✓ Enregistrement des toxicités aiguës, selon une échelle internationale validée et datée, modification éventuelle de la dose totale et de l'étalement selon la toxicité et la réponse tumorale, traitement médical des effets secondaires (ANNEXE 4)
 - ✓ Surveillance du poids ; un amaigrissement important peut conduire à refaire une contention et une dosimétrie et à adapter la dose de la chimiothérapie concomitante.

6. Compte rendu de fin de traitement :

Consultation de fin de traitement par l'oncologue radiothérapeute comprenant :

- Rédaction du compte rendu d'irradiation : date de début et de fin de la radiothérapie, procédure réalisée et l'identification de l'appareil, la dose

délivrée aux différents volumes cibles (fractionnement-étalement) ainsi qu'aux OAR concernés par l'irradiation.

- Si Chimiothérapie concomitante : nombre de cures.
- Enregistrement des symptômes et des signes cliniques selon une échelle de toxicité.
- Ajustement et enregistrement des prises médicamenteuses.
- Prévision des consultations post-thérapeutiques de surveillance.

B.Curiethérapie

- La curiethérapie intra-cavitaire reste une arme essentielle de l'arsenal thérapeutique des cancers du col utérin.
- On aborde dans ce chapitre la curiethérapie HDR 3D ; ce qu'on utilise actuellement au service.
- La curiethérapie utéro-vaginale post radio-chimiothérapie doit être réalisée le plus tôt possible après la fin de l'irradiation externe.

1.Curiethérapie utéro-vaginale :

Patiente reçue en salle de consultation pour évaluation post radiothérapie externe.

- Examen gynécologique qui va préciser l'anatomie et la réponse tumorale clinique tout en se référant au schéma initial (ANNEXE 1), faisabilité de la curiethérapie.
- Préparation :
 - Traitement antibiotique si nécessaire
 - Traitement des effets aigus de la RCC

- Préparation intestinale : lavement rectal la veille et le matin du jour d'application.
- explication du déroulement des séances
- Choix de l'applicateur : qui couvre la tumeur de manière optimale et adaptée à l'anatomie vaginale.

- Différents applicateurs qu'on dispose au service. Figure 3(A;B;C)
 - Fletcher
 - MIAMI
 - Ring
- Etapes de l'application :
 - Sous sédation ou AL, en position gynécologique
 - Sondage vésicale
 - Insertion de l'hystéromètre pour apprécier la hauteur utérine et mise en place d'une sonde utérine adéquate
 - Si applicateur Fletcher, pour le choix des ovoïdes, on mettra les plus volumineux possible et ils seront placés au niveau des CDS vaginaux.
 - Applicateur vaginal est ensuite enfilé sur la sonde utérine puis introduit dans le vagin.
 - Solidarisation de l'ensemble
- Acquisition scannographique avec applicateur en place
- Transfert de données vers la console de contourage
- Définition des volumes d'intérêt : Figure 2
- CTV (PTV) = GTV + marge de sécurité et dépend du traitement

CTV HR: zone avec un risque majeur de récurrence à cause de la maladie macroscopique (IRM = GreyZone).

CTV RI = HRCTV + 5 à 15 mm : zone avec un risque majeur de récurrence dans l'aire qui correspond à l'extension macroscopique initiale de la maladie avec une tumeur résiduelle microscopique au moment de la curiethérapie.

OAR : rectum, vessie et sigmoïde

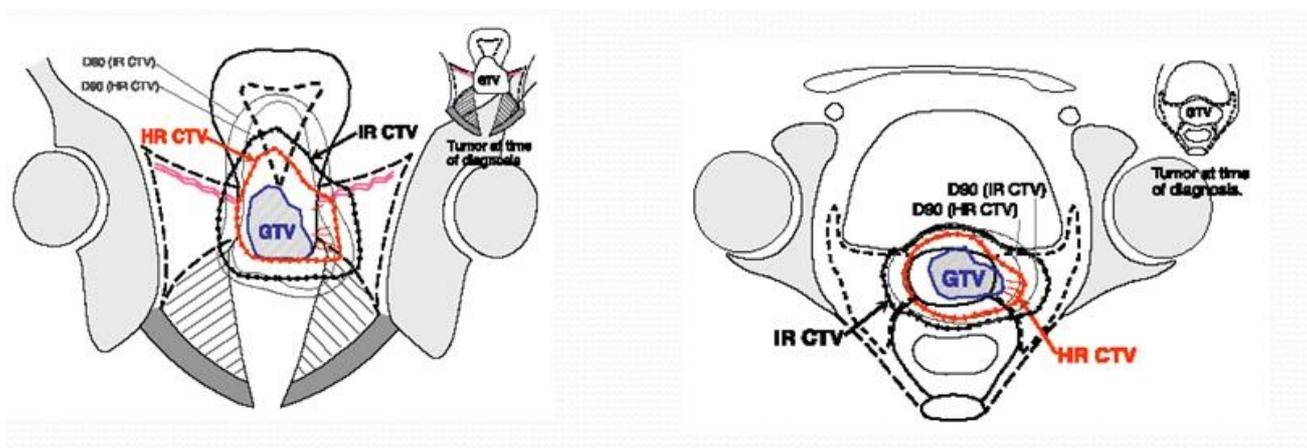


Figure2 : Schéma objectivant les volumes cibles en curiethérapie dans le cancer du col utérin



Figure 3A : applicateur Fletcher



Figure 3B : applicateur MIAMI



Figure 3C : applicateur Ring

✓ Dose et fractionnement :

Dose Totale : dépend du stade et de la dose reçue par RTH externe:

ù Stades précoces : 80 – 85 Gy en BED

ù Stades avancés : 85 – 90 Gy en BED calculé au point A avec optimisation

Dose par fraction: 5 – 7 Gy (notre service: 7Gy / fr)

Nombre de fractions : dépend de l'indication

✓ Planification de la dosimétrie :

-Dosimétries en 3D sur coupes TDM

-Spécification de la dose sur les points A de Manchester (qui correspond à l'intersection de l'artère utérine et l'uretère) situés à 2 cm latéralement par rapport au canal utérin et à 2 cm au dessus de l'axe tangent au toit des ovoïdes ou de l'anneau.

- Activation des positions des sources
- Optimisation manuelle et /ou graphique (manipulation du temps d'arrêt) en se basant sur la distribution et la forme des isodoses au niveau des volumes cibles et des OAR et sur l'analyse HDV.

— Validation du plan de traitement

§ CTV HR : 80 - 90Gy en EQD2

§ CTV IR \geq 60 Gy en EQD2.

§ OAR : en EQD2 avec RTE

Vessie: $V_{2cc} \leq 90$ Gy,

Rectum : $V_{2cc} \leq 75$ Gy

NB : pour calculer EQD2, BED ; voila les formules :

$$EQD2 = BED / (1 + 2 / (\alpha/\beta))$$

$$BED = n.d (1 + dose / (\alpha/\beta))$$

2. Curiethérapie de barrage

Délai de 4 à 6 semaines après chirurgie en attendant la cicatrisation si curiethérapie seule ou immédiatement après la Radiothérapie externe

Selon les recommandations de l'American Brachytherapy Society (ASB)

2 séances de 5Gy en prophylactique (protocole qu'on adopte dans notre service)

Autres schémas selon l'état des marges : 3 x 7Gy ; 4 x 6Gy après RTE de 46Gy

- ✓ Volume cible correspond à la voute vaginale (2cm) et la cicatrice de colpectomie

- ✓ Applicateur cylindrique (type MIAMI) : la taille est adaptée à la taille vaginale
- ✓ Prescription à 5mm de la surface de l'applicateur.

VII.Surveillance :

a. But

- Détecter les récurrences locales (systématique ou non) ou à distance
- Détecter les effets indésirables liés au traitement
- Dépister un second cancer (vulve, vagin)

b. Rythme:

- Tous les 3 à 4 mois pendant les 2 premières années
- Puis tous les 6 mois pendant 3 années suivantes
- Puis 1 fois par an

c. Moyens:

- Interrogatoire
- Examen clinique, gynécologique et général
- FCV: valeur très limitée après radio-curiethérapie réaliser une biopsie en cas de lésion suspecte
- Radiographie pulmonaire, échographie abdominale, TDM abdomino-pelvienne en fonction des signes d'appel.

ANNEXE 1

DIAGRAMME DE L'EXAMEN DU CANCER DU COL

NOM _____
 prénom _____
 date de naissance _____

<p>DROITE</p> <p>Col _____ Cul de sac _____ 1/2 paramètre interne _____ 1/2 paramètre externe _____ paroi _____ Ligament utérosacré _____ vagin _____ 2/3 supérieur _____ 1/3 inférieur _____</p>		<p>GAUCHE</p> <p>col _____ cul de sac _____ 1/2 paramètre interne _____ 1/2 paramètre externe _____ paroi _____ ligament utérosacré _____ vagin _____ 2/3 supérieur _____ 1/3 inférieur _____</p>
--	--	--

STADE : _____

CODE DES COULEURS

rouge : tumeur visible
 vert : tumeur palpable
 jaune : nécrose

SIGNATURE DU MEDECIN _____

DATE _____

ANNEXE 2

Classification FIGO 2009

- Stade IA : Tumeur non visible diagnostiquée par histologie
 - o Stade IA1 : Profondeur d'invasion ≤ 3 mm et extension horizontale ≤ 7 mm
 - o Stade IA2 Invasions > 3 mm et < 5 mm, et extension horizontale ≤ 7 mm
- Stade IB : Tumeur clinique ou tumeur $>$ stade IA
 - o Stade 1B1 : Diamètre maximal ≤ 4 cm mesuré à l'IRM
 - o Stade 1B2 : Diamètre maximal > 4 cm
- Stade II : Invasions en dehors du col mais ne touchant pas la paroi pelvienne ou le tiers inférieur du vagin
 - o Stade IIA : Dôme vaginal (2/3 supérieur) sans extension paramétriale
 - § Stade IIA1 ≤ 4 cm
 - § Stade IIA2 > 4 cm
 - o Stade IIB : Atteinte paramétriale évidente
- Stade III : Invasions du tiers inférieur du vagin et/ou jusqu'à la paroi pelvienne et/ou avec obstruction urétérale
 - o Stade IIIA : Fourreau vaginal (1/3 inférieur)
 - o Stade IIIB : Paramètre jusqu'à la paroi ou obstacle urétéral
- Stade IV : Envahissement des organes de voisinages (vessie, rectum), et métastatique
 - o Stade IVA : Envahissement base vésicale et/ou paroi rectale
 - o Stade IVB : Métastases à distance

ANNEXE 3

Protocoles de chimiothérapie :

– Schéma (adopté par notre service)

CDDP 40 mg/m²/ semaine (dose maximal 70mg)

500 ml de chlorure de sodium 0.9% sur 1 - 2 H

Premier jour de la RTH externe

Control NFS, fonction rénale avant chaque cure

Hydratation par perfusion 1-3 litres avant et après la cure

Traitement anti émétique prophylactique

Reporter la cure si: Hb < 8g/dl GB < 1500/mm³

Plaquettes < 100000/mm³ CC < 50 ml/mn

Ø En cas blocage urétéral et insuf rénale discuter de la pose de sonde de néphrostomie

ANNEXE 4

Complication de la Radiothérapie

Intestin grêle :

- Réactions aiguës : diarrhées, nausées, crampes abdominales
- Séquelles tardives : grêle radique : entérite chronique, occlusion, hémorragies, perforations, fistules ou malabsorption

Rectum, sigmoïde :

- Réactions aiguës : douleurs, ténésmes, diarrhées
- Séquelles tardives : Recto-colite radique (curiethérapie +++), Hémorragies, Sténoses, ulcérations ou Fistules (recto-vaginales ou recto-vésicales)

Complications sévères :

- 3-10% radiothérapie externe + curie
- < 5% radiothérapie externe seule

Vessie :

- Cystite (pollakiurie +++, hématurie±)
- Réduction de capacité vésicale, Ulcération sur muqueuse atrophique
- Fistules vésico-vaginales, digestives (RT+ CURIE) : <1% des cas

Os : Fractures du col du fémur : 0,1%

Vagin : Dyspareunie par sécheresse vaginale

2-Cancer de l'endomètre

I. Introduction

- ✓ Le plus fréquent des cancers gynécologiques pelvien en occident, 2ème cancer gynécologique dans les pays en voie de développement.
- ✓ concernent principalement les femmes ménopausées.
- ✓ La chirurgie est le traitement de référence, elle permet de préciser le stade selon la classification de la FIGO et ainsi de guider les indications du traitement adjuvant.
- ✓ L'extension tumorale, le grade, l'invasion myométriale et l'atteinte ganglionnaire sont discriminants dans le choix thérapeutique.
- ✓ La radiothérapie trouve sa place dans le traitement adjuvant, et peut également être proposée en néo-adjuvant ou exclusive pour les tumeurs inextirpables.

II. Examens utiles pour préparer la radiothérapie

Le dossier de la patiente comprend habituellement :

1. Observation médicale :

- ✓ Interrogatoire :
- ✓ Comorbidités (HTA, diabète), ATCD médicaux et personnels (exposition oestrogénique)
- ✓ ATCDs familiaux
- ✓ Histoire de la maladie : symptômes (métrorragies post ménopausique, douleurs pelviennes..), délai, et les signes associés (digestifs, urinaires...)

- ✓ Traitement en cours (THS, tamoxifène..)
- ✓ Examen clinique complet (sous AG si nécessaire), avec notamment un examen au :
 - TV+Speculum : apprécier l'état de la tranche de section vaginale chez les malades opérées.
 - En cas de tumeur en place : apprécier la taille tumorale, la sensibilité et la mobilité utérine
 - TR : extension aux paramètres.
 - Aires ganglionnaires et autres organes

2. Bilan diagnostique et histologique :

- ✓ Echographie pelvienne : pour évaluer l'épaisseur endométriale et l'invasion myométriale.
- ✓ Hystéroscopie pour stadification et réalisation de biopsies orientées : indispensable pour le type et le grade histologique (ANNEXE 1).

3. Bilan d'extension :

- ✓ IRM systématique : elle doit être pelvienne associée à une exploration des aires ganglionnaires lomboaortiques. L'IRM est très utile pour préciser l'extension : infiltration du myomètre, extension cervicale et paramétriale, métastases ganglionnaires.
- ✓ Le scanner TDM abdominopelvienne si contre indication à l'IRM.
- ✓ Imagerie thoracique (scanner TAP) et exploration hépatique uniquement en cas de suspicion d'extension régionale (stade III/T3 et/ou N1 ou plus), de type 2 histologique ou de lésions identifiées par l'examen.
- ✓ CA-125 : son élévation peut permettre de prédire une extension extra-utérine ; son dosage est utile en cas de pathologie ovarienne identifiée à l'échographie ou de type 2 histologique.

III. Stadification des cancers de l'endomètre (FIGO 2009)

Voir Annexe 2

IV. Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et indication de la Radiothérapie

Le protocole thérapeutique du cancer de l'endomètre repose sur :

1. La chirurgie :

C'est la base du traitement et doit être, aussi souvent que possible, le traitement de première intention car la majorité des facteurs pronostiques utiles au choix des traitements adjuvants sont histologiques. L'intervention comporte au minimum une hystérectomie totale extra-fasciale avec annexectomie bilatérale.

En cas d'indication d'une lymphadénectomie pelvienne, il est recommandé de réaliser un curage pelvien iliaque externe et interne complet.

En cas d'indication d'une lymphadénectomie lomboaortique, il est recommandé de réaliser un curage étendu jusqu'à la veine rénale gauche associé à une dissection des ganglions iliaques communs.

2. La radiothérapie (radiothérapie externe et curiethérapie)

L'indication d'un traitement adjuvant est discutée en fonction du risque de récurrence; surtout pour les stades I, ce sont les plus fréquents et sont répartis en 3 groupes de risque de récurrence.

RISQUE BAS	RISQUE INTERMÉDIAIRE	RISQUE ÉLEVÉ
Stades IA/T1a, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IA/T1a, grade 3 (type 1 histologique) Stade IB/T1b, grade 1 ou 2 (type 1 histologique)	Stade IB/T1b, grade 3 (type 1 histologique) Stade IA-B/T1 (type 2 histologique) Stade I/T1 présentant des embolies lymphatiques*

- En adjuvant :
 - a- Stade I :
 - Bas risque : surveillance
 - Risque intermédiaire : curiethérapie vaginale
(Radiothérapie externe en option si facteurs de mauvais pronostic)
 - Haut risque : RTH externe+ curiethérapie
 - b- Stade II et III : RTH externe+ curiethérapie
- Exclusive : si malade inopérable
- Palliative : à but hémostatique ou décompressive.

3. La chimiothérapie :

Séquentielle et/ou concomitante : à discuter en RCP.

V. Information et éducation thérapeutique du patient

- Le diagnostic sera annoncé à la patiente.
- La stratégie retenue en RCP sera expliquée et le consentement éclairé de la patiente obtenue.
- La patiente sera informée sur les étapes de la préparation, sur le déroulement du traitement ainsi que les effets secondaires attendus.

VI. Aspect technique de la Radiothérapie

L'oncologue radiothérapeute qui prend en charge et informe la patiente met en œuvre cette radiothérapie : il assure la définition des volumes d'intérêt, la prescription des doses, coordonne et dirige l'ensemble du traitement en liaison avec le radiophysicien et les autres membres de l'équipe soignante de radiothérapie.

A. RTH conformationnelle 3D

1. Scanner dosimétrique

- Décubitus dorsal, tête en direction du bras, mains sur la poitrine
- Repose genoux et fixe pieds.
- Aligner le malade en utilisant des lasers de repositionnement
- Vessie pleine (vider la vessie 30mn avant et boire la même quantité d'eau).
- Rectum vide
- Acquisition scannographique de coupes jointives de 3 à 5 mm, allant de l'interligne D11-D12 jusqu'au tiers supérieur du fémur.
- Transfert des données puis importation des données du TPS

2.Choix des volumes et des doses

✚ Volumes cibles :

En post-opératoire :

CTV T : ou centropelvien. Le vagin doit être inclus sur une hauteur de 3cm, avec des marges de 0.5cm en avant vers la vessie et en arrière vers le rectum.

L'utilisation d'un marqueur vaginal placé au niveau de la coiffe peut aider au repérage du fond vaginal. La délinéation de celui-ci s'interrompt généralement 1 cm au-dessus du fond des foramens obturés, ce qui correspond à la projection du mi-vagin sur les repères osseux. Les paramètres doivent également être compris dans le CTV, qui couvre également en théorie les lymphocèles et les clips chirurgicaux.

CTV N :

Si N0 : groupe iliaque externe et interne et obturateur

Si N+ : groupe iliaque externe, interne et obturateur, iliaque commun, et pré-sacré.

Pas d'irradiation Lombo-aortique sauf si atteinte avérée à ce niveau.

CTV N : est obtenu en effectuant une expansion tridimensionnelle de 7 mm autour des vaisseaux iliaques communs, internes et externes. La limite supérieure du contourage du CTV N, soit la bifurcation iliaque primitive, correspond classiquement au disque intervertébral L4-L5. La limite inférieure est représentée par le toit de la cotyle.

Groupe	Recommandations
Iliaque commun	7 mm autour des vaisseaux iliaques communs. En arrière et latéralement, jusqu'au psoas et au corps vertébraux
Iliques externe	7 mm autour des vaisseaux iliaques externes. 10 mm en avant et en dehors en regard du muscle psoas
Obturateur	Bande de 18 mm de large joignant les régions iliaques internes et externes et longeant la paroi pelvienne en dehors
Iliaque interne	7 mm autour des vaisseaux iliaques internes. Extension latérale jusqu'à la paroi pelvienne
Présacré	Bande de 10 mm en avant du sacrum

Tumeur en place : idem que le cancer du col.

PTV : 15-20mm + CTV T

7-10mm + CTV N

✚ OAR : idem cancer du col.

✚ Dose, fractionnement et étalement :

Prescription des doses aux points ICRU et aux différents volumes.

Doses habituelles : 45 à 50,4 Gy

Fractionnement et étalement habituels :

- 1,8 à 2 Gy par séance.
- 1 fraction/jour
- 5 fraction/semaine

3. Planification du traitement : étude balistique et dosimétrique avec mise en place des faisceaux d'irradiation :

- Choix de l'énergie des photons : 18MV
- Technique : 4 champs en orthogonaux dans la majorité des situations (technique en boîte).

- Protection des OAR par des caches personnalisés et /ou collimateur multilame (MLC) : utilisation de la fonction Beam Eye View (BEV) du TPS.
- Optimisation de la balistique et des pondérations en considérant la dose aux volumes à irradier et les contraintes de dose aux OAR.
- Calcul et tracé de la distribution de dose résultante par TPS, au minimum dans 3 plans orthogonaux principaux
- Calculs histogramme dose-volume(HDV) recommandé
- Calcul des Unités moniteur (UM)

4. Validation et Visa du plan de traitement :

- Analyse des HDV :
- Couverture des volumes cibles : PTV entre 95 - 107%
- Respect de contrainte de dose aux OAR
- Transfert des différents paramètres vers l'appareil de traitement.

5. Déroulement et contrôle du traitement :

- Mise en place sous l'appareil de traitement : en utilisant le dispositif de contention utilisé pour la préparation du traitement. Utilisation du système de coordonnées permettant le repérage et la mise en place sous l'appareil(X/Y/Z, distance source axe/peau).
- Réalisation d'une imagerie portale (IP) de contrôle au cours des 2à 3 premières séances de la première semaine. De façon hebdomadaire par la suite.
- Délivrance de traitement : surveillance permanente au cours de la séance (caméra, interphone) assurée par les manipulateurs. Tous les faisceaux d'une même séquence doivent être traités le même jour.

- La patiente est vue en consultation hebdomadaire pendant son traitement par le médecin :
- Enregistrement des toxicités aiguës, selon une échelle internationale validée et datée, modification éventuelle de la dose totale et de l'étalement selon la toxicité et la réponse tumorale, traitement médical des effets secondaires.
- Toxicité aiguë en cours ou au décours du traitement : il s'agit principalement d'effets digestifs, urinaires et muqueux, qui se manifestent habituellement dès la dose de 15 à 20 Gy :
 - ✓ Diarrhées
 - ✓ Nausées et vomissement (également liés aux sels de platine)
 - ✓ cystites et cystalgies
 - ✓ mucites
 - ✓ toxicité hématologique en cas de RCC.

6.Compte rendu de fin de traitement :

Consultation de fin de traitement par l'oncologue radiothérapeute comprenant :

- Rédaction du compte rendu d'irradiation : date de début et de fin de la radiothérapie, procédure réalisée et l'identification de l'appareil, la dose délivrée aux différents volumes cibles (fractionnement-étalement) ainsi qu'aux OAR concernés par l'irradiation.
- Si Chimiothérapie concomitante : nombre de cures.
- Enregistrement des symptômes et des signes cliniques selon une échelle de toxicité (ANNEXE 3)
- Ajustement et enregistrement des prises médicamenteuses.
- Prévision des consultations post-thérapeutiques et des examens complémentaires.

B.Curiethérapie

1. But :

- Place essentielle dans la stratégie thérapeutique : seule ou associée avec la Radiothérapie externe.
- Diminuer le taux de rechutes vaginales (4 à 20% vers 0 à 5%) : 3/4 des récurrences locorégionales concernent le tiers supérieur du vagin.

2. Timing de la curiethérapie

- Seule en adjuvant à la chirurgie : après cicatrisation de la tranche de section.
- En association avec la radiothérapie : Immédiatement après la fin d'irradiation.

3. Type de curiethérapie

On dispose au service d'une source à l'Iridium 192 ; débit : HDR

Vue ces avantages :

- Traitement ambulatoire, court.
- Petites sources : pas de dilatation préalable du col, pas d'AG
- Optimisation : meilleure homogénéité de dose
- Radioprotection

- Technique

- Choix de l'applicateur: en fonction institution et anatomie de la patiente. Les plus communément utilisés : (ce qu'on dispose au service)
 - ✓ Cylindres vaginaux : peut traiter tt le vagin(MIAMI)
 - ✓ Fletcher : pour une curiethérapie utéro-vaginale (malade non opérée)

✓ Ring

Ø VOLUMES CIBLES

• En adjuvant :

✓ Cicatrice vaginale, 3 à 5 cm proximaux du vagin

✓ Traiter tout le vagin si :

- Histologie : papillaire séreux ou à cellules claire.
- Grade 3,
- Emboles vasculaires extensif.

• En exclusif : idem que cancer du col utérin.

Ø Dose

• En adjuvant :

✓ Curie exclusive :

HDR : 3x7 Gy (schéma adopté au service), 4x7Gy, ou 5x 6Gy.

✓ Association à la RTE

HDR : 2 x 5 Gy si marge -, 4x 7Gy si marges +

- Exclusive : 6-7 Gy x3-4 : dose totale de 80G

Ø Dosimétrie :

- Prescription à 5 mm de profondeur ou surface vaginale
- Calcul de la distribution de dose et optimisation.

VII.SURVEILLANCE APRES TRAITEMENT

A. But :

- Rechercher et traiter les complications du traitement (ANNEXE 4)
- Rechercher une récurrence ou une métastase.

B. Rythme de surveillance :

- 70% des récurrences surviennent dans les 2 premières années → Tous les 3 à 6 mois, durant les 2 premières années, puis tous les 6 mois et annuelle à partir de la 5ème année.

C. Moyens :

- Examen clinique : speculum ; TV ; TR ; aires ganglionnaires.
- Dans 50-70% des cas la récurrence est symptomatique) → Intérêt à une éducation sur les symptômes cliniques, pas d'intérêt à demander une cytologie vaginale systématiquement
- Examens paracliniques si signes d'appel

ANNEXE 1

	TYPE I	TYPE II
Type histologique	Endométrioïde Mucineux	Papillaires Séreux A Cellules claires
Fréquence	77-80%	13-20%
Grade histologique	Grade1 : ≤5% de zone solides* Grade 2 : 6-50 % de zones solides* Grade 3 : > 50 % de zones solides* La présence d'atypies nucléaires Sévères augmente le grade d'un point. * A l'exclusion de la métaplasie Malpighienne	Haut Grade
Hormono-dépendance	Oui: Hyperoestrogénie	Non
Ménopause	Pré et péri-ménopause	Post-ménopause
Infiltration myomètre	Superficielle	Profonde
Survie	80% à 5 ans	40% à 5 ans
Immuno-histochimie	Récepteurs hormonaux +++ P53 - (ou focalement+) P16 -	RH +/- P53 +++ P16 +++
Précurseur	Hyperplasie atypique	Carcinome intra épithélial
Génétique	Mutation PTEN, MSI, Kras	Mutation P53

ANNEXE 2

FIGO (2009) ²⁰	TNM (2009) ²²	DESCRIPTION	FIGO (1989)
Stades I*	T1	Tumeur limitée au corps utérin	Stades I
IA	T1a	Tumeur limitée à l'endomètre ou ne dépassant pas la moitié du myomètre	IA-B
IB	T1b	Tumeur envahissant la moitié du myomètre ou plus de la moitié du myomètre	IC
Stades II*	T2	Tumeur envahissant le stroma cervical mais ne s'étendant pas au-delà de l'utérus	Stades IIA-B
Stades III*	T3 et/ou N1	Extensions locales et/ou régionales comme suit :	Stades III
IIIA	T3a	Séreuse et/ou annexes**	IIIA
IIIB	T3b	Envahissement vaginal et/ou paramétrial**	IIIB
IIIC	N1	Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux**	IIIC
IIIC1		Ganglions pelviens	
IIIC2		Ganglions lombo-aortiques +/- ganglions pelviens	
Stades IV*	T4 et/ou M1	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale et/ou métastases à distance	Stades IV
IVA	T4	Extension à la muqueuse vésicale et/ou intestinale	IVA
IVB	M1	Métastases à distance incluant les métastases intra-abdominales et/ou ganglions inguinaux	IVB

* : grades 1, 2 ou 3 ; ** : Les résultats de la cytologie péritonéale doivent être rapportés séparément et ne modifient pas la classification (la classification FIGO de 1989 incluait les résultats d'une cytologie positive pour les stades IIIA).

ANNEXE 3

Principe de la cotation de la toxicité dans les échelles Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v 3.0 et v 4.0.

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

ANNEXE 4

Complication de la radiothérapie

<p>Intestin grêle :</p> <ul style="list-style-type: none">• Réactions aiguës : diarrhées, nausées, crampes abdominales• Séquelles tardives : grêle radique : entérite chronique, occlusion, hémorragies, perforations, fistules ou malabsorption <p>Rectum, sigmoïde :</p> <ul style="list-style-type: none">• Réactions aiguës : douleurs, ténésmes, diarrhées• Séquelles tardives : Recto-colite radique (curie +++), Hémorragies, Sténoses, ulcérations ou Fistules (recto-vaginales ou recto-vésicales) <p>Complications sévères :</p> <ul style="list-style-type: none">→ 3-10% radiothérapie externe + curie→ < 5% radiothérapie externe seule <p>Vessie :</p> <ul style="list-style-type: none">• Cystite (pollakiurie +++, hématurie ±)• Réduction de capacité vésicale, Ulcération sur muqueuse atrophique• Fistules vésico-vaginales, digestives (RTE + CURIE) : <1% des cas <p>Os : Fractures du col du fémur : 0,1%</p> <p>Vagin : Dyspareunie par sécheresse vaginale</p>
--

3-Cancer du vagin

I.Introduction

- Les cancers primitifs du vagin représentent environ 2% des cancers gynécologiques.
- Pour parler de carcinome primitif du vagin chez la femme adulte, il faut que les conditions suivantes soient réunies :
 - Lorsque l'utérus est en place. Le col doit être sain
 - Si une hystérectomie a été réalisée pour tumeur dans les 5 ans précédents le diagnostic de la tumeur du vagin, l'histologie de la tumeur du vagin doit être différente de celle de la tumeur utérine.
- La radiothérapie constitue le gold standard du traitement, qu'il s'agisse de la radiothérapie externe ou de la curiethérapie.

II.Examens utiles pour préparer la radiothérapie

Le dossier de la patiente comprend habituellement :

1.Observation médicale :

- Interrogatoire :
- Comorbidités, ATCD médicaux et personnels (âge précoce du 1ere rapport sexuel, IST et parité ; Lésions précancéreuses : VAIN)
- Habitudes toxiques (Tabac...)
- Histoire de la maladie : symptômes (métrorragie, douleurs pelviennes..), délai, et les signes associés (digestifs, urinaires...)
- Traitement en cours

- Examen clinique complet (sous AG si nécessaire), avec notamment un examen au :
 - ✓ Speculum : aspect et dimension du col
 - ✓ Il faut faire une rotation pour visualiser toutes les parois vaginales
 - ✓ Touchers pelviens : TV/ apprécier la taille tumorale et extension aux culs de sac et aux parois vaginaux. TR /extension aux paramètres et aux parois pelviennes. Toucher bi-manuelle : état de la cloison recto-vaginale.
 - ✓ Aires ganglionnaires surtout inguinaux et autres organes

Terminer l'examen par un schéma daté montrant le siège et l'extension de la maladie

2. Bilan anatomopathologique :

Le compte rendu des prélèvements biopsiques de la tumeur, et en cas de chirurgie, le compte rendu de l'intervention chirurgicale assorti du compte rendu anatomopathologique, précisera :

Le type histologique de la tumeur et le degré de différenciation

Précision du caractère infiltrant + + +

La taille tumorale et son extension en profondeur

Description de l'extension tumorale et ganglionnaire

La présence d'embolies vasculaires

L'état des marges d'exérèse en mm; quand malade est opérée.

3. Bilan d'extension :

— IRM pelvienne :

§ Examen de référence.

§ permet de mieux visualiser : Le processus tumoral; ses extensions para vaginales, vésico- ou recto vaginales, surtout en hyper-signal T2 et l'envahissement ganglionnaire.

- TDM Abdomino-pelvienne : A défaut d'une IRM
- Echo abdominale et Radiographie thoracique : à partir du stade II
- TDM thoracique : si mélanome ou sarcome
- Rectoscopie, cystoscopie : si signes d'appel

III. Classification de FIGO 2009

Voir ANNEXE 1

IV. Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et indication de la Radiothérapie . (voir les facteurs de mauvais pronostic :

ANNEXE 2)

- ✓ Radiothérapie Adjuvante : (stade I)
 - Si limites marginales (<8mm) ou positives
 - N+ au curage pelvien. Emboles vasculaires +
- ✓ Radiothérapie définitive :
Stade I et II
- ✓ RCC définitive :
Stade III et IV

V. Information et éducation thérapeutique du patient

- Le diagnostic sera annoncé à la patiente.
- La stratégie retenue en RCP sera expliquée et le consentement éclairé de la patiente obtenue.
- La patiente sera informée sur les étapes de la préparation, sur le déroulement du traitement ainsi que les effets secondaires attendus.
- Le déroulement de la chimiothérapie concomitante et la nécessité de veiller à avoir une bonne hydratation orale.

- Assurer à la patiente les mesures d'accompagnements, psychologiques et sociales.

VI.Aspect technique de la Radiothérapie

A. RT conformationnelle 3D

1. Simulation au scanner

- Décubitus dorsal, tête en direction du bras, mains sur la poitrine.
- Repose genoux et fixe pieds.
- Aligner le malade en utilisant des lasers de repositionnement
- On peut considérer " frog leg position" en cas d'irradiation inguinale par les électrons.
- Vessie pleine (vider la vessie 30mn avant et boire la même quantité d'eau) ;
- Rectum vide et opacifié avec du barium ou autre produit de contraste compatible au scanner.
- Un marqueur radio opaque devra être placé au niveau de la voûte vaginale.
- Un fil radio-opaque au niveau des ganglions macroscopiquement envahis et au niveau des cicatrices de résection.
- L'acquisition scannographique en coupes jointives de 3 à 5 mm, Limite sup: L2-L3 et Limite inf: 2cm au dessous du marqueur radio opaque préalablement placé.
- Transfert des données puis importation des données du TPS

2. Choix des volumes et des doses

Ø Définition des volumes à irradier :

▼ Radiothérapie définitive

	Tumeurs du 1/3 sup	T 1/3 moy et inf
GTV	Tm macroscopique	Tm macroscopique
CTVT	Vagin en totalité+ para vagin+ Paramètres	Vagin en totalité+ Paravagin
CTV N	Ganglions iliaques externes+Internes+Primitives communes basses+ Présacrés si atteinte de la paroi post ou en cas d'atteinte cervicale + ADP LA si positives	Ganglions iliaques externes+Internes+Primitives communes basses+ Présacrés si atteinte de la paroi post ou en cas d'atteinte cervicale + ADP LA si positives + Ganglions inguinaux.
PTV	CTVT+1 à 2 cm CTVN+ 1 cm	CTVT+1 à 2 cm CTVN+ 1 cm

▼ Radiothérapie adjuvante

— 4 à 6 semaines après la chirurgie.

GTV : Tumeur macroscopique résiduelle.

CTV T : Lit tumoral + 1 à 2 cm

CTV N : L'irradiation prophylactique ne se fait qu'en cas de N+ au curage et concerne les aires ganglionnaires sus décrites dans la radiothérapie définitive.

PTV : CTV+ 10 à 15mm

Ø Détermination des organes à risque (OAR)

Vessie, rectum, intestin grêle, canal anal, têtes fémorales.

3. Planification du traitement : étude balistique et dosimétrique avec mise en place des faisceaux d'irradiation

a. Doses, fractionnement et étalement

En adjuvant après chirurgie : 45-46 Gy /1.8-2Gy/Fr

En situation exclusive : dose totale de 65-70 Gy en 2 séries (fractionnement de 1.8Gy /Fr)

Prévoir un boost sur les paramètres envahis jusqu'à 60Gy

b. Balistique : Photon X de 10-18MV

- En absence d'irradiation inguinale, on utilise la technique dite en boîte.
(idem : voir cancer du col utérin)
- En cas d'irradiation inguinale :

1ère série :

- Le traitement se fait par deux champs Antérieur et postérieur.
- Pour réduire la dose au niveau des têtes fémorales, plusieurs techniques existent :

1/Utiliser un champ antérieur large incluant le pelvis + les deux aires inguinales et un champ postérieur étroit incluant le pelvis et excluant les têtes fémorales.

Les deux champs Antérieur et postérieur par photons sont également pondérés, la dose au niveau inguinale est complétée par un antérieur direct aux électrons. Un Bolus peut être utilisé pour assurer une couverture adéquate des inguinaux superficiels.

2/Utiliser 2champs AP/PA égaux, parallèles et opposés pour inclure le volume tumoral et les aires pelviennes.

Pour le complément sur les inguinaux, on utilise deux champs de 6MV antérieur inclinés, jointifs avec les divergences latérales du champ postérieur. La dose restante pour les inguinaux est étalée sur 23 séances. (Figure 1)

2ème série :

Le boost sur le volume tumoral macroscopique se fait par deux champs AP/PA parallèles et opposés.

Le boost sur les ADPs inguinales positives se fait aux électrons par un antérieur direct.

c. Dosimétrie :

- Prescription au point ICRU
- La protection des OAR se fait grâce au collimateur multi lame.
- Optimisation de la balistique et des pondérations en considérant la dose aux volumes à irradier et les contraintes de dose aux OAR. (voir contrainte dose cancer du col)
- Calcul de la distribution de dose résultante par TPS, au minimum dans trois plans orthogonaux principaux.

4. Validation et visa du plan de traitement, conjointe par l'oncologue radiothérapeute et le radiophysicien

- Analyse des HDV :
- Couverture des volumes cibles : PTV entre 95 - 107%
- Respect de contrainte de dose aux OAR
- Transfert des différents paramètres vers l'appareil de traitement.

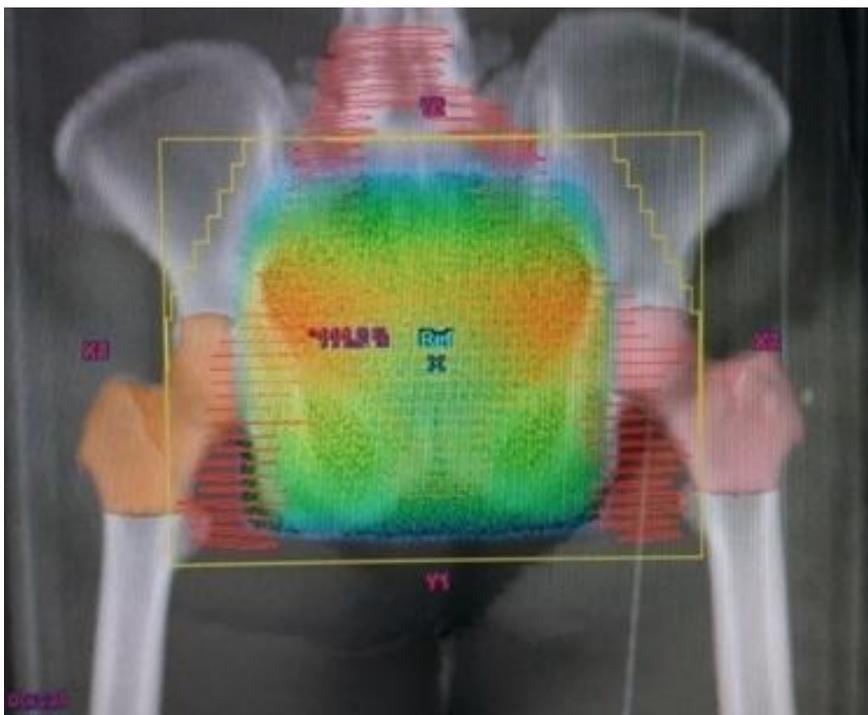


Figure 1A : DRR montrant le champ antérieur incluant le volume tumoral et aires ganglionnaires.

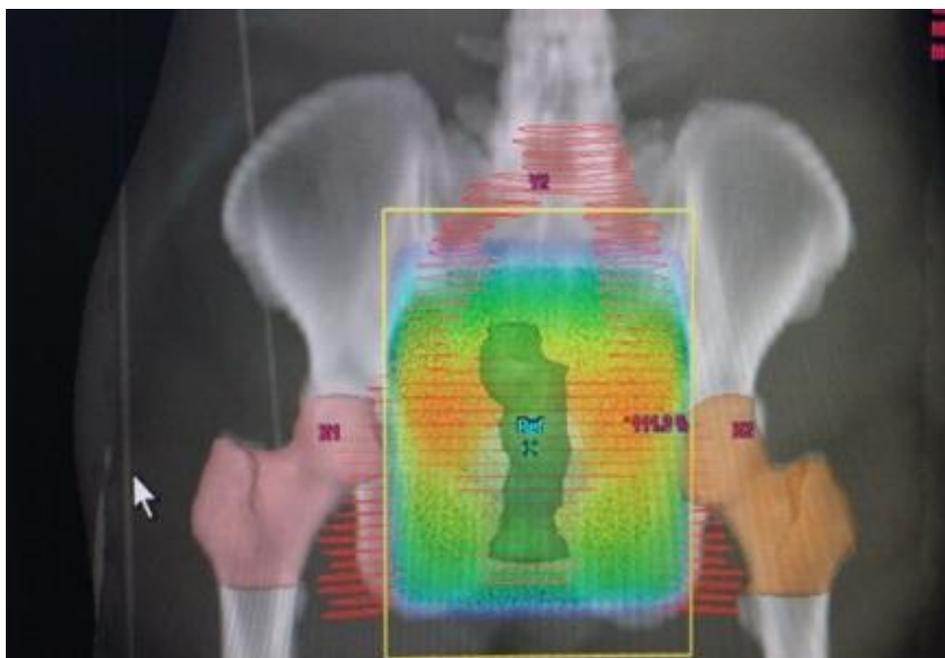


Figure 1B : un champ postérieur étroit incluant le pelvis et excluant les têtes fémorales.

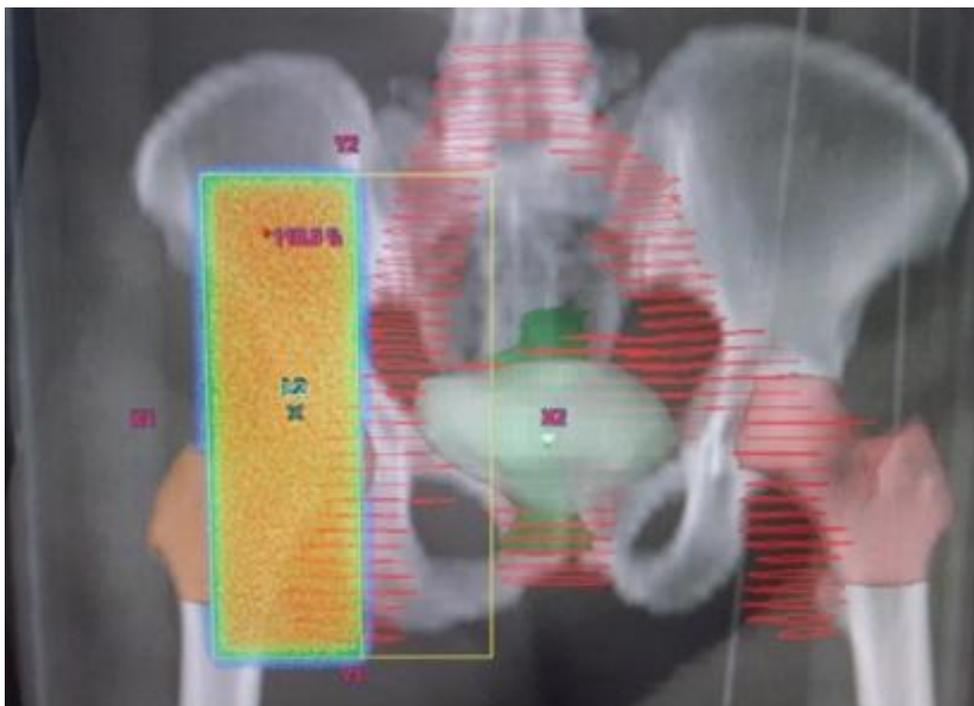


Figure 1C : le complément sur les inguinaux, on utilise deux champs antérieur inclinés, jointifs avec les divergences latérales du champ postérieur.

5. Déroulement et contrôle du traitement :

- Mise en place sous l'appareil de traitement : en utilisant le dispositif de contention utilisé pour la préparation du traitement.
- Réalisation d'une imagerie portale (IP) de contrôle au cours des 2à 3 premières séances de la première semaine. De façon hebdomadaire par la suite.
- Délivrance de traitement : surveillance permanente au cours de la séance (caméra, interphone) assurée par les manipulateurs. Tous les faisceaux d'une même séquence doivent être traités le même jour.
- La patiente est vue en consultation hebdomadaire pendant son traitement par le médecin :

- Enregistrement des toxicités aiguës, selon une échelle internationale validée et datée, modification éventuelle de la dose totale et de l'étalement selon la toxicité et la réponse tumorale, traitement médical des effets secondaires.
- Protocole de Chimiothérapie en concomitant à la radiothérapie pour les stades III et IVA :
- Calqué sur celui du col utérin; soit Cisplatine en Hebdomadaire: 40mg/m² ou Carboplatine (AUC2) si contre-indication.

6. Compte rendu de fin de traitement :

Consultation de fin de traitement par l'oncologue radiothérapeute comprenant :

- Rédaction du compte rendu d'irradiation : date de début et de fin de la radiothérapie, procédure réalisée et l'identification de l'appareil, la dose délivrée aux différents volumes cibles (fractionnement-étalement) ainsi qu'aux OAR concernés par l'irradiation.
- Si Chimiothérapie concomitante : nombre de cures.
- Enregistrement des symptômes et des signes cliniques selon une échelle de toxicité. (voir critère CTCAE : ANNEXE 3))
- Ajustement et enregistrement des prises médicamenteuses.
- Prévision des consultations post-thérapeutiques et des examens complémentaires.

B. Curiethérapie

C'est un standard en complément à la RCC dans les stades localement avancés.

Elle est associée à la radiothérapie seule ou à la chirurgie dans les stades localisés.

ü Curiethérapie endocavitaire :

Les étapes de la préparation : voir cours cancer du col utérin.

Applicateurs :

- Ø Sonde utérine+ cylindres vaginaux : utilisés quelque soit la localisation de la tumeur au niveau du vagin. La règle est d'utiliser le cylindre vaginal le plus large possible pour améliorer la dose ratio au niveau de la muqueuse vaginale.
- Ø Sonde utérine+ 2 ovoïdes : ne peut être utilisés que pour les lésions du 1/3 sup du vagin.

La dosimétrie :

Dose : en association à la radiothérapie externe, il dépend de la dose reçue en RT, la dose qui doit être administrée en curie :

HDR : totaliser 70-75 Gy et en cas de mauvaise réponse à la RT : 80-85 Gy.

Spécification de la dose : La dose est spécifiée à 0,5mm de la surface de l'applicateur. Le traitement se fait en une seule fraction par jour.

VII.Surveillance post thérapeutique

A.But :

La recherche et la prise en charge éventuelle et précoce d'une récurrence et des effets secondaires tardifs des traitements.

B.Rythme :

- 1er contrôle 4 à 6 semaines après la fin du traitement.
- Puis tous les 3 mois pendant les deux premières années.
- Tous les 6 mois 3ème-5ème année, puis annuel après 5 ans.

C.Moyens :

- Examen gynécologique à chaque contrôle.
- Biopsie si lésions suspectes
- Autres bilans radiologiques seront demandés en fonction de la clinique.

ANNEXE 1

Classification FIGO 2009 :

Stade I : Tumeur limitée au vagin

Stade II : Extension aux tissus para-vaginaux sans atteindre la paroi pelvienne.

Stade III : Extension à la paroi pelvienne.

Stade IVA : Extension à la muqueuse vésicale ou rectale et /ou au-delà du petit pelvis.

ANNEXE 2

Facteurs pronostic dans cancer du vagin

- Facteurs liés au patient : Age >60 ans.
- Facteurs liés à la tumeur :
 - Stade tumorale + + +, taille tumorale (> 4cm)
 - Localisation tumeur : 1/3 sup meilleur pronostic. Atteinte paroi post de mauvais Pc.
 - Envahissement ganglionnaire.
 - Type histologique : ADK de plus mauvais pronostic.
 - Différentiation
- Facteurs liés au traitement :
 - L'étalement >9 semaines. Délai RTE-curie > 4 semaines.

ANNEXE 3

Cancer Institute : Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

	Fatigue	Diarrhée	Vomissement	Nausée
Toxicité légère Grade 1	Fatigue légère, peu importante, supérieure à la valeur initiale	Augmentation du nombre de selles mais < 4 selles par jour par rapport à la valeur initiale ; légère augmentation du produit de colostomie par rapport à la valeur initiale	1 épisode en 24 heures	Perte d'appétit sans modification des habitudes alimentaires
Toxicité modérée Grade 2	Modérée ou rendant difficile la réalisation de certaines activités de la vie quotidienne	Augmentation de 4 à 6 selles par jour par rapport à la valeur initiale ; nécessitant des perfusions IV pendant < 24 heures ; Augmentation modérée du produit de colostomie par rapport à la valeur initiale ; n'affectant pas les activités de la vie quotidienne	2 -5 épisodes en 24 heures ; nécessitant des perfusions IV pendant < 24 heures	Apport oral réduit sans perte de poids, déshydratation ni Malnutrition importante ; nécessitant des perf IV pendant < 24 heures
Toxicité sévère Grade 3	Fatigue sévère affectant les activités de la vie quotidienne	Augmentation \geq 7 selles par jour par rapport à la valeur initiale ; incontinence ; nécessitant des perfusions IV pendant \geq 24 heures ; hospitalisation ; augmentation importante du produit de colostomie par rapport à la valeur initiale ; affectant les activités de la vie quotidienne	\geq 6 épisodes en 24 heures ; nécessitant des perfusions IV ou une alimentation parentérale totale pendant \geq 24 heures	Apport oral en calories ou en volume inadéquat ; nécessitant des perfusions IV, une alimentation par sonde ou parentérale totale pendant \geq 24 heures
Toxicité menaçant la vie du patient Grade 4	Invalidant	Conséquences mettant en jeu le pronostic vital (ex. : choc hémodynamique)	Conséquences mettant en jeu le pronostic vital	Conséquences mettant en jeu le pronostic vital
Décès toxique Grade 5	–	Décès	Décès	Décès

4-Cancer de la vulve

I.Introduction :

- ✚ Les cancers invasifs de la vulve représentant moins de 5% des cancers gynécologiques.
- ✚ Ils surviennent le plus souvent chez des femmes âgées (au cours des 7e et 8e décades).
- ✚ Les facteurs favorisants sont les infections à Papillomavirus (HPV), le tabac et aussi les dermatoses responsables d'une irritation cutanée et d'un prurit chroniques.
- ✚ Les carcinomes épidermoïdes sont les plus fréquents (environ 90% des cas)
- ✚ Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie.
- ✚ La radiothérapie trouve sa place dans le traitement adjuvant, et exclusive dans les formes localement avancées.

II.Eléments nécessaires au dossier médical

Le dossier de la patiente comprend habituellement :

1.L'observation médicale

- Identité, âge, profession, couverture sociale.
- Facteurs de risque:
 - Infections à Papillomavirus (HPV) et Herpes simplex virus.
 - Certaines dermatoses responsables d'une irritation cutanée et d'un prurit chroniques → le lichen scléreux.
 - ATCDS de cancers génito-urinaires.
 - Tabagisme.

- Bas niveau socio-économique.
- Leucoplasie.
- Signes cliniques (prurit, douleurs pelviennes, signes urinaires et/ou digestifs, adénomégalies inguinales) et l'histoire de la maladie

2.Examen clinique :

- Examen gynécologique:
 - ✓ Examen soigneux de l'ensemble de la vulve (la maladie pouvant être multifocale)
 - ✓ Caractéristiques de la lésion vulvaire : localisation, taille, mobilité par rapport aux plans sous-jacents, rapports avec les organes de voisinage (surtout méat urétral, marge anale).
 - ✓ Un schéma de la lésion sur lequel sont reportées les dimensions de la tumeur doit être réalisé (particulièrement utile en cas de traitement néo-adjuvant par radiothérapie-chimiothérapie concomitante)
 - ✓ Examen du col et du vagin (T.V+Speculum)
 - ✓ Toucher rectal : pour évaluer l'extension en postérieur.
 - ✓ Examen des aires ganglionnaires : inguinales, Troisier.
- Examen général:
 - ✓ Evaluation de l'état général selon l'échelle de l'OMS, et évaluation gériatrique.
 - ✓ Evaluation de l'état nutritionnel: IMC

3. Le compte rendu anatomopathologique

- Biopsie de la lésion pour examen anatomopathologique.
- Cytoponction de toute ADP inguinale suspecte à l'examen clinique.
- Colposcopie en cas de suspicion à l'examen clinique d'une extension endo-cervicale.
- Les informations suivantes doivent figurer dans le compte rendu d'anatomie pathologique:
 - Type et grade histologique.
 - Différentiation tumorale
 - Taille tumorale (au moins deux dimensions)
 - Epaisseur/profondeur de l'invasion.
 - La présence d'embolies vasculaires.
 - Le statut des limites de résection.
 - Présence de la maladie de Paget ou composante intraépithéliale.
 - Présence d'une maladie épithéliale non néoplasique.
 - Présence de métastases ganglionnaires, et si présents préciser si la taille dépasse 5mm.
 - Présence d'effraction capsulaire.

4. Bilan d'extension

- Ø TDM abdomino-pelvien : il permet d'explorer les chaînes ganglionnaires pelviennes et lomboaortiques.
- Ø Uréteroscopie ± cystoscopie, anoscopie, rectoscopie : selon la localisation de la tumeur.
- Ø Radiographie thoracique et Echographie hépatique : pour les stades localement avancés.

III. Classification :

Selon FIGO 2009 (ANNEXE 1)

- Stade est défini soit au moment de la chirurgie ou avant tout traitement par radiothérapie ou chimiothérapie.
- Cette classification n'est pas valable pour les mélanomes vulvaires.

IV. Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et indication de la Radiothérapie

Chaque cas est particulier, tout traitement doit prendre en compte ses particularités et s'adapter aux désirs de la patiente. Sont également prises en compte les données :

- Ø Topographique : tumeur médiane ou latérale
- Ø Histologiques : qualité de l'exérèse chirurgicale, présence d'emboles lymphatiques, profondeur de l'infiltration pour les tumeurs débutantes, envahissement ganglionnaire.

a) Chirurgie

- Vulvectomy totale radicale avec lymphadenectomie inguinale bilatérale par des incisions séparées : traitement de référence.
- Conservatrice : vulvectomy partielle, latérale, antérieure ou postérieure : à réserver aux formes très localisées. Le curage peut être adapté : curage inguinal unilatéral, adénectomie simple, voire abstention de toute exérèse ganglionnaire.
- La recherche du ganglion sentinelle (GS) : en cours d'évaluation dans cette indication.

b) Chimiothérapie

- En concomitant avec la radiothérapie pour les formes localement avancées. Ce type de traitement néo-adjuvant constitue une bonne alternative pour rendre possible ou moins mutilante le traitement chirurgical.
- En situation palliative en cas de métastase ou de récives.
- Protocole : (ANNEXE 2)

c) Radiothérapie

- En adjuvant :
 - ✓ Limites marginales <8 mm.
 - ✓ Présence d'embolies vasculaires.
 - ✓ Epaisseur tumorale de plus de 5 mm.
 - ✓ N+
- En néo-adjuvant :
 - RTH ou RCC en préopératoire pour améliorer l'opérabilité.
- Définitive :
 - Pour les patientes jugées inopérables et/ou tumeurs non résécables du fait de l'extension locale.
- Palliative : Patientes pour lesquelles une radiothérapie au long cours n'est pas envisageable ; patientes multi-tarées, stade IVB et les tumeurs très localement avancés.

V.Information et éducation thérapeutique du patient

- Le diagnostic sera annoncé à la patiente.
- La stratégie retenue en RCP sera expliquée et le consentement éclairé de la patiente obtenue.
- La patiente sera informée sur les étapes de la préparation, sur le déroulement du traitement ainsi que les effets secondaires attendus.
- Le déroulement de la chimiothérapie concomitante et la nécessité de veiller à avoir une bonne hydratation orale.
- Assurer à la patiente les mesures d'accompagnements, psychologiques et sociales.

VI.Aspect technique de la Radiothérapie

RT conformationnelle 3D

1. Simulation au scanner

- Décubitus dorsal, tête en direction du bras, mains sur la poitrine.
- Repose genoux et fixe pieds.
- Aligner le malade en utilisant des lasers de repositionnement
- On peut considérer " frog leg position" en cas d'irradiation inguinale par les électrons.
- Vessie pleine (vider la vessie 30mn avant et boire la même quantité d'eau) ;
- Rectum vide
- Un marqueur radio opaque devra être placé au niveau du bord inférieur de la vulve.

- Un fil radio-opaque au niveau des ganglions macroscopiquement envahis et au niveau des cicatrices de résection.
- L'acquisition scannographique en coupes jointives de 3 à 5 mm, Limite supérieur: L2-L3 et Limite inférieur : 2cm au dessous du marqueur radio opaque préalablement placé.
- Transfert des données puis importation des données du TPS

2. Choix des volumes cibles :

Ø Définition des volumes à irradier :

	Adjuvant en post-opératoire	Néoadjuvante/exclusive
GTV T	Toute maladie macroscopique résiduelle	Tumeur macroscopique
GTV N	Toute ADP macroscopique résiduelle	ADP de taille ≥ 1 cm sur imagerie
CTV T	CTV 1 :GTV+Reste de la vulve si exérèse élargie ou lit tumoral si vulvectomie +Cicatrices d'exérèse. CTV 2 : GTV T+ 2cm	GTV T+vulve
CTV N	CTV N1 : En cas de N+ Inguinale: Ganglions inguinaux Bilatéraux +Iliques externe + Iliques interne. Les iliaques primitives ne seront incluses que si N+ au niveau des iliaques externes ou interne. CTV N2 : GTVN+ 1cm	
PTV T	CTV T+ 10-20mm	CTV T+10-20mm
PTV N	CTVN+10mm	CTVN+10mm

Ø Définir les organes à risque :

Rectum, Intestin grêle, vessie, tête et col fémoral, canal anal.

3. Planification du traitement : étude balistique et dosimétrique avec mise en place des faisceaux d'irradiation :

a. Doses, fractionnement et étalement

En adjuvant après chirurgie : 45-46 Gy /1.8-2Gy/Fr

En situation exclusive : dose totale de 70 Gy en 2 séries
(fractionnement de 1.8-2Gy /Fr)

b. Balistique : (Voir figure 1 du cancer du vagin)

Photon X de 10-18MV

Ø Le traitement se fait par deux champs : Antéropostérieur.

Ø En cas d'irradiation inguinale: Pour réduire la dose au niveau des têtes fémorales, plusieurs techniques existent :

1/Utiliser un champ antérieur large incluant le pelvis + les deux aires inguinales et un champ postérieur étroit incluant le pelvis et excluant les têtes fémorales.

Les deux champs Antérieur et postérieur par photons sont également pondérés, la dose au niveau inguinale est complétée par un antérieur direct aux électrons. Un Bolus peut être utilisé pour assurer une couverture adéquate des inguinaux superficiels.

2/Utiliser 2champs AP/PA égaux, parallèles et opposés pour inclure le volume tumoral et les aires pelviennes.

Pour le complément sur les inguinaux, on utilise deux champs de 6MV antérieur inclinés, jointifs avec les divergences latérales du champ postérieur. La dose restante pour les inguinaux est étalée sur 23 séances.

Ø Pour le complément de dose sur la tumeur, on utilise 2 champs ant-post, un champ périnéal direct, ou 4 champs.

Ø Complément sur les ADP inguinales est réalisé par un champ avec les électrons, le choix d'énergie dépend de la profondeur de l'ADP.

c. Dosimétrie

- Prescription au point ICRU
- La protection des OAR se fait grâce au collimateur multi lame.
- Optimisation de la balistique et des pondérations en considérant la dose aux volumes à irradier et les contraintes de dose aux OAR. (voir contrainte dose cancer du col)
- Calcul de la distribution de dose résultante par TPS, au minimum dans trois plans orthogonaux principaux.

4. Validation et visa du plan de traitement, conjointe par l'oncologue radiothérapeute et le radiophysicien

- Analyse des HDV :
- Couverture des volumes cibles : PTV entre 95 - 107%
- Respect de contrainte de dose aux OAR
- Transfert des différents paramètres vers l'appareil de traitement.

5. Déroulement et contrôle du traitement :

- Mise en place sous l'appareil de traitement : en utilisant le dispositif de contention utilisé pour la préparation du traitement.
- Réalisation d'une imagerie portale (IP) de contrôle au cours des 2 à 3 premières séances de la première semaine. De façon hebdomadaire par la suite.

- Délivrance de traitement : surveillance permanente au cours de la séance (caméra, interphone) assurée par les manipulateurs. Tous les faisceaux d'une même séquence doivent être traités le même jour.
- La patiente est vue en consultation hebdomadaire pendant son traitement par le médecin :
- -Enregistrement des toxicités aiguës, selon une échelle internationale validée et datée, modification éventuelle de la dose totale et de l'étalement selon la toxicité et la réponse tumorale, traitement médical des effets secondaires.

6. Compte rendu de fin de traitement :

Consultation de fin de traitement par l'oncologue radiothérapeute comprenant :

- Rédaction du compte rendu d'irradiation : date de début et de fin de la radiothérapie, procédure réalisée et l'identification de l'appareil, la dose délivrée aux différents volumes cibles (fractionnement-étalement) ainsi qu'aux OAR concernés par l'irradiation.
- Si Chimiothérapie concomitante : nombre de cures.
- Enregistrement des symptômes et des signes cliniques selon une échelle de toxicité. (voir critère CTCAE)
- Ajustement et enregistrement des prises médicamenteuses.
- Prévision des consultations post-thérapeutiques et des examens complémentaires.

VII.Surveillance post thérapeutique

A.But :

La recherche et la prise en charge éventuelle et précoce d'une récurrence et des effets secondaires tardifs des traitements.

B.Rythme :

- 1er contrôle à 8 semaines après la fin du traitement.
- Puis tous les 3 mois pendant les deux premières années.
- Tous les 6 mois 3ème-5ème année, puis annuel après 5 ans.

C.Moyens :

- Examen gynécologique à chaque contrôle.
- Biopsie si lésions suspectes
- Autres bilans radiologiques seront demandés en fonction de la clinique.

ANNEXE 1 :

Classification FIGO 2009

FIGO (2009) (ne s'applique pas aux mélanomes)

I	Tumeur limitée à la vulve
IA	Tumeur de ≤ 2 cm avec invasion < 1 mm sans métastase ganglionnaire
IB	Tumeur de > 2 cm ou avec invasion > 1 mm sans métastase ganglionnaire
II	Tumeur > 2 cm avec extension aux structures périnéales adjacentes ($\frac{1}{2}$ Inf. de l'urètre, $\frac{1}{2}$ Inf. du vagin, anus) sans métastase ganglionnaire
III	Tumeur avec ou sans extension aux structures périnéales adjacentes ($\frac{1}{2}$ Inf. de l'urètre, $\frac{1}{2}$ Inf. du vagin, anus) mais associée à des ganglions inguino-fémoraux métastatiques
IIIAI	Une métastase ganglionnaire ≥ 5 mm
IIIAII	Une à deux métastase(s) ganglionnaire(s) < 5 mm
IIIBI	≥ 2 métastases ganglionnaires ≥ 5 mm
IIIBII	≥ 3 métastases ganglionnaires < 5 mm
IIIC	Ganglions métastatiques avec dépassement capsulaire
IV	Tumeur atteignant les $\frac{2}{3}$ sup de l'urètre ou les $\frac{2}{3}$ sup du vagin ou d'autres structures distantes
IVAI	Tumeur atteignant la partie haute de l'urètre ou la muqueuse du vagin, de la vessie ou du rectum et /ou le pelvis
IVAIL	Ganglions inguino-fémoraux métastatiques ulcérés ou fixés
IVB	Toutes métastases à distance y compris ganglions métastatiques pelviens

ANNEXE 2 :

Protocole de la Chimiothérapie concomitante

- Cisplatine seule:40mg/m² en hebdomadaire.
- 5FU-Platine :
 - Cisplatine:60–80 mg/m² toutes les 3 semaines,
 - +
5-fluorouracil 750 mg/m² J1-J5 1ère et dernière semaine.
 - ou
 - Cisplatine 50mg/m² J1 de la 1ère et dernière semaine.
 - +
5-fluorouracil 1000 mg/m² J1-J5 1ère et dernière semaine
 - ou
 - Cisplatine Perfusion continue en 96h (4 mg/m²/jr)
 - +
5-FU (250 mg/m²/jr) pour une dose totale de 64 mg/m² de cisplatine et 4 g/m² de 5-FU en 4 semaines.
- 5Fu-Mitomycine C :
 - Mitomycine : 10 mg/m² en IV bolus J1 de la 1ère semaine de l'irradiation
 - +
5 FU : 1000 mg/m²/24h IV continu pdt 96 heures 1ère et 5ème semaine de l'irradiation.

RADIO-ANATOMIE DU DRAINAGE PELVIEN

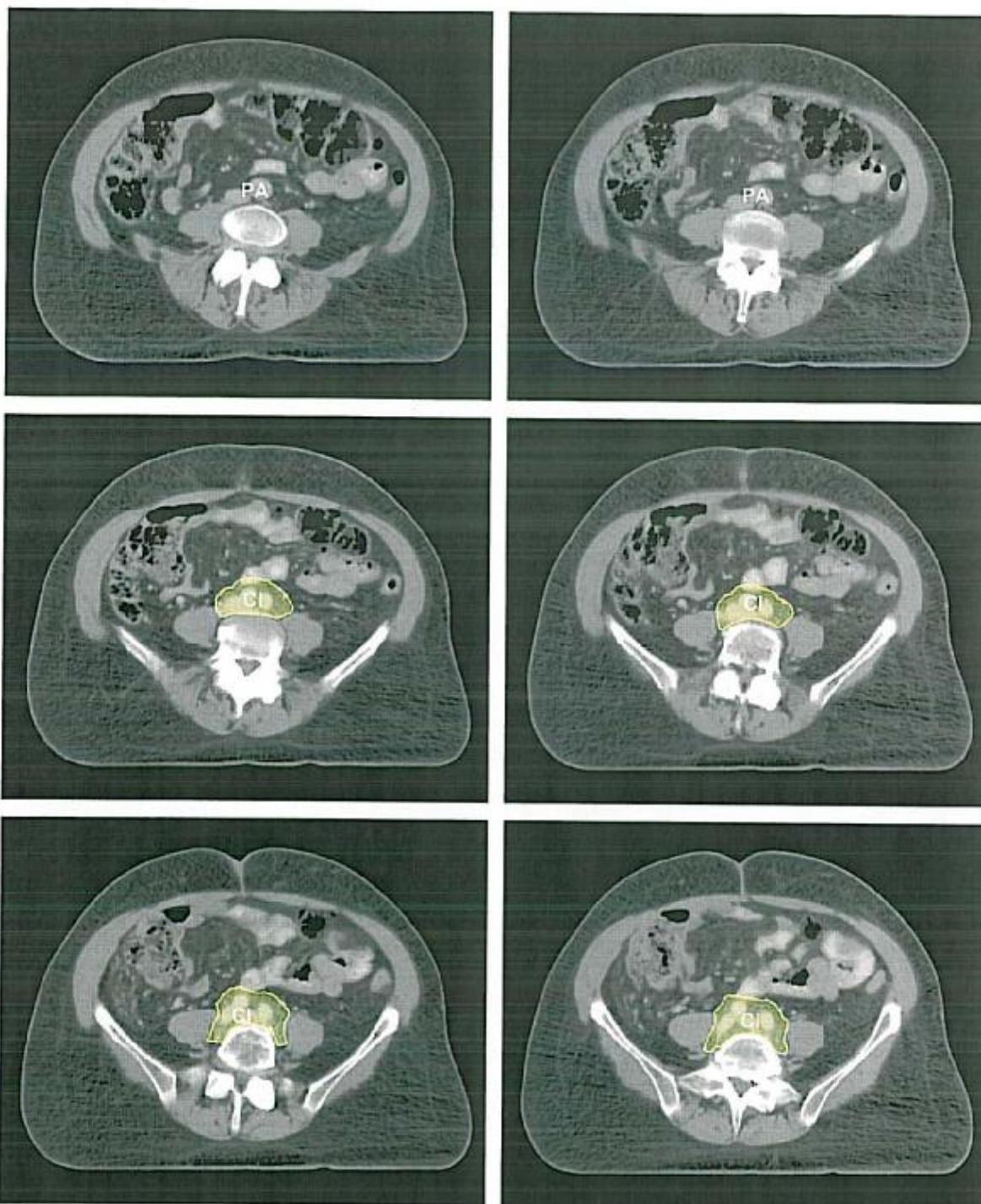


Fig. 1 – The typical clinical target volume (CTV) for adjuvant pelvic radiotherapy in gynaecological cancer contoured in yellow, and modifications shown to include lateral external iliac nodes (blue), inguino-femoral nodes (green) and the parametria and upper vagina (red). The nodal regions indicated are para-aortic (PA), common iliac (CI), pre-sacral (PS), internal iliac (II), obturator (Obt), lateral (EII), medial (Elm) and anterior (Ela) external iliac, parametrial and paravaginal (Pm), and inguino-femoral (Ing) lymph nodes.

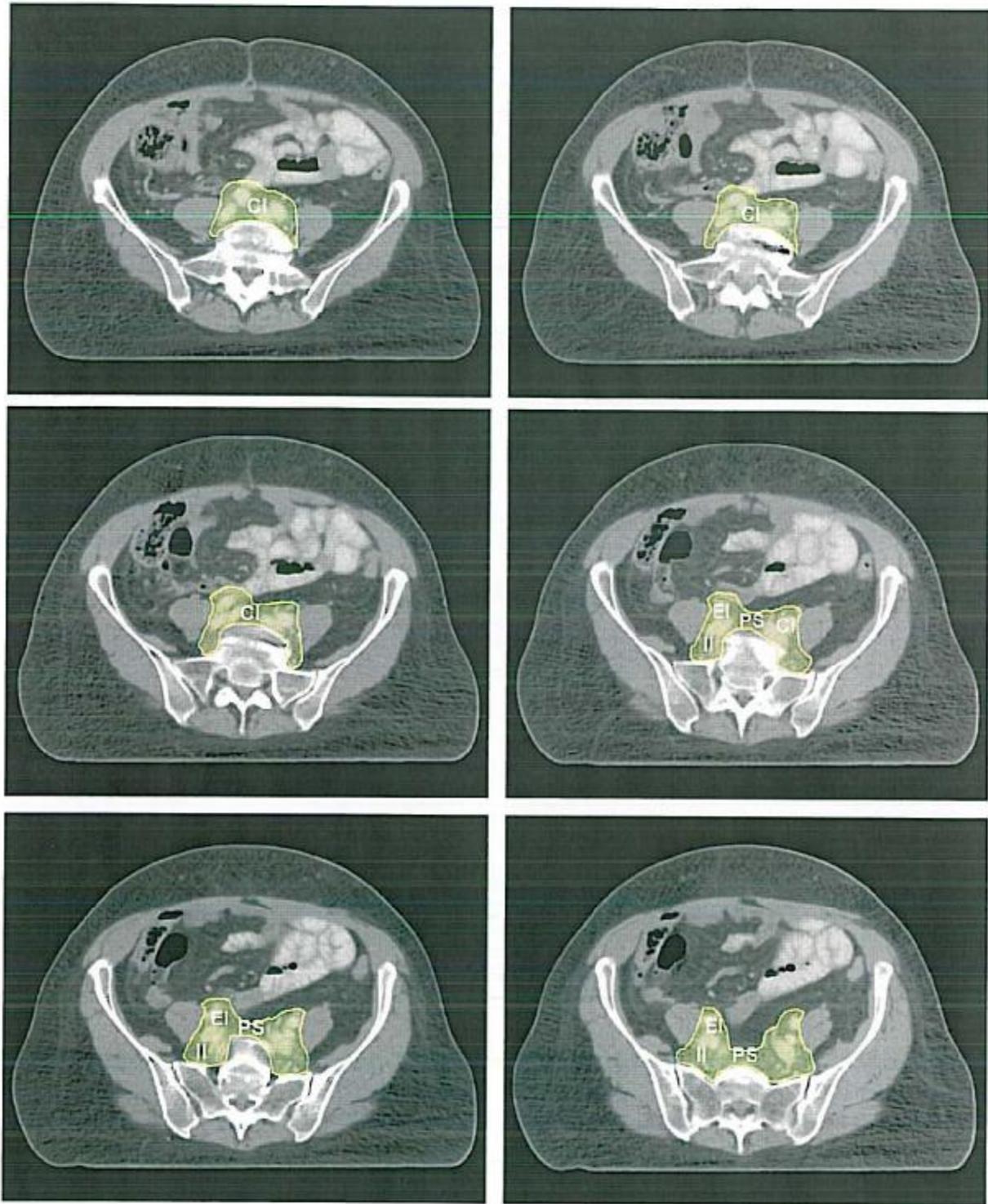


Fig. 1 (Continued)

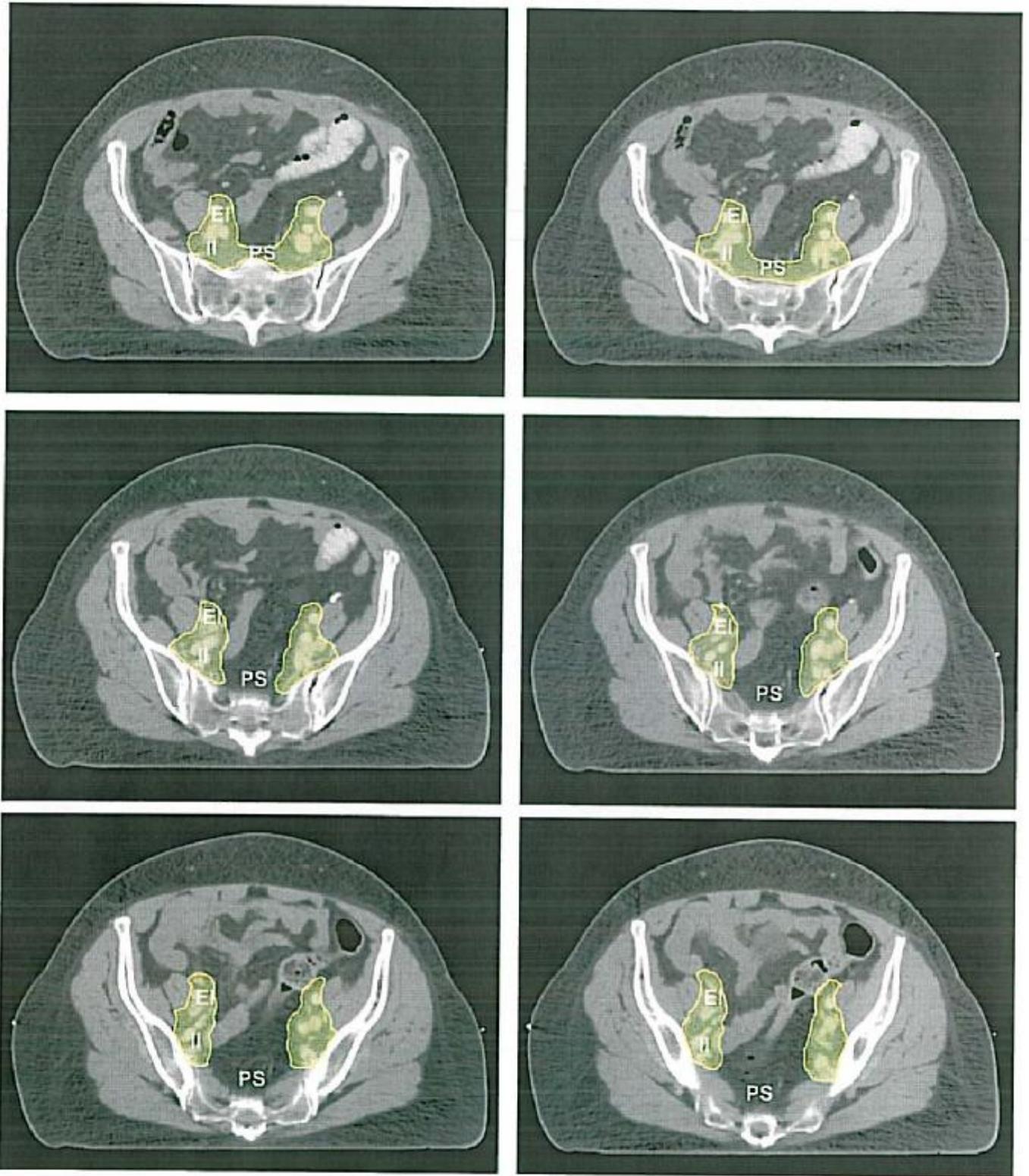


Fig. 1 (Continued)

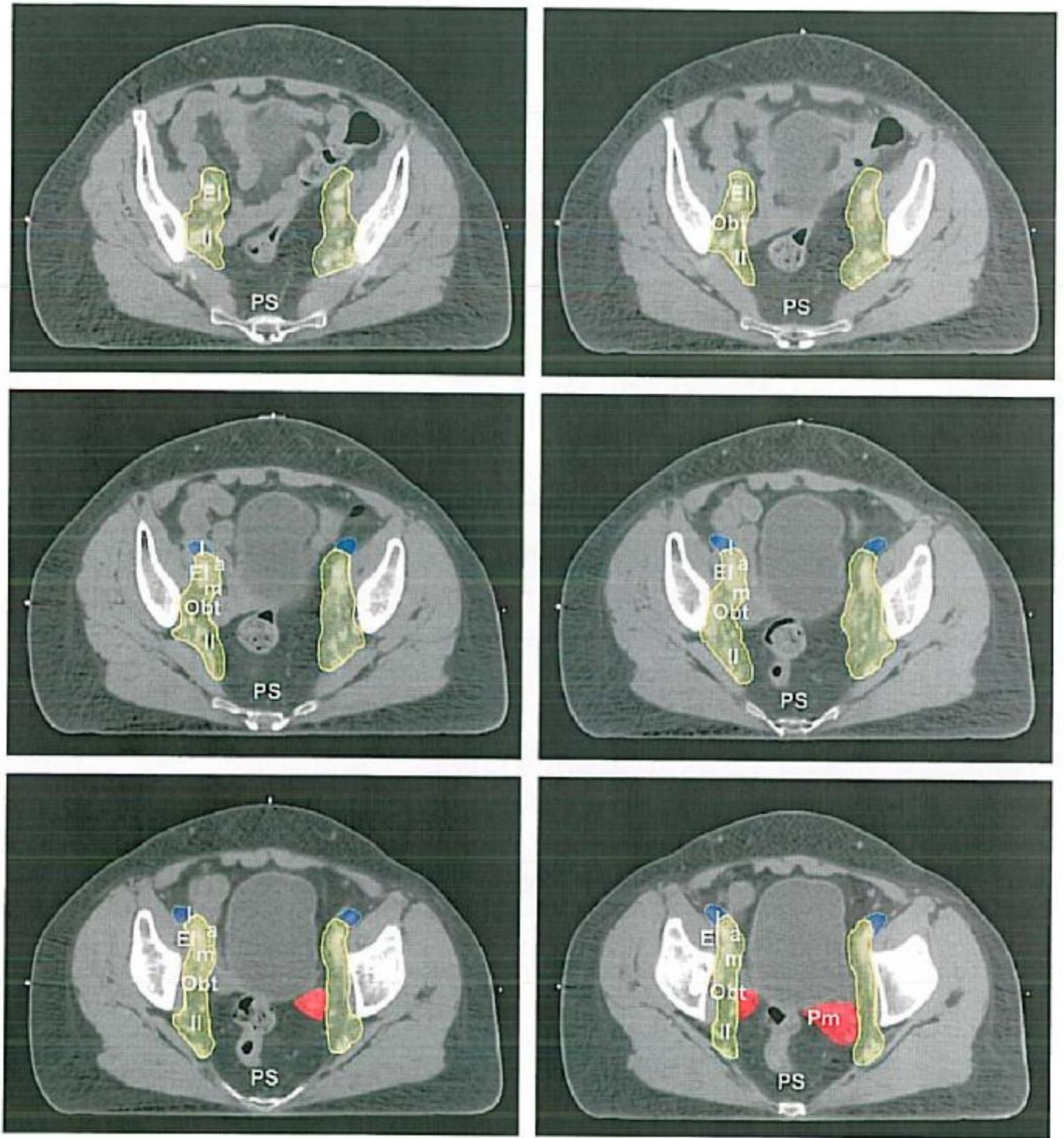


Fig. 1 (Continued)

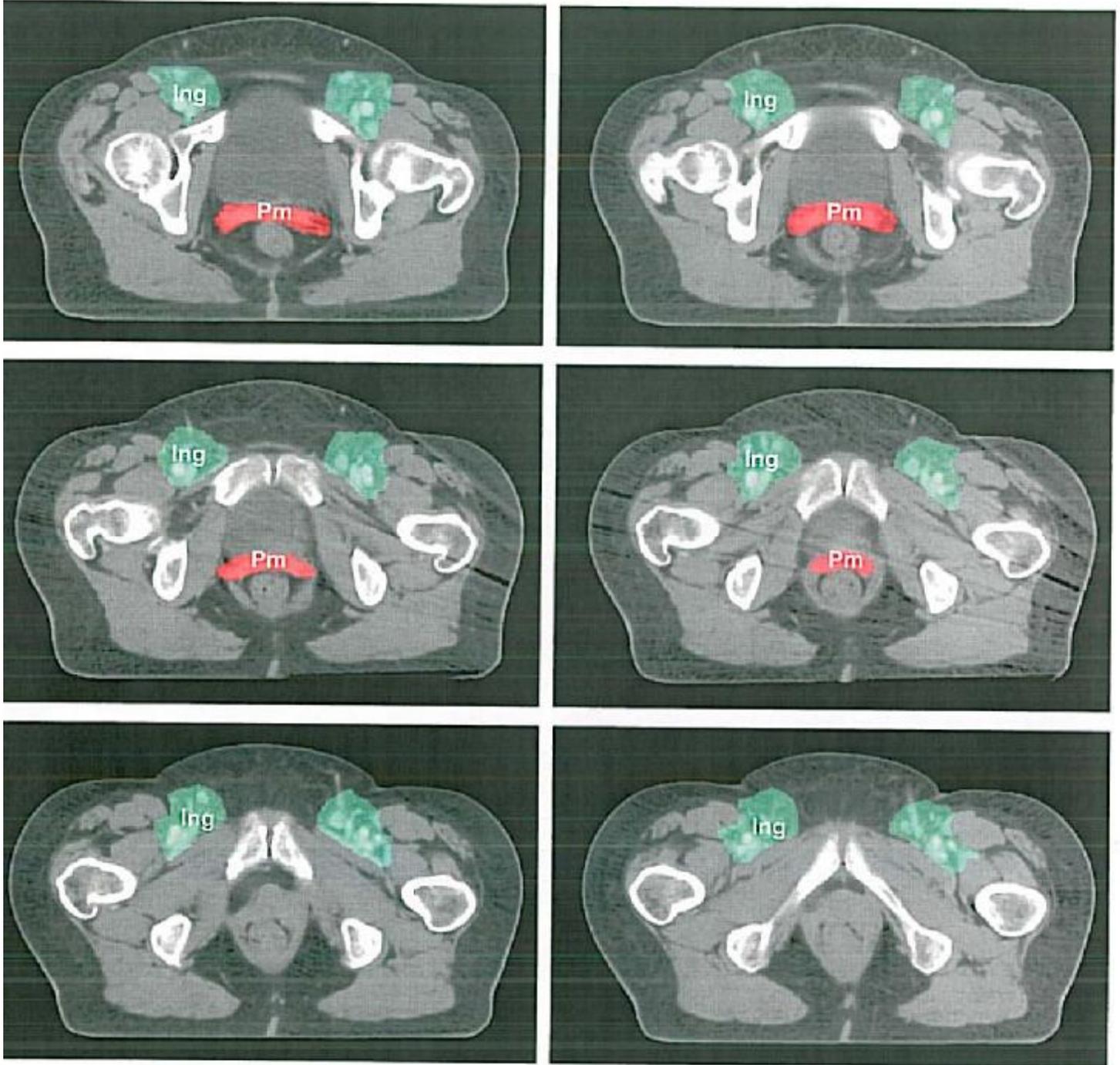


Fig. 1 (Continued)

Résumé :

Les cancers Gynéco-mammaire représentent le premier motif de consultation dans notre service, d'où l'idée de réaliser un guide pratique pour la prise en charge de ces malades.

L'objectif de ce référentiel est d'homogénéiser les stratégies de traitement et de surveillance des cancers gynéco-mammaires.

Ce référentiel est issu d'une réflexion menée par des radiothérapeutes impliqués dans la prise en charge des patientes traitées pour les cancers gynéco-mammaires non métastatiques dans le service de Radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès.

Devant servir de support à la prise en charge de ces tumeurs, le document ambitionne de couvrir les principales situations rencontrées en pratique clinique, hors essais thérapeutiques. Il donne des indications à moduler au cas par cas. Certaines situations devront impérativement être discutées en RCP comme cela est précisé dans le texte.