



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



PROTOCOLES DE RADIOTHERAPIE DANS LES CANCERS DIGESTIFS (Oesophage- Estomac- Rectum- Canal anal)

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur FATIMA ZAHRA FARHANE
Née le 04/01/1986 à FES

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

**Sous la direction de :
Professeur EL MAZGHI ABDERRAHMAN**

Session Juin 2016

PLAN

CANCER DE L'ŒSOPHAGE	3
I- Introduction.....	3
II- Examens nécessaires pour préparer la radiothérapie en consultation	3
III-Indications de la radiothérapie	11
IV-Bilan préthérapeutique	12
V-Protocole de radiothérapie	12
VI-Chimiothérapie concomitante	20
VII-Surveillance au cours du traitement	22
VIII-Consultation de fin de traitement.....	23
IX-Suivi	24
CANCER DE L'ESTOMAC:.....	37
I- Introduction	37
II- Examens nécessaires pour préparer la radiothérapie en consultation	37
III- Indications de la radiotherapie	44
IV- Bilan préthérapeutique	45
V- Protocole de radiothérapie.....	46
VI- Chimiothérapie concomitante	50
VII- Surveillance au cours du traitement.....	51
VIII- Consultation de fin de traitement.....	53
IX- Suivi	53

CANCER DU RECTUM :	83
I- Introduction	83
II- Examens nécessaires pour préparer la radiothérapie en consultation	83
III- Indications de la radiothérapie	89
IV- Bilan préthérapeutique	89
V- Protocole de radiothérapie	90
VI- Chimiothérapie concomitante	95
VII- Surveillance au cours du traitement	97
VIII- Consultation de fin de traitement	
IX- Suivi	98
CANCER DU CANAL ANAL :	105
I- Introduction	105
II- Examens nécessaires pour préparer la radiothérapie en consultation	106
III- Indications de la radiothérapie	111
IV- Bilan préthérapeutique	111
V- Protocole de radiothérapie	111
VI- Chimiothérapie concomitante	117
VII- Surveillance au cours du traitement	119
VIII- Consultation de fin de traitement	119
IX- Suivi	120
ANNEXE.....	122

CANCER DE L'ŒSOPHAGE

I-INTRODUCTION :

Le cancer de l'œsophage représente le 3^{ème} cancer digestif après le cancer colorectal et le cancer gastrique

Le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus fréquent

Le pronostic de ce cancer est sombre du fait du diagnostic souvent tardif et du mauvais terrain survenant chez des patients présentant une intoxication alcoolotabagique, souvent âgés, en mauvais état général ou présentant un cancer ORL associé.

Le traitement repose sur l'association radiochimiothérapie associée ou non à la chirurgie

Ce protocole concerne les cancers de l'œsophage et les adénocarcinomes de la jonction oesogastriques Stiwert I et II.

II- Examens nécessaires pour préparer la radiothérapie en consultation :

Le dossier du patient comprend habituellement :

1. INTERROGATOIRE :

✓ Antécédents personnels : Comorbidités

Facteurs de risque:

Les facteurs de risque varient en fonction du type histologique.

Pour les cancers épidermoïdes :

- tabagisme ou alcoolisme, l'association des deux multipliant le risque de cancer;
- antécédents de cancer des voies aérodigestives supérieures

- antécédents de radiothérapie médiastinale.

Pour les adénocarcinomes :

- Endobrachyoesophage appelé aussi oesophage de Barrett. Ce dernier résulte d'une cicatrisation anormale des lésions d'oesophagite peptique secondaires à l'agression chronique de la muqueuse du bas de l'oesophage par un reflux gastrooesophagien pathologique. En sa présence, le risque de cancer de l'oesophage est 30 à 125 fois supérieur à celui de la population générale ; il est principalement associé à :

Ø un reflux gastro-oesophagien ;

Ø un indice de masse corporelle élevé ;

✓ Antécédents familiaux : Cas similaires dans la famille, Cancer gastrique ou de syndrome de lynch (ADK).

✓ circonstances de découverte :

Le plus souvent et, en particulier dans les stades avancés, le cancer de l'oesophage est évoqué devant les signes cliniques suivants :

- une dysphagie, progressive, persistante. Au début, il peut s'agir d'un simple accrochage intermittent à la déglutition des aliments solides ;
- une altération de l'état général : anorexie, asthénie, amaigrissement;
- des régurgitations, hoquet, haleine fétide liée à la stase alimentaire. Plus rarement devant :
- des épigastralgies ou une odynophagie ;
- une douleur rétro-sternale ou interscapulaire ;
- des manifestations broncho-pulmonaires (toux lors de la déglutition, due à une fistule ou à des fausses routes) ;
- une dysphonie suggérant une atteinte récurrentielle ;
- une adénopathie sus-claviculaire ou cervicale ;

- un épanchement pleural ou péricardique ;
- une hémorragie digestive.

Il peut être également découvert en l'absence de tout symptôme spécifique, notamment dans le cadre d'un bilan initial ou du suivi à distance d'un cancer des voies aéro-digestives supérieures ou du bilan d'une cirrhose alcoolique

✓ Traitement déjà reçu : chirurgie

2. EXAMEN PHYSIQUE

- Evaluation de l'état général selon l'échelle de l'OMS ou le score de Karnovsky.
- Evaluation de l'état nutritionnel et quantification de la perte du poids.
- Examen des aires ganglionnaires : cervicales, sus-claviculaires
- Examen abdominal : foie, ascite

3. BILAN DIAGNOSTIC

✓ Fibroscopie Oeso-gastro duodénale (FOGD) :

Toute suspicion diagnostique du cancer de l'oesophage justifie une endoscopie oesogastrique avec biopsies

Examen à réaliser en 1 ère intention devant toute dysphagie.

Doit préciser :

- Le siège de la tumeur par rapport aux arcades dentaires. Son aspect macroscopique Sa circonférence
- Son étendue et sa position par rapport au cardia
- L'état de l'estomac

Permet d'affirmer le diagnostic par la réalisation de biopsies qui doivent être Multiples (6 à 8).

Permet de faire des colorations à la recherche d'autres lésions (multifocalité surtout si CE) et pour mieux apprécier les limites tumorales

- ✓ **Le compte rendu anatomopathologique des prélèvements biopsiques de la tumeur.**

Doit être impérativement contenu dans le dossier du patient

4- BILAN D'EXTENSION :

Le délai entre la fin du bilan d'extension et la mise en œuvre du traitement doit être le plus court possible, et ne doit pas dépasser un mois

- ✓ Référence :

Scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP)

Sensible et spécifique pour le diagnostic de métastases viscérales, des adénopathies sus et sous-diaphragmatiques et d'atteinte des organes médiastinaux (aorte, arbre trachéobronchique, plèvre, péricarde...)

Fibroscopie bronchique

Systématique pour éliminer une extension muqueuse trachéo-bronchique pour les tumeurs des tiers supérieur et moyen ou à la recherche d'un deuxième primitif chez un patient fumeur. Elle n'est pas systématique pour les adénocarcinomes du 1/3 inférieur chez un patient non-fumeur.

Examen ORL avec laryngoscopie indirecte

A la recherche d'une paralysie récurrentielle ou d'un cancer ORL synchrone. Il n'est pas systématique pour les adénocarcinomes du 1/3 inférieur chez un patient non-fumeur

✓ Options :

Échoendoscopie si tumeur franchissable

Elle doit préciser le stade uT, uN, le caractère franchissable en échoendoscopie, l'épaisseur tumorale, le nombre de ganglions envahis et la classification uTNM. Dans les stades classés uT1 ou T2, la biopsie des adénopathies suspectes est recommandée pour orienter les options thérapeutiques.

TEP scanner

A une plus grande précision diagnostique que l'association scanner – échoendoscopie pour la détection des métastases à distance

Elle pourra être réalisée si ses résultats sont susceptibles de modifier la thérapeutique, dans les cas suivants :

- doute sur une métastase au scanner TAP.
- en cas de chirurgie programmée pour une tumeur avancée afin de ne pas méconnaître une contre-indication opératoire.
- en cas de tumeur limitée sans atteinte ganglionnaire en échoendoscopie et au scanner afin de ne pas méconnaître une indication de traitement néoadjuvant

TOGD

Souvent demandé par les chirurgiens, indispensable en cas de tumeur non franchissable en endoscopie. Il localise la tumeur, permet la mesure de sa hauteur, note une désaxation éventuelle (signe pronostique péjoratif), apprécie les dimensions de l'estomac en vue d'une chirurgie

Écho sus claviculaire et cervicale

Son intérêt se discute en cas de doute sur des adénopathies, pouvant modifier le traitement

Fibroscopie bronchique et examen ORL si adénocarcinome chez un tabagique

Scintigraphie osseuse et TDM cérébrale : Ne sont indiqués qu'en cas de signes d'appel.

5. CLASSIFICATION

Au terme du bilan la maladie sera classée selon la classification TNM 2011 avec description de l'extension tumorale et ganglionnaire, si possible avec un schéma.

En préthérapeutique, la classification de référence est la classification échoendoscopique (usTNM).

Toute tumeur doit être classée en préthérapeutique en cTNM (clinical TNM) faisant ainsi la synthèse des données échoendoscopique et tomодensitométrique.

Ø Classification us T N M pour les cancers de l'œsophage : classification de référence pour toute tumeur franchissable accessible à l'écho-endoscopie [1]

uT1 : tumeur envahissant la muqueuse et la sous-muqueuse uT2 : tumeur envahissant la musculature sans la dépasser

uT3 : tumeur envahissant l'adventice (ou la séreuse) uT4 : tumeur envahissant les structures adjacentes uN0 : pas d'invasion ganglionnaire

uN1 : ganglions envahis péri-tumoraux : ronds, de même échogénicité que la tumeur

uN2 : ganglions envahis à distance de la tumeur (5 cm au-dessus ou au-dessous du pôle supérieur ou inférieur de la tumeur).

[1] Tio TL, Coene PP, Den Hartog Jager FCA, Tytgat GNJ. Preoperative TNM classification of esophageal carcinoma by endosonography. Hepato-gastroenterol 1990;37:376-81.

Ø Classification TNM 2011 du cancer de l'œsophage :

T	Tumeur primitive
Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ/dysplasie de haut grade
T1	T1a : tumeur envahissant la lamina propria, la musculaire muqueuse T1b : tumeur envahissant la sous muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculature
T3	Tumeur envahissant l'adventice
T4	T4a : tumeur envahissant la plèvre, le péricarde ou le diaphragme T4b : tumeur envahissant les autres structures adjacentes telles que l'aorte, le corps vertébral ou la trachée
N	Adénopathies régionales
Nx	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies
N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Métastases dans 1-2 ganglions lymphatiques régionaux
N2	Métastases dans 3-6 ganglions lymphatiques régionaux
N3	Métastases dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
M	Métastases à distance
M0	Pas de métastases à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

NB : les adénopathies cervicales et cœliaques ne sont plus considérées comme des localisations métastatiques. Ces cancers doivent donc être traités à visée curative, y compris pour les candidats à une chirurgie

Ø Classification en stades

Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T2	N0	M0
Stade IIA	T3	N0	M0
Stade IIB	T1, T2	N1	M0
Stade IIIA	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T1, T2	N2	M0
Stade IIIB	T3	N2	M0
Stade IIIC	T4a	N1, N2	M0
	T4b	Tous N	M0
	Tous T	N3	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

6- Le compte rendu de concertation pluridisciplinaire

Pour les cancers de l'oesophage, la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) est tenue dans les conditions suivantes :

- le dossier du patient fait l'objet d'une discussion (et non d'un enregistrement simple)
- la RCP valide l'indication opératoire (donc la précède)
- elle apprécie l'adéquation du plateau technique à l'intervention prévue et à la continuité des soins post-opératoires
- le chirurgien qui opérera le patient, si l'intervention est décidée, y participe.

III- INDICATIONS DE LA RADIOTHERAPIE

Ø CURATIVE (FFCD 2013)

√ RCC définitive

Options pour uT1 N0 (stade IA), uT2 N0 (stade IB) (contre-indication ou refus de la chirurgie) (niveau de la recommandation : grade A). Options pour uT1 N1, uT2 N1 (stade IIB), et uT3N0 (stade IIA) (contre- indication ou refus de la chirurgie) (niveau de la recommandation : grade A)

Stades III : T3 N1, T4 N0-N1 :

*CE : parmi les ttt de référence

*ADK : option

Æsophage cervical

Cancers inopérables non métastatiques (en absence de fistule)

√ RCC néoadjuvante

Option pour uT1 N1, uT2 N1 (stade IIB), et uT3N0 (stade IIA) (niveau de la recommandation : grade A)

Stades III : T3 N1, T4 N0-N1 parmi les ttt de référence

√ RCC adjuvante

Peut être proposée pour les tumeurs de la jonction oeso-gastrique : à discuter en RCP

Après chirurgie, sans radiothérapie pré-opératoire si R1 ou R2

Ø PALLIATIVE

Elle est souvent nécessaire pour les patients présentant les symptômes (obstruction, hémorragie, douleur) de la maladie primaire avec un mauvais état général ou une maladie métastatique.

IV- BILAN PRETHERAPEUTIQUE

État nutritionnel clinique et biologique (pourcentage d'amaigrissement, protidémie, albuminémie).

- Une alimentation complémentaire doit être envisagée en fonction du bilan nutritionnel clinique et biologique et du calcul de la ration calorique quotidienne. Les besoins nutritionnels complémentaires seront établis avec un diététicien.
- Outre la mise en place d'une prothèse oesophagienne en phase avancée, une gastrostomie endoscopique ou radiologique ou une jéjunostomie coelioscopique sera à discuter.

État général (classification OMS)

Consultation d'aide au sevrage tabagique et alcoolique.

Si une chimiothérapie est envisagée Échocardiographie et consultation de cardiologie éventuelle pour le 5FU et le cisplatine (hyperhydratation).

V- PROTOCOLE DE RADIOTHERAPIE

1- Simulation (Scanner simulateur):

La position du malade dépend de la localisation à traiter :

- pour les cancers de l'oesophage cervical ou thoracique haut ; bras le long du corps (le but étant de dégager les régions sus-claviculaires)
- pour les localisations moyennes ou basses : bras au dessus de la tête (permettre des faisceaux latéraux et obliques)

Une contention par masque à trois ou cinq points est recommandée pour les tumeurs hautes.

Le volume tumoral est visible en TDM non injectée: épaissement de la paroi oesophagienne et infiltration de la graisse médiastinale.

L'injection intraveineuse du produit de contraste peut améliorer la visualisation de la tumeur et ainsi aider au contourage

L'appréciation de l'extension en hauteur est facilitée ++ par une fusion TEP

La scannographie est réalisée avec des coupes de 3 mm d'épaisseur tous les trois mm

Zone balayée: limite supérieure : bord inférieur de la mandibule ou mastoïdes si atteinte sus claviculaire ou tumeur de l'oesophage cervical, limite Inférieure: L3

2- Transfert des données sur une console de contourage :

3- Détermination des volumes cibles et des organes à risque :

✚ GTV :

Le volume tumoral est visible en TDM non injectée: épaissement de la paroi oesophagienne et infiltration de la graisse médiastinale.

Le GTV N doit inclure les adénopathies macroscopiquement envahies (1cm ou plus et/ou hyperfixantes à la TEP et/ou envahies en échoendoscopie).

L'adjonction d'une marge isotropique de 5mm pour inclure la graisse périganglionnaire peut être discutée si suspicion de rupture capsulaire (ganglion de plus de 1,5cm et/ou nécrotique et/ou contours irréguliers) **Fusion avec TEP : utile pour l'appréciation de l'extension en hauteur et des adénopathies envahies**

✚ CTV :

∅ CTV T :

Dans la littérature, le volume cible anatomoclinique est défini par une extension longitudinale de 3 à 5 cm, et une extension latérale de 1 à 2 cm, en respectant les différentes barrières anatomiques.

Le volume cible anatomoclinique est limité à la bouche oesophagienne en haut et au cardia vers le bas.

Pour les tumeurs de la jonction oesogastrique, l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) recommande une marge de 1,5cm autour du volume tumoral macroscopique primitif.

Lorsqu'un complément de dose (un boost) doit être délivré dans un volume réduit, les marges habituelles sont de 2 à 3 cm vers la tête et les pieds à partir du volume tumoral macroscopique

∅ CTV N

-Volume cible anatomoclinique autour des ganglions pathologiques :

En l'absence de recommandation, l'aire ganglionnaire dans son ensemble est considérée comme un volume cible anatomoclinique.

NCCN : CTV N : GTV N+ 0,5 à 1,5 cm

Pour les adénocarcinomes de la jonction oesogastrique, l'EORTC propose d'ajouter une marge circonférentielle de 0,5cm autour du volume tumoral macroscopique ganglionnaire en respectant les barrières anatomiques existantes

- Volume cible anatomoclinique ganglionnaire prophylactique :

Niveau	localisation ganglionnaire
1	Supra-claviculaires
2R/L	Paratrachéaux sup droits/gauches
3P	Médiastin postérieur
4R/L	Paratrachéaux inférieurs droits/gauches
5	Fenêtre aortopulmonaire
6	Médiastin antérieur
7	Sous-carinaires
8M	Para-oesophagiens moyens
9	Ligament pulmonaire
10R/L	Trachéobronchiques droits et gauches
15	Diaphragmatiques
16	Paracardiaux
17	Artère gastrique gauche
18	Artère hépatique commune
19	Spléniques
20	Coeliaque

Classification des aires ganglionnaires selon le (RTOG).

CANCERS DIGESTIFS

Niveaux RTOG	Cervical	Tiers supérieur	Tiers moyen	Tiers inférieur			
					Œsophage distal	Cardia, type I	Cardia, Type II
1	x	x					
2R/2L	x	x	x				
3P	x	x					
4R/4L	x	x					
5		x	x				
6							
7			x	x			
8M			x				
8L			x	x	x	x	x
9			x	x			
10R/10L			x				
15				x	x	x	x
16				x	x	x	x
17			x	x	x	x	x
18							
19							
20				x		x	
Grande courbure						x	x
Petite courbure						x	x

Recommandations pour les niveaux ganglionnaires du RTOG à inclure dans le volume cible anatomoclinique ganglionnaire : cellules grisées[2]

[2]G. Créhange et al. Chimioradiothérapie des cancers de l'oesophage : quelles aires ganglionnaires faut-il irradier ? / Cancer/Radiothérapie 18 (2014) 577-582

Aires ganglionnaires prophylactiques selon les recommandations de la NCCN 2015 :

- Oesophage cervical: aires sus claviculaires (aires cervicales à prendre en considération surtout si stade N1 ou plus)
- Tiers proximal: aires ganglionnaires para-esophagiennes
+ aires sus claviculaires
- Tiers moyen: aires ganglionnaires para-esophagiennes.
- Tiers distal de l'oesophage et JEG : aires ganglionnaires para-esophagiennes, les ganglions de la petite courbure pour les lésions distales, et les aires ganglionnaires caeliaques

N.B : Certaines équipes, après analyse des sites de récurrence, vont même jusqu'à remettre en cause la nécessité d'une irradiation ganglionnaire prophylactique.

PTV

Le volume cible prévisionnel est obtenu par l'addition de marges (généralement, une expansion isotropique de 0,5 à 2 cm) autour du volume cible anatomoclinique.

Organes à risques :

- Poumons
- Cœur
- Moelle
- Foie et reins si Tumeurs inférieures ou traitement des ganglions périgastriques, coeliaques
- Larynx pour les tumeurs de l'oesophage cervical

4- Balistique et mise en place des faisceaux :

✓ Plusieurs techniques sont possibles en 3D :

∅ Exemples :

- Une technique 4champs en boite
- 2 obliques antérieurs et un postérieur
- 2 obliques postérieurs et un antérieur
- 2 champs anépost jusqu'à 30-40Gy (pour protéger les poumons) puis des faisceaux obliques pour compléter la dose

5- DOSE et FRACTIONNEMENT

En situation définitive : 50-50.4Gy, 1,8-2Gy/Fr

En situation néo-adjuvante : 41.4-50.4 Gy, 1,8-2Gy/Fr. En situation adjuvante:
45-50.4 Gy, 1,8-2Gy/Fr

Une dose plus élevée ne parait pas améliorer le contrôle local ni la survie comme a été démontré dans l'étude INT 0123 [3]

[3]Minsky al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. J Clin Oncol 2002;20:1167

Des doses plus élevées sont possibles pour le cancer de l'oesophage cervical, notamment quand la chirurgie n'est pas planifiée (NCCN 2015)

6- Étude dosimétrique et représentation graphique des doses

Pondération, normalisation, optimisation de la distribution de dose 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 ordinateur (TPS) au minimum sur les trois plans

Calcul des unités moniteur

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

✓ Couverture des VC

Ø PTV 95 - 107%

Respect de contraintes de dose aux OAR : NCCN 2015

Ø Poumon: V 20 Gy < 20% and 5Gy < 50%,

Ø Cœur: 1/3 du cœur < 40 Gy, des efforts doivent être faits pour maintenir la dose recue par le ventricule gauche au minimum

Ø Foie: 60% du foie < 30 Gy, <25 Gy dose moyenne.

Ø Rein: au moins les 2/3 d'un seul rein < 20 Gy.

Ø Moelle épinière: <45Gy.

Ø Larynx \leq 45 Gy

VI- CHIMIOTHERAPIE CONCOMITANTE A LA RADIOTHERAPIE

PROTOCOLES DE CHIMIOTHERAPIE CONCOMITANTE :

Radiochimiothérapie exclusive par FOLFOX ou 5-Fluorouracile et Cisplatine

Radiochimiothérapie exclusive avec FOLFOX modifié

Radiothérapie 50,4 Gy + 6 cures de FOLFOX modifié à 14 jours d'intervalle (3 cures pendant la radiothérapie débutant à J1, et 3 cures après la radiothérapie)

FOLFOX modifié :

Oxaliplatine 85 mg/m² à J1

Acide folinique 200 mg/m² à J1

5-Fluorouracile en bolus 400 mg/m² à J1

5-Fluorouracile continu 800 mg/m²/jour à J1 et J2

Radiochimiothérapie exclusive par 5-Fluorouracile et Cisplatine (Protocole du RTOG dit Herskovic, avec radiothérapie 50,4 Gy)

5-Fluorouracile 1000 mg/m²/jour en perfusion continue de 96 h de J1 à J4

Cisplatine 75 mg/m² à J1 (avec hyperhydratation et antiémétiques) en 1 à 2 heures (ou 1 mg/min)

Reprise à J29 ou à J22

CANCERS DIGESTIFS

✓ Schéma original d'Herskovic : chimiothérapie semaines 1, 5, 8 et

11

Semaines	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Rayons	X	X	X	X	X						
ChimiothérapieX					X			X			X

En cas de contre-indication au cisplatine et à l'oxaliplatine : radiochimiothérapie par

5-Fluorouracile et Mitomycine C

5-Fluorouracile 1000 mg/m²/jour en perfusion continue de 96 h de J2 à J5,

Mitomycine C 10 mg/m² à J2 (dose maximale de 18 mg).

5-Fluorouracile continu 1000 mg/m²/jour en perfusion continue de 96 h de J29 à J32

-> Une seule dose de Mitomycine en tout ; pas de reprise de chimiothérapie après J32

En cas de contre-indication au 5-Fluorouracile : radiochimiothérapie par carboplatine et paclitaxel

Paclitaxel 50 mg/m ² à J1, J8, J15, J22, J29 et J35, Carboplatine AUC 2.
--

Radiochimiothérapie préopératoire

41,4 Gy en 23 fractions (5 fractions/semaine) avec chaque semaine pendant 5 semaines, une chimiothérapie à base de :

- Ø Paclitaxel 50 mg/m² avec prémédication
- Ø Carboplatine AUC 2

AUTRES PROTOCOLES : voir annexe

Toxicité de la chimiothérapie :

- Toxicité hématologique
- Toxicité rénale
- Toxicité muqueuse : mucite

VII- SURVEILLANCE AU COURS DU TRAITEMENT :

Le patient est vu en consultation hebdomadaire pendant son traitement par le médecin :

- o Enregistrement des toxicités aiguës, selon une échelle internationale validée et datée.(voir annexe toxicité)
- o Traitement médical des effets secondaires.
- o Modification éventuelle de la dose totale et de l'étalement selon la toxicité
- o Surveillance du poids (un amaigrissement important peut en outre conduire à refaire une contention et une dosimétrie).

Les complications aiguës liées à la radiothérapie, les plus fréquentes dans le cancer de l'oesophage sont :

- une oesophagite survient 2-3 semaines après le début de la radiothérapie, sensation de brûlure, dysphagie, odynophagie, le traitement symptomatique repose sur les IPP associés à des pansements oesogastriques ;

- des troubles digestifs (nausées, vomissements et diarrhée) : Des antiémétiques, antiacides et antidiarrhéiques doivent être prescrits, si besoin;
- Une dénutrition : Si apport calorique estimé < 1500 kcal/j, une nutrition orale et ou entérale doit être considérée (jéjunostomie ou sonde nasogastrique).
- Une épithélélite parfois intense peut se développer vers 30-40 Gy et est plus marquée en cas d'irradiation des régions cervico-sus-claviculaires.

Les symptômes sont souvent aggravés par une infection mycosique surajoutée :
traitement antimycosique

VIII- CONSULTATION DE FIN DE TRAITEMENT

La consultation de fin de traitement est faite par l'oncologue radiothérapeute et comprend :

- Contrôle de la fiche technique et archivage des éléments permettant de reconstituer les doses délivrées au cours du traitement, y compris aux OAR.
Rédaction du compte rendu d'irradiation : les dates de réalisation de l'acte, la procédure réalisée et l'identification de(s) l'appareil(s), la dose délivrée aux différents volumes cibles (fractionnement-étalement) ainsi qu'aux organes à risque concernés par l'irradiation.
- Enregistrement des symptômes et des signes cliniques selon une échelle de toxicité.
- Ajustement et enregistrement des prises médicamenteuses.
- Prévision des consultations post-thérapeutiques et des examens complémentaires.

Le compte rendu est écrit par l'oncologue radiothérapeute, enregistré dans le dossier médical et transmis au(x) médecin(s) référent(s).

IX- SURVEILLANCE (après traitement)

✓ Objectifs :

Détecter les récurrences locales ou à distance. Détecter précocement un second cancer.

Détecter des effets indésirables tardifs liés au traitement :

Ø Chirurgicaux

En l'absence de récurrence, le retentissement des séquelles fonctionnelles diminue avec le temps.

Ø Radiothérapeutiques

- Sténose radique : Dilatation itérative voire mise en place de prothèse.
 - La toxicité pulmonaire «tardive» : Risque plus élevé de pneumopathie postopératoire [Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou pneumopathie infectieuse] : Avis spécialisé.
 - La toxicité cardiaque : Pathologie péricardique, coronarienne et myocardique et particulièrement en cas de tabagisme fréquemment associé : Avis spécialisé
- Veiller à la qualité de vie.

Organiser les soins de support nécessaires, notamment la prise en charge nutritionnelle.

Permettre un accompagnement social et une aide à la réinsertion professionnelle lorsque cela est pertinent.

✓ Modalités :

Interrogatoire et examen clinique tous les 3 à 6 mois pendant 1 an à 2 ans puis tous les 6 à 12 mois pendant 3 à 5 ans puis annuellement

Un bilan biologique, imagerie et endoscopie digestive haute avec biopsie sont demandés si signes cliniques d'appel.

ANNEXE:

Classification de Siewert

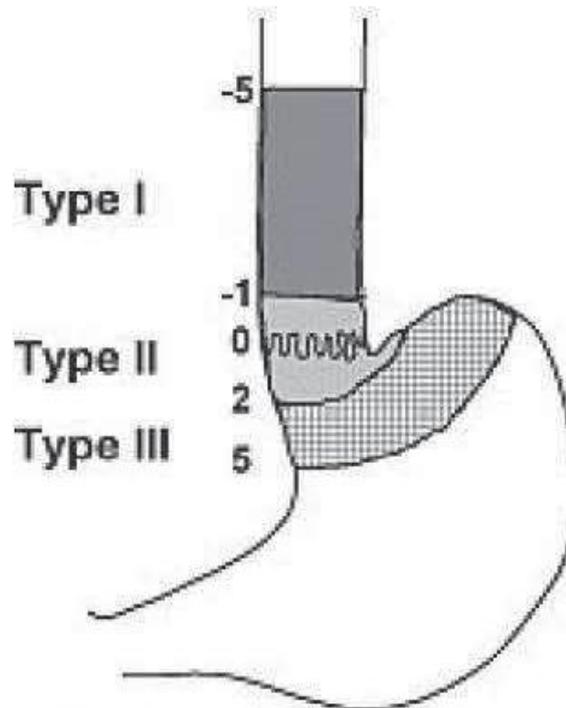


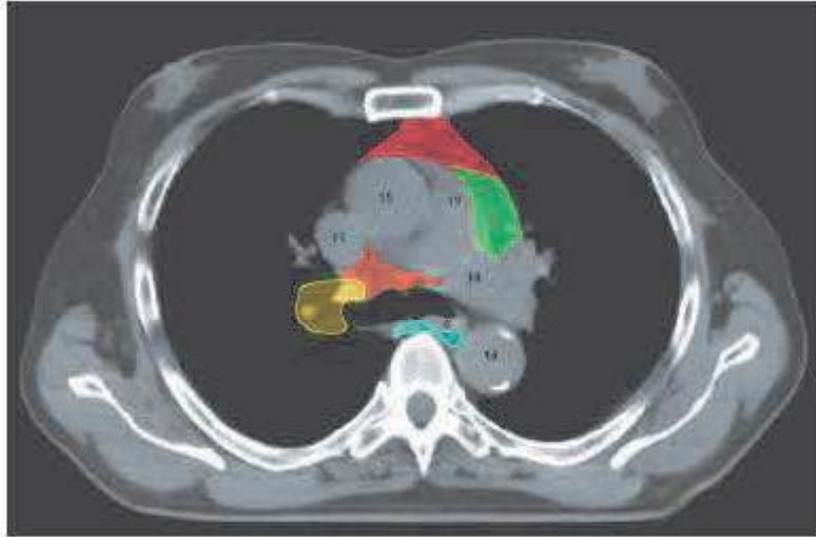
Figure 1. - Classification des cancers du cardia selon Siewert [2]. Le type est défini en fonction de la distance entre le centre de la tumeur et la ligne Z (-5 à -1 cm : type I, -1 à + 2 cm type II, + 2 à + 5 cm type III).

Limites anatomoradiologiques des aires ganglionnaires à considérer dans le cancer de l'œsophage :

	craniale	caudale	médiale	latérale	Antérieure	Postérieure
Supraclaviculaires droites	Entrée thoracique	Plan horizontal, passant par la ligne 1*	Trachée, thyroïde	Poumon droit, artère carotide commune	Clavicule droite, veine brachiocéphalique, thyroïde	Trachée, Artère sous clavière dte,
Supraclaviculaires gauches	Entrée thoracique	Plan horizontal, passant par la ligne 1*	Trachée, thyroïde	Poumon gauche	Veine sous clavière gauche, thyroïde, clavicule gauche, veine brachiocéphalique gauche	Trachée, Artère sous clavière gauche, artère carotide commune gauche,
Paraœsophagiennes	Plan horizontal passant par la carène	diaphragme	–	Aorte descendante, poumon dt, veine azygos	Oreillette gche, œsophage, aire 7	Corps vertébral
caeliaques	Plan horizontal passant par l'origine du tronc caelique	Plan passant au dessus de l'origine des vaisseaux mésentériques	–	Le foie à dte, l'estomac à gche	estomac	aorte
Ganglions de la petite courbure gastrique	Plan passant par la limite sup du corps et du fundus de l'estomac	Plan passant par la limite inf du corps et du fundus de l'estomac	Lobe gche du foie	Petite courbure gastrique	Tissu adipeux	estomac

*Horizontal, au bord supérieur de la brachiocéphalique veine, où il monte à gauche, traversant en face de la trachée à sa ligne médiane

Ø Exemples de contourage des aires ganglionnaires à considérer dans le cancer de l'œsophage Paraoesophagiennes : en bleu clair

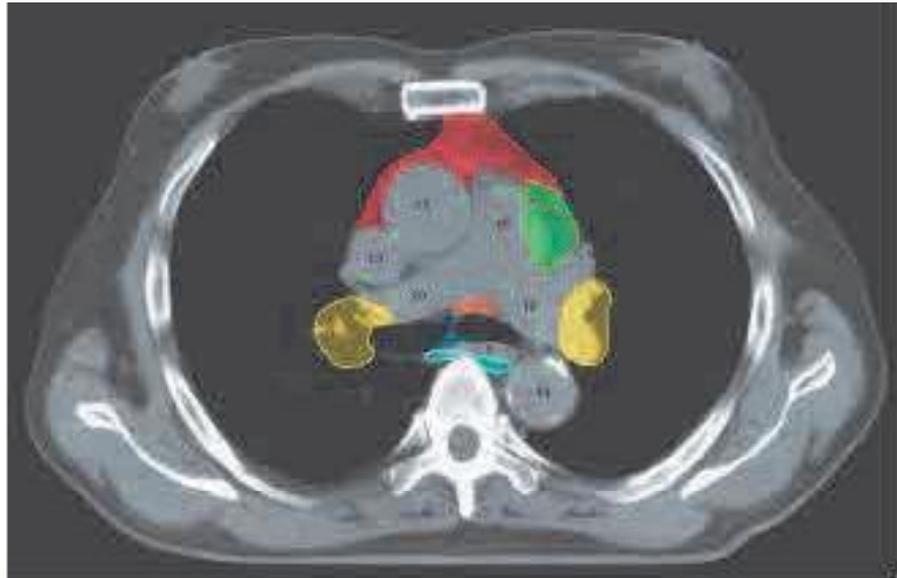


7.16

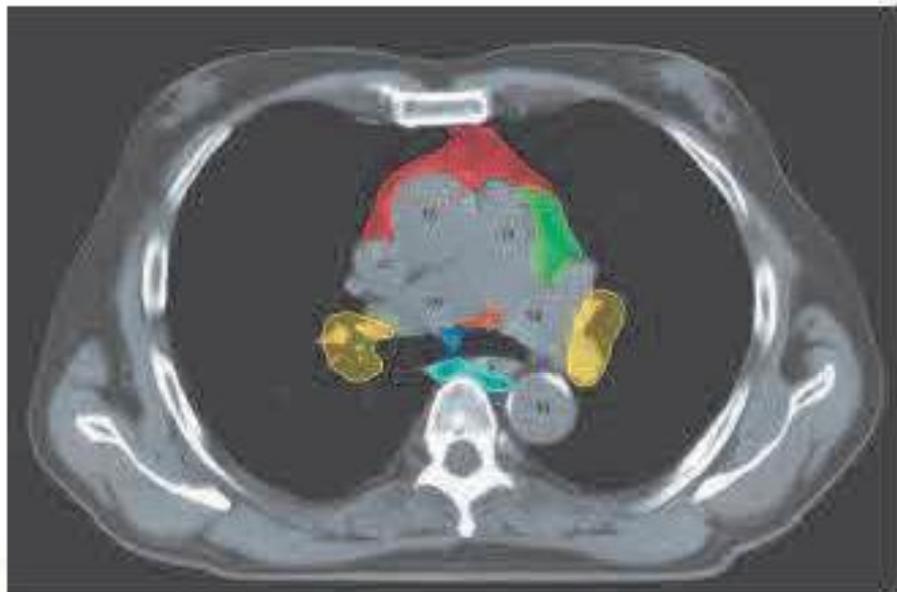
FIGS. 7.15, 7.16

- RETROTRACHEAL NODES (3P)
- LOWER PARATRACHEAL NODES (4)
- SUBAORTIC NODES (5)
- PARA-AORTIC NODES (6)
- PARAESOPHAGEAL NODES (8)
- HILAR (10) AND INTERLOBAR (11) NODES

- 6 - ESOPHAGUS
- 13 - SUPERIOR VENA CAVA
- 14 - DESCENDING AORTA
- 15 - ASCENDING AORTA
- 16 - AZYGOS VEIN
- 18 - LEFT PULMONARY ARTERY
- 19 - MAIN PULMONARY ARTERY



7.17

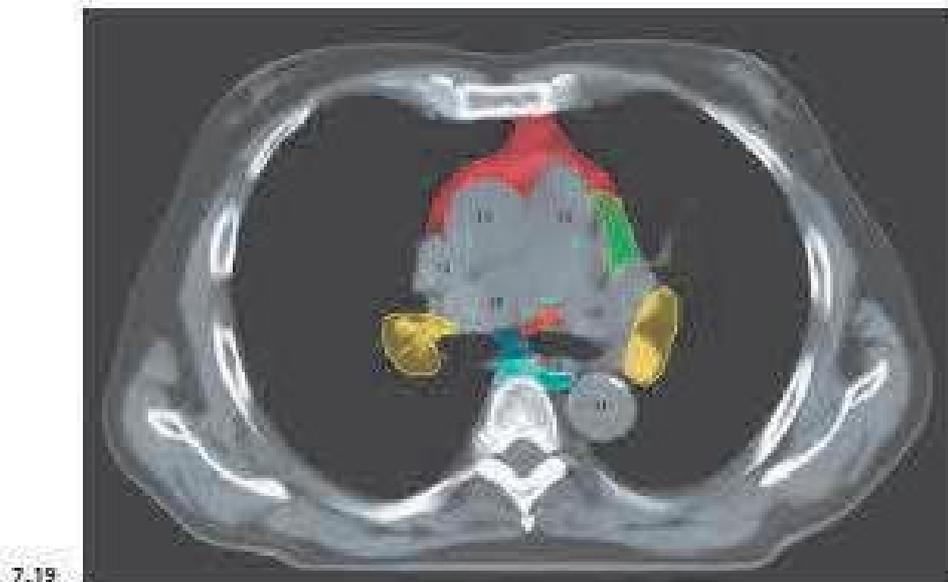


7.18

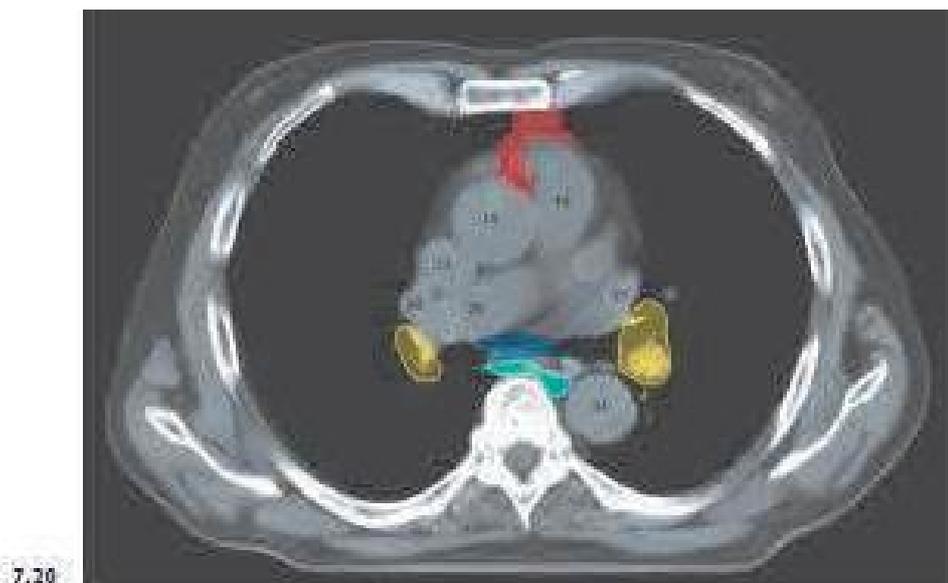
FIGS. 7.17, 7.18

- LOWER PARATRACHEAL NODES (4)
- SUBAORTIC NODES (5)
- PARA-AORTIC NODES (6)
- SUBCARINAL NODES (7)
- PARAESOPHAGEAL NODES (8)
- HILAR (10) AND INTERLOBAR (11) NODES

- 6 - ESOPHAGUS
- 13 - SUPERIOR VENA CAVA
- 14 - DESCENDING AORTA
- 15 - ASCENDING AORTA
- 18 - LEFT PULMONARY ARTERY
- 19 - MAIN PULMONARY ARTERY
- 20 - RIGHT PULMONARY ARTERY



7.19

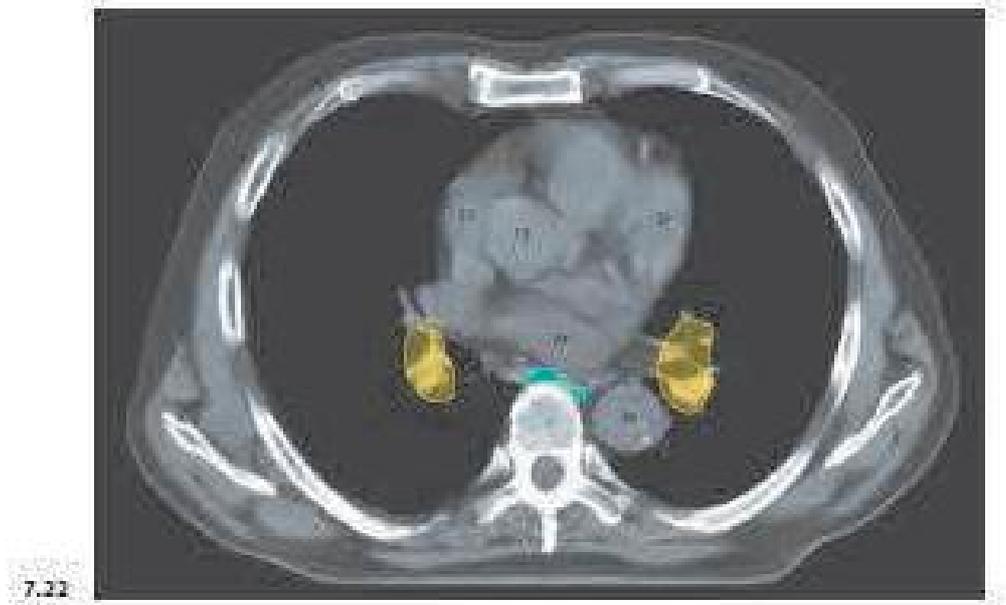
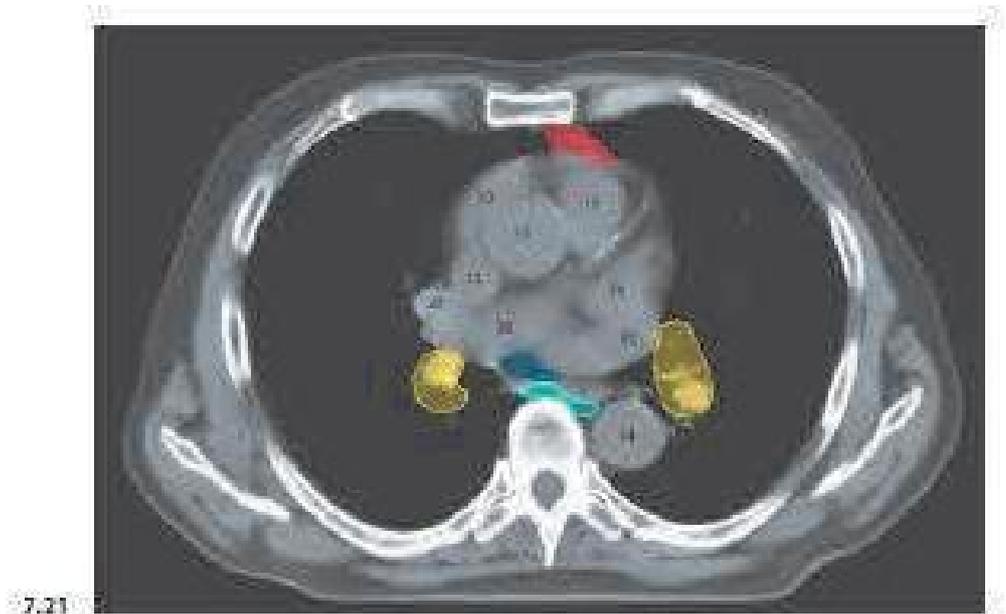


7.20

FIGS. 7.19, 7.20

- 4 - LOWER PARATRACHEAL NODES (4)
- 5 - SUBAORTIC NODES (5)
- 6 - PARA AORTIC NODES (6)
- 7 - SUBCARINAL NODES (7)
- 8 - PARAESOPHAGEAL NODES (8)
- 10 - HILAR (10) AND INTERLOBAR (11) NODES

- 6 - ESOPHAGUS
- 13 - SUPERIOR VENA CAVA
- 14 - DESCENDING AORTA
- 15 - ASCENDING AORTA
- 18 - LEFT PULMONARY ARTERY
- 19 - MAIN PULMONARY ARTERY
- 20 - RIGHT PULMONARY ARTERY
- 21 - LEFT SUPERIOR PULMONARY VEIN
- 22 - RIGHT SUPERIOR PULMONARY VEIN

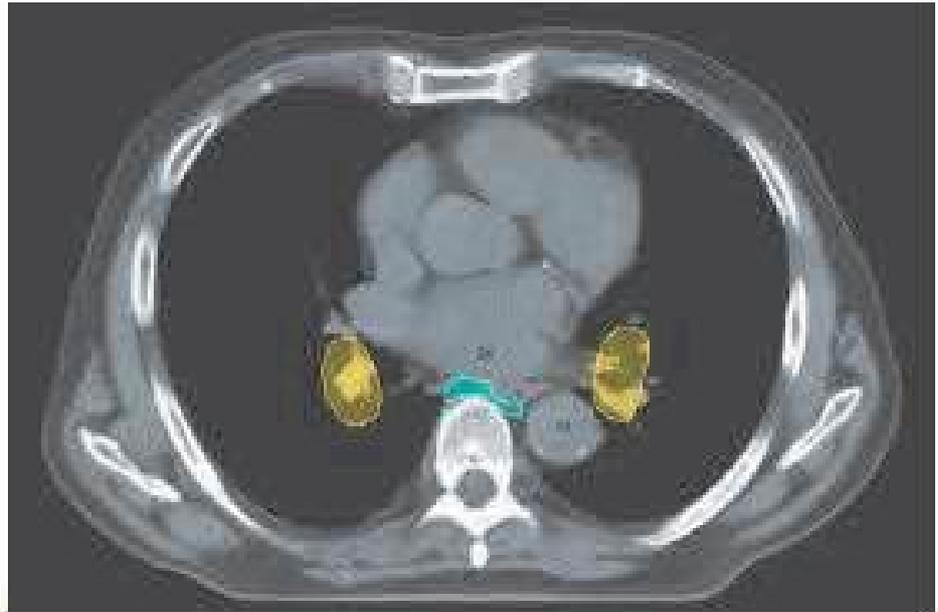


FIGS. 7.21, 7.22

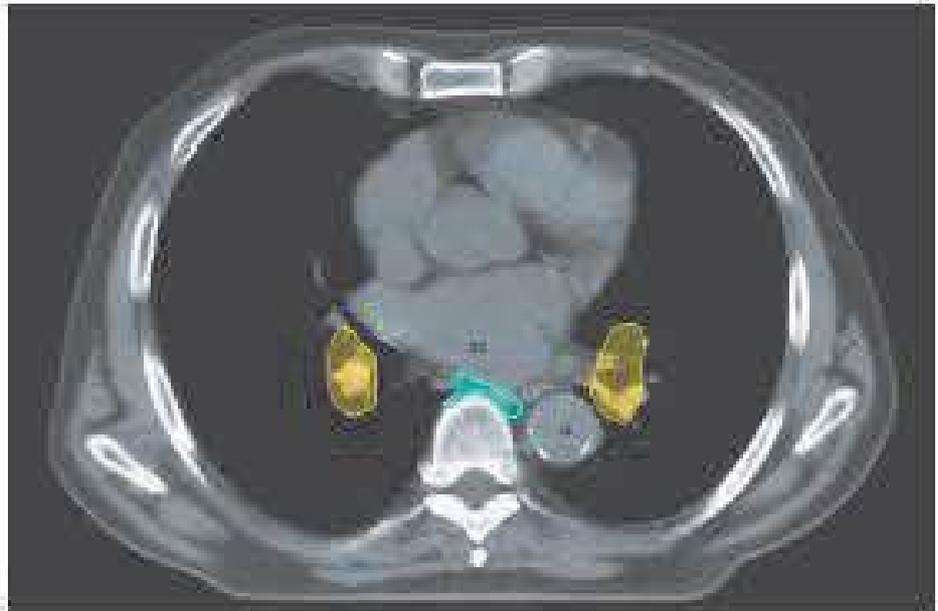
- PARA-AORTIC NODES (6)
- SUBCARINAL NODES (7)
- PARATRACHEAL NODES (8)
- HILAR (10) AND INTERLOBAR (11) NODES

- 6 - ESOPHAGUS
- 13 - SUPERIOR VENA CAVA
- 14 - DESCENDING AORTA
- 15 - ASCENDING AORTA
- 19 - MAIN PULMONARY ARTERY
- 20 - RIGHT PULMONARY ARTERY
- 21 - LEFT SUPERIOR PULMONARY VEIN
- 22 - RIGHT SUPERIOR PULMONARY VEIN
- 23 - RIGHT ATRIUM (AURICLE)
- 24 - LEFT ATRIUM (AURICLE)
- 25 - LEFT VENTRICLE

7.23



7.24



FIGS. 7.23, 7.24

■ PARASPINAL NODES (8)
■ HILAR (10) AND INTERLOBAR (11) NODES

6 - ESOPHAGUS
14 - DESCENDING AORTA
24 - LEFT ATRIUM

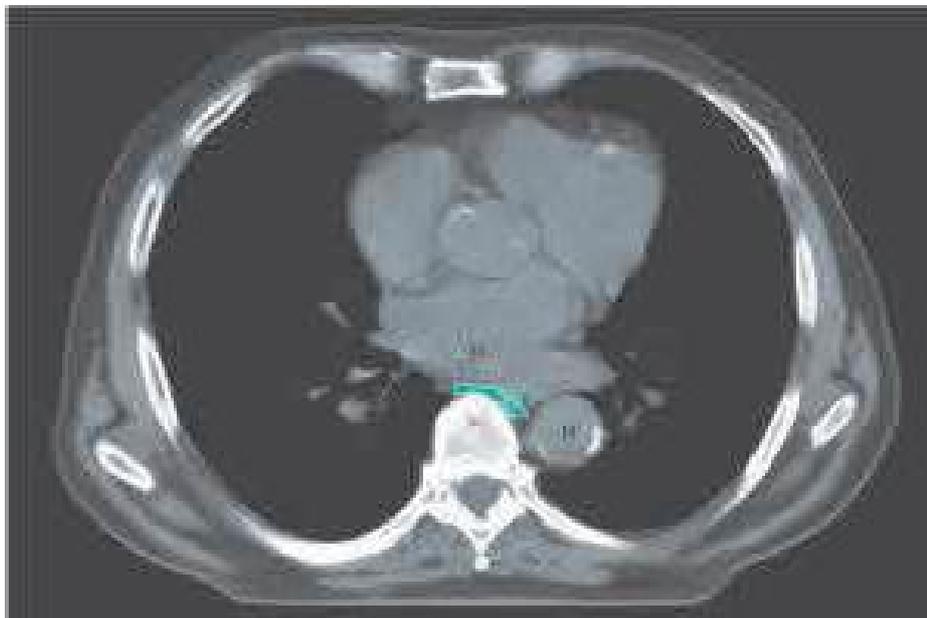


FIG. 7.25

PARAISOPHAGEAL NODES (8)

6 - ESOPHAGUS
14 - DESCENDING AORTA
24 - LEFT ATRIUM

Aires ganglionnaires de la petite courbure : voir cancer estomac

Aires ganglionnaires caeliales : voir cancer estomac

Protocoles de RCC : cancer de l'oesophage

RadioChimiothérapie préopératoire :

▼ Protocoles préférés :

- *Paclitaxel-carboplatine*

Paclitaxel 50 mg/m² IV J1

Carboplatin AUC 2 IV J1 Hebdomadaire pendant 5 semaines

- *Cisplatine-5FU*

Cisplatine 75-100 mg/m² IV J 1 et J29

5FU 750-1000 mg/m² IV Perfusion continue sur 24h J1, J4 , J29, J32 Et J35 en 2 cycles. Ou Cisplatine 15 mg/m² IV J1-J5

5FU 800 mg/m² en perfusion continue sur 24h, J1 et J5 à refaire après 21 jours pendant 2 cycles.

- *Oxaliplatine-5FU.*

Oxaliplatine 85 mg/m² IV J1

Leucovorin 400 mg/m² J1

5FU 400 mg/m² en bolus à J1 puis 800 mg/m² en perfusion continue J1 et J5 tous les 14 jours pendant 3 cycles en concomitant avec la radiothérapie et 3 cycles après radiothérapie.

ou

Oxaliplatine 85 mg/m² J, J15, J29 .

Fluorouracil 180 mg/m² perfusion continue sur 24h, J1, J33.

- *Cisplatine-capécitabine*

Cisplatine 30 mg/m² IV J1

Capécitabine 800mg/m² par voie orale deux fois par jour, 5J sur 7 pendant 5 semaines

- *Oxaliplatine-capécitabine*

Oxaliplatine 85mg/m² IV J1, J15 et J29

Capécitabine 625 mg/m² par voie orale deux fois par jour, 5J sur 7 pendant 5 semaines

▼ Autres protocoles :

Irinotecan-cisplatine

Taxanes-fluoropyrimidine :

- Ø Pacli-5FU
- Ø Pacli-capécitabine

Radiochimiothérapie définitive

▼ Protocoles préférés :

- *Cisplatin and fluorouracil*

Cisplatin 75-100 mg/m² J1

5FU 750-1000 mg/m² en perfusion continue sur 24h J1, J2 tous les 28 jours (2 cycles avec la radiothérapie-2cycles après laRTH.)

- *Oxaliplatin and fluorouracil*

Oxaliplatin 85 mg/m²J1, J15, J29.

Fluorouracil 180 mg/m² Bolus J1, J33. ou

Oxaliplatin 85 mg/m² IV J1

Leucovorin 400 mg/m² IV J1 5FU 400 mg/m² en bolus J1 puis 800 mg/m² en perfusion continue sur 24h J1, J2 tous les 14 jours. 3 cycles avec la radiathérapie suivie de 3 cycles sans radiothérapie

- *Cisplatin and capecitabine*

Cisplatin 30 mg/m² IV J1 de façon hebdomadaire.

Capecitabine 800 mg/m² P.OS 2fois/jr J1-J5 Durée de 5 semaines .

- *Oxaliplatin-capecitabine*

Oxaliplatin 85 mg/m² IV on J1,J15,J29.

Capecitabine 625 mg/m² POS 2fois/j,J1-5 . Durée de 5 semaines.

- *Paclitaxel-carboplatin*

Paclitaxel 50 mg/m² J1; C

carboplatin AUC 2 J1 TTT hebdomadaire pendant 5 semaines

- Autres protocoles :

Taxanes-cisplatine

Taxanes-fluoropyrimidine

Radiochimiothérapie post opératoire

5FU-Leucovorin :

*cycles : 1, 3, et 4 (Avant et après RTH) :

Leucovorin 20 mg/m² en bolus J 1-5

Fluorouracil 425 mg/m² en bolus J1 et J5 tous les 28Jours.

*Cycle 2 : (Avec la Radiothérapie)

Leucovorin 20 mg/m² en bolus J1-4 et J31-33

Fluorouracil 425 mg/m² en bolus J1-4 et J31-33

la NCCN recommande : (pour diminuer la toxicité du schéma précédent)

*1 cycle avant et 2 cycles après radiochimiothérapie :

Capécitabine 750-1000lg/m² par voie orale deux fois par jour J 1-14

Cycle tous les 28 jours

*1 cycle avant et 2 cycles après radiochimiothérapie :

Leucovorin 400 mg/m² IV J1 et J15 ou J1, 2, 15 et 16

Fluorouracil 400 mg/m² IV en bolus J1 et J15 ou J1, 2, 15 et 16

CANCERS DIGESTIFS

Fluorouracil 600 mg/m² IV en perfusion continue sur 22h chaque jour J1,2,15
et 16

Cycle tous les 28 jours

Avec radiothérapie :

Fluorouracil 200-250mg/m² IV en perfusion continue sur 24h chaque jour J1-
5 ou J1-7 de façon hebdomadaire pendant 5 semaines

Avec radiothérapie :

Capécitabine 625-825 mg/m² par voie orale deux fois par jour jour J1-5 ou J1-
7 de façon hebdomadaire pendant 5 semaines

CANCER DE L'ESTOMAC

I-INTRODUCTION :

C'est le premier cancer digestif au Maroc

Le traitement curatif reste l'exérèse chirurgicale

La chimiothérapie périopératoire pour les tumeurs résecables a permis une amélioration du pronostic

La chimioradiothérapie a été évaluée dans un large essai contrôlé et a apporté une amélioration significative des probabilités de survie et de contrôle local dans une population de patients opérés d'un cancer gastrique.

Ce protocole concerne les adénocarcinomes gastriques et de la jonction oesogastrique Siewert III.

II- Examens nécessaires pour préparer la radiothérapie en consultation :

Le dossier du patient comprend habituellement :

1. INTERROGATOIRE :

✓ Antécédents personnels : Comorbidités

Facteurs de risque :

Ø gastrite chronique principalement secondaire à l'infection par *Helicobacter pylori* ;

Ø facteurs exogènes :

- tabagisme, alimentation salée et fumée (riche en nitrates) et pauvre en légumes et fruits frais; plus rarement retrouvés :

Ø antécédent de gastrectomie partielle (par le biais du reflux biliaire : ce risque augmente à partir de 10 – 15 ans après l'intervention) ;

Ø gastrite biermérienne.

Ø facteurs alimentaires, tabac et RGO, HP, maladie de Biermer, ulcère gastrique, maladie de ménétrier, polypes, ATCD de gastrectomie partielle

v Antécédents familiaux :

Ø histoire familiale de cancer gastrique (predisposition familiale évoquée dans 10 – 30 % des cas),

Ø facteurs héréditaires (1 – 3 % des cancers gastriques sont héréditaires et touchent le plus souvent le sujet jeune) :

- cancer colorectal héréditaire non polyposique ou syndrome de Lynch,
- cancer gastrique diffus héréditaire (mutation du gène codant pour la protéine E- cadhérine).
- PAF

v Traitement déjà reçu : chirurgie

v Circonstances de découverte :

Le plus souvent, le cancer de l'estomac est évoqué devant les signes cliniques suivants :

- épigastralgies ;
- nausées et vomissements répétés ;
- altération de l'état général (anorexie, asthénie, amaigrissement) ;
- hémorragie gastro-intestinale et/ou anémie chronique ;
- dysphagie, généralement semi-récente, chronique et progressive.

Plus rarement :

- lors de la surveillance d'une gastrite biernérienne ;
- devant une thrombose veineuse profonde et/ou une embolie pulmonaire (dans le cas d'un syndrome paranéoplasique) ;
- lors d'un examen d'imagerie.

2. EXAMEN PHYSIQUE

- Evaluation de l'état général selon l'échelle de l'OMS ou le score de Karnovsky.
- Evaluation de l'état nutritionnel et quantification de la perte du poids.
- Examen physique est le plus souvent normal, une anomalie traduit une lésion évoluée ou déjà des métastases à distance
 - ✓ Examen abdominal : masse épigastrique, nodules pariétaux de carcinose (retrouvés également au TR) foie, ascite
 - ✓ Examen des aires ganglionnaires : cervicales, sus-claviculaires

3. BILAN DIAGNOSTIC

- ✓ Fibroscopie Oeso-gastro duodénale (FOGD) :

Il est nécessaire de réaliser au moins 8 biopsies sur les anomalies de relief muqueux et atteindre autant que possible la sous-muqueuse. Les biopsies sont utilisées pour la définition du type histologique, de la différenciation et la classification de Lauren (Annexes), mais également pour la recherche d'une hyperexpression de HER2 en immunohistochimie. Dans la forme linitique les biopsies endoscopiques ont une sensibilité de seulement 50%.

Des biopsies antrales à la recherche d'une infection à *Helicobacter pylori*

Les mesures de distance de la tumeur par rapport au cardia et au pylore (accord d'experts).

✓ Le compte rendu anatomopathologique des prélèvements biopsiques de la tumeur.

4- BILAN D'EXTENSION :

✓ REFERENCE :

Scanner thoraco-abdomino-pelvien :

- nécessaire pour le bilan de résecabilité et la recherche de métastases hépatiques et pulmonaires (recommandation : grade C).
- Ses performances pour préciser l'extension ganglionnaire et pariétale sont inférieures à celles de l'échoendoscopie.
- La dilatation gastrique à l'eau sensibilise l'examen pour évaluer l'infiltration tumorale pariétale et détecter des adénopathies périgastriques.

L'échoendoscopie est utile :

- en cas de suspicion de linite avec hypertrophie des plis gastriques sans histologie positive (recommandation : grade C),
- pour évaluer l'extension des lésions sur l'œsophage, le pylore et le duodénum en cas de linite,
- pour évaluer les tumeurs superficielles afin de déterminer les indications de mucosectomie,
- pour déterminer l'infiltration pariétale d'une tumeur toutes les fois que le malade est un candidat à un traitement néoadjuvant (accord d'experts).

Cette échoendoscopie doit être réalisable dans des délais raisonnables (moins de 2 semaines), dans le cas contraire une chimiothérapie préopératoire peut être proposée sur les données du scanner.

OPTIONS

Laparoscopie exploratrice, peut être utile :

- en cas de tumeur volumineuse dont la résécabilité est douteuse sur le scanner,
- pour diagnostiquer une carcinose péritonéale limitée ou de petites métastases hépatiques périphériques (recommandation : grade C).

TOGD : non systématique (accord d'experts). Sa valeur diagnostique s'efface derrière celle de l'écho endoscopie pour le diagnostic de limite. **Echographie abdominale** : non systématique.

- Elle peut aider à caractériser des images hépatiques dépistées au scanner (accord d'experts).

- Elle peut mettre en évidence des signes directs (nodules) ou indirects (minimes épanchements péritonéaux) de carcinose péritonéale.

IRM : elle n'est pas indiquée dans le bilan d'extension loco régionale (recommandation : grade C) mais peut aider au diagnostic de lésions non caractéristiques au scanner.

Tomographie par Emission de Positons (TEP) : sa place dans la prise en charge des adénocarcinomes gastrique n'est pas définie et sa prescription doit être discutée au cas par cas (accord d'experts).

Marqueurs tumoraux : aucune étude méthodologiquement correcte n'a été réalisée sur l'utilité du dosage des marqueurs tumoraux. Leur dosage est optionnel lorsqu'ils peuvent être utiles à l'évaluation d'une thérapeutique (accord d'experts)

5. CLASSIFICATION

✓ Classification TNM :

Au terme du bilan la maladie sera classée selon la classification TNM 2010 avec description de l'extension tumorale et ganglionnaire, si possible avec un schéma.

T	Tumeur primitive
Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ : tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria/dysplasie de haut grade
T1	T1a : tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire muqueuse T1b : tumeur envahissant la sous muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculature
T3	Tumeur envahissant la sous séreuse
T4	T4a : perforant la séreuse T4b : envahissant les structures adjacentes
N	Adénopathies régionales
Nx	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies
N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Métastases dans 1-2 ganglions lymphatiques régionaux
N2	Métastases dans 3-6 ganglions lymphatiques régionaux
N3	N3a : Métastases dans 7-15 plus ganglions lymphatiques régionaux N3b : envahissement de 16 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
M	Métastases à distance
M0	Pas de métastases à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

✓ Classification en stades :

• **Stades :**

- ∅ Stade 0 : Tis N0 M0
- ∅ Stade IA : T1N0M0
- ∅ Stade IB : T1N1M0, T2 N0M0
- ∅ Stade IIA : T1N2M0, T2 N1M0, T3N0M0
- ∅ Stade IIB : T1 N3 M0, T2N2M0, T3N1M0,T4a NOMO
- ∅ Stade IIIA : T2N3M0, T3N2M0, T4aN1M0
- ∅ Stade IIIB : T3N3M0, T4a N2M0, T4b N0,N1 M0
- ∅ Stade IIIC : T4a N3M0, T4b N2,N3 M0
- ∅ Stade IV : Tous T, tous N, M1

6- Le compte rendu anatomopathologique de la pièce chirurgicale (en cas de chirurgie)

Il doit comporter au moins :

- Les données macroscopiques avec la technique de mesure des marges
- La classification de Lauren et/ou OMS (Annexe)
- L'existence d'embolies lymphatiques, vasculaires ou périnerveux
- L'extension pariétale et ganglionnaire (nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions analysés), la classification T et N
- Le stroma tumoral : fibreux, lymphoïde ou inflammatoire à polynucléaires
- Les marges de résection permettant de qualifier l'exérèse de R0, R1 ou R2 avec l'aide du compte rendu opératoire
- L'analyse des biopsies de sites métastatiques suspectés pour la classification M
- La recherche en immunohistochimie d'une hyperexpression de HER2

7- Le compte rendu de concertation pluridisciplinaire

Pour les cancers de l'estomac, la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) est tenue dans les conditions suivantes :

- le dossier du patient fait l'objet d'une discussion (et non d'un enregistrement simple)
- la RCP valide l'indication opératoire (donc la précède)
- elle apprécie l'adéquation du plateau technique à l'intervention prévue et à la continuité des soins post-opératoires
- le chirurgien qui opérera le patient, si l'intervention est décidée, y participe.

III- INDICATIONS DE LA RADIOTHERAPIE

Ø CURATIVE

Une radiochimiothérapie postopératoire doit être proposée (recommandation : grade B) aux malades n'ayant pas eu, quelle qu'en soit la raison, de chimiothérapie préopératoire si la tumeur est de stade II ou III et que l'état général et nutritionnel le permet.

Le cas des tumeurs T3N0 (stade IIA) doit être discuté car le risque de récurrence est plus faible que pour les tumeurs avec envahissement ganglionnaire.

Une radiochimiothérapie doit être discutée au cas par cas pour les malades présentant un envahissement ganglionnaire N1 après un curage ganglionnaire D1 ou D2, selon l'état général et nutritionnel du malade, en prenant en compte son avis après information (**accord d'experts**)

En cas de Cancers incomplètement réséqués non métastatiques (R1 ou R2), une radiothérapie ou une radiochimiothérapie rest discutée, si l'état général le permet (OMS<3), sur des résidus macroscopiques clippés ou visibles sur le scanner

postopératoire ou en fonction du compte rendu anatomopathologique pour les résidus microscopiques.

Tumeurs non résecables : la RCC est une option (NCCN)

Ø **PALLIATIVE**

En cas de formes localement avancées ou métastatiques et de tumeur primitive symptomatique (notamment hémorragie) en cas de contre indication à la gastrectomie.

IV- BILAN PRETHERAPEUTIQUE

État général (échelle OMS),

Evaluation onco-gériatrique (si âge > 70 ans et score G8 < 14/17).

Etat nutritionnel (pourcentage d'amaigrissement, bilan biologique comportant protidémie et albuminémie) et prise en charge nutritionnelle (voir annexe) :Le statut nutritionnel du malade est d'importance majeure pour la tolérance de la radiochimiothérapie adjuvante. Ce traitement ne doit être proposé que chez des malades non dénutris, ayant un apport quotidien d'au moins 1 500 Kcal/24h.

Si une chimiothérapie est envisagée : fonction rénale (clairance de la créatinine) et Échocardiographie et consultation de cardiologie cardiologique (ECG, échocardiographie) si une chimiothérapie cardiotoxique est envisagée.

V- PROTOCOLE DE RADIOTHERAPIE

1- Scanner simulateur (simulation)

La position en décubitus dorsal est utilisée avec les bras au-dessus de la tête. Le patient peut être traité à jeun tout en tenant compte de l'aspect nutritionnel. Une coque est réalisée dans les meilleures conditions avant la chirurgie et

conservée afin d'effectuer un recalage de la scanographie dosimétrique pré et postopératoire.

Une acquisition scanographique de données anatomiques de D2 à S1 avec des coupes de 3 mm

Une injection d'iode et transit oesogastroduodéal avant et après chirurgie est réalisée

Pour l'opacification du grêle et du jéjunum, 20 ml de sulfate de baryum peuvent être administrés vingt minutes avant l'examen.

2- Transfert des données sur une console de contourage :

3- Détermination des volumes cibles et des OAR :

✓ Radiothérapie définitive ou néoadjuvante

 GTV

GTV T : la tumeur primaire

GTV N : les ganglions lymphatiques macroscopiques

 CTV : CTV T :

*ESTOMAC

Dans le passé, l'ensemble de l'estomac a été irradié, mais pour réduire au minimum la toxicité, le volume cible dépend maintenant de la localisation de la tumeur primaire (TP) dans l'estomac:

CANCERS DIGESTIFS

- TP du fundus : estomac avec exclusion du pylore et de l'antra ((une marge minimale de 5 cm dans toutes les directions au GTV doit être ajoutée)
- TP du corps : estomac total du cardia au pylore
- TP de l'antra : estomac avec exclusion du fundus et cardia (une marge minimale de 5 cm dans toutes les directions au GTV doit être ajoutée. En cas d'atteinte du pylore ou du duodenum, une marge de 3cm de la tumeur dans le pylore doit être ajoutée).

*JEG

CTV T: GTV T+1,5cm

CTV N

- CTV nodal : GTV N + 0,5cm
- CTV elective : dépend de la localisation de la tumeur (0,5cm de marge autour des vaisseaux correspondants) (voir annexe)

✚ PTV

*ESTOMAC

La marge définissant le volume cible prévisionnel est de 2 cm

*JEG

CTV+ 1,5 cm radial margin, +2 cm distal margin and 1,5 cm proximal margin

✓ Radiothérapie adjuvante

✚ GTV

En cas de résidu tumoral macroscopique

✚ CTV CTV T

L'irradiation du lit tumoral est optionnelle pour les tumeurs T1 à T2a réséquées avec des marges suffisantes, est fortement recommandée pour les tumeurs T2b à T4.

Lit tumoral (les images préopératoires du GTV sont utiles pour reconstruire la localisation de la tumeur initiale sur la présente CT de planification. Idéalement, des clips sont mis en place par le chirurgien afin de délimiter le mieux possible le lit opératoire, le siège initial de la tumeur) + 2cm en proximal et en distal des marges de resection + anastomoses

Si les marges sont inférieures à 5cm ou N+ le moignon gastrique est inclus dans le CTV

En cas de tumeur gastrique proximal, 3-5 cm de l'œsophage distal est inclus dans le CTV.

Ø CTV N

Idem néoadjuvant

 OAR:

Les poumons, les reins, le foie, le coeur et la moelle épinière sont délinés et définis comme organe à risque

4- Balistique et mise en place des faisceaux

Choix des faisceaux :

- AP/PA
- L'utilisation de techniques multifaisceaux permet de diminuer significativement la toxicité et d'améliorer la couverture du volume cible, la distribution de dose par rapport aux organes critiques

Une technique à quatre ou cinq faisceaux semble améliorer la balistique

5- DOSE et FRACTIONNEMENT

- Traitement définitif : une dose de 45 Gy en 25 fractions de 1,8 Gy sur 5 jours par semaine est classiquement administrée. Un boost à la dose totale de 54 à 59,4 Gy peut être envisagé.
- Traitement adjuvant : radiochimiothérapie est constitué d'une dose totale de 45 Gy en 25 fractions, 1,8 Gy par jour pendant 5 jours par semaine. Une dose totale de 50,4 à 54 Gy semble être appropriée chez les patients avec maladie résiduelle

6- Étude dosimétrique et représentation graphique des doses

Pondération, normalisation, optimisation de la distribution de dose 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 ordinateur (TPS) au minimum sur les trois plans Calcul des unités moniteur.

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

✓ Couverture des VC

PTV 95 - 107%

✓ Respect de contraintes de dose aux OAR :

Ø Poumon: V 20 Gy < 20% and 5Gy < 50%,

Ø Cœur: 1/3 du cœur < 40 Gy, des efforts doivent être faits pour maintenir la dose recue par le ventricule gauche au minimum

Ø Foie: 60% du foie < 30 Gy, <25 Gy dose moyenne.

Ø Rein: au moins les 2/3 d'un seul rein < 20 Gy.

Ø Moelle épinière: <45Gy.

VI- CHIMIOThERAPIE CONCOMITANTE

Protocoles de radiochimiothérapie post opératoire : les protocoles les plus utilisés

Ø Protocole initial : radiochimiothérapie avec FUFOL Mayo Clinic (Mac Donald)

Ø Une cure de chimiothérapie FUFOL Mayo Clinic

5-Fluorouracile : 425 mg/m²/j IV bolus de J1 à J5

Acide folinique : 20 mg/m²/j IV bolus de J1 à J5

1 cycle suivi d'une radiochimiothérapie de J29 à J63

45 Gy : 1,8 Gy/fr ; 5 fr/sem

Acide folinique : 20 mg/m²/j IV

5-Fluorouracile : 400 mg/m²/j IV (chimiothérapie les 4 premiers et les 3 derniers jours de la radiothérapie)

Ø 1 mois de pause

Ø 2 cures de chimiothérapie FUFOL Mayo Clinic ensuite à 28 jours d'intervalle.

les 5 cycles de fufol peuvent être remplacés par 9 cures de LV5FU2.

LV5FU2 :

Acide folinique 200 mg/m² (ou acide L-folinique 100 mg/m²) en 2 heures dans 250 ml de G5% à J1.

Rincer puis 5FU 400 mg/m² en 10 minutes dans 100 ml de G5% à J1.

5FU 1200 mg/m² en perfusion continue de 44 heures sur diffuseur portable.

A J2, clamber le diffuseur de H24 à H26 pour passer l'acide folinique et le 5FU comme à J1.

Traitement reproduit tous les 14 jours.

Ø Radiochimiothérapie avec LV5FU2 simplifié

Ø Acide folinique : 200 mg/m² (ou acide L folinique 100 mg/m²) en 2 h dans 250 mL de glucose 5 % à J1 puis 5-Fluorouracile en bolus de 400 mg/m² en 10 min à J1 puis 5-Fluorouracile : 2400 mg/m² en perfusion continue de 46 h de J1 à J2

Reprise du cycle à J15.

Ø 2 à 4 cures avant la radiothérapie

Ø 3 cures pendant la radiothérapie (semaine 1, 3, 5)

Ø 4 cures après la radiothérapie.

Autres protocoles : voir annexe

VII- SURVEILLANCE AU COURS DU TRAITEMENT :

Le patient est vu en consultation hebdomadaire pendant son traitement par le médecin :

Enregistrement des toxicités aiguës, selon une échelle internationale validée et datée.

Traitement médical des effets secondaires.

Modification éventuelle de la dose totale et de l'étalement selon la toxicité et la réponse tumorale.

La radiothérapie de la région épigastrique entraîne :

- Nausées/Vomissements: intérêt de prémédication 1à 3h avant la radiothérapie par un antiémétique (sétron),
- Anorexie/Dénutrition : intérêt de :
 - suivre régulièrement la courbe pondérale
 - veiller à une nutrition correcte dès le début du traitement

Les traitements de la perte de poids et de la cachexie restent des enjeux majeurs pour assurer une meilleure observance thérapeutique : Si apport calorique estimé < 1500 kcal/j, une nutrition orale et ou entérale doit être considérée (jéjunostomie ou sonde nasogastrique).

- Asthénie : conseils hygiéno-diététiques et repos

Complications aiguës de la chimiothérapie :

Nausées, vomissements, diarrhées : Antiémétiques et antidiarrhéiques prescrits systématiquement

Anémie, neutropénie : prescription de G-CSF21, d'EPO ou de fer injectable.

Thrombopénie Si T° > 38,5 °C : numération formule sanguine + plaquettes.

Si neutropénie : hémoculture et antibiotique. Hospitalisation si signe de gravité

Fatigue Conseils hygiéno-diététiques et repos

Éruption cutanée Avis spécialisé

Mucite Prévention et traitement par bain de bouche (à base de chlorhexidine) et xylocaïne en gel. Avis spécialisé si besoin.

Insuffisance ou ischémie cardiaque : Avis spécialisé

Neuropathie périphérique et/ou troubles de l'audition Avis neurologique en fonction des symptômes

Néphrotoxicité Hydratation en cas de cisplatine.

Risque de thrombose veineuse profonde Surveillance et/ou prophylaxie.

VIII- CONSULTATION DE FIN DE TRAITEMENT

La consultation de fin de traitement est faite par l'oncologue radiothérapeute et comprend :

- Ø Contrôle de la fiche technique et archivage des éléments permettant de reconstituer les doses délivrées au cours du traitement, y compris aux OAR.
- Ø Rédaction du compte rendu d'irradiation : les dates de réalisation de l'acte, la procédure réalisée et l'identification de(s) l'appareil(s), la dose délivrée aux différents volumes cibles (fractionnement-étalement) ainsi qu'aux organes à risque concernés par l'irradiation.
- Ø Enregistrement des symptômes et des signes cliniques selon une échelle de toxicité.
- Ø Ajustement et enregistrement des prises médicamenteuses.
- Ø Prévision des consultations post-thérapeutiques et des examens complémentaires.

Le compte rendu est écrit par l'oncologue radiothérapeute, enregistré dans le dossier médical et transmis au(x) médecin(s) référent(s).

IX- SURVEILLANCE après traitement

✓ Objectifs:

Détecter les récurrences locales ou à distance. Détecter précocement un second cancer.

Détecter des effets indésirables tardifs liés au traitement. Veiller à la qualité de vie.

Organiser les soins de support nécessaires, notamment la prise en charge nutritionnelle.

✓ Modalités :

Un examen clinique tous les 3-6 mois pendant 1-2 ans puis tous les 6 à 12 mois jusqu'à la fin de la 5ème année, puis une fois par an, comportant notamment une évaluation nutritionnelle,

Le bilan biologique et l'imagerie et l'endoscopie sont demandés si signes d'appel

En cas de chirurgie: la possibilité d'anémie post-gastrectomie totale justifie la surveillance de la numération formule une fois par an.

Le patient doit être informé sur la nécessité (outre le suivi systématique) de consulter en cas d'apparition des signes les plus fréquents de récurrence :

- Ø reprise de l'amaigrissement ;
- Ø douleurs abdominales ;
- Ø dysphagie ;
- Ø douleurs osseuses ;
- Ø augmentation du volume de l'abdomen ;
- Ø fièvre prolongée, douleur des mollets.

ANNEXE :

✓ **Le curage ganglionnaire :**

- Les différents types de curage :

D0 : curage incomplet du groupe N1

D1 : gg périgastriques N1 (groupe 1 - 6) : au - 15 gg

D2 : gg N1 + N2 (7 - 11) : au - 25 gg

D3 : gg N1 + N2 + N3 (12 - 16).

<p>N1 : périgastriques : 1 à 6</p> <p>1- 2: péricardiales Dt G</p> <p>3- 4: pte et gde courbure</p> <p>5- 6: Supra et infra pylorique</p>	<p>N2 : Coeliaques: 7 à 11</p> <p>7: artère gastrique G</p> <p>8: art hep.commune</p> <p>9: tronc coeliaque</p> <p>10-11: hile et artère Splénique</p>
<p>N3 : Distaux : 12-14</p> <p>12: ligt hep-duodéna1</p> <p>13: péripancréatiques</p> <p>14: mésentériques</p>	<p>N4 : Abdominaux : 15 à 16</p> <p>15: colique médiane</p> <p>16: para-aortique</p> <p>(D11 à L3-L4)</p>

- Étendue du curage TNCD

Le curage appelé « D1,5 » ou D2 sans splénectomie (D1+ curage coeliaque, gastrique gauche, hépatique commune et en cas de gastrectomie proximale splénique sans splénectomie) est recommandé.

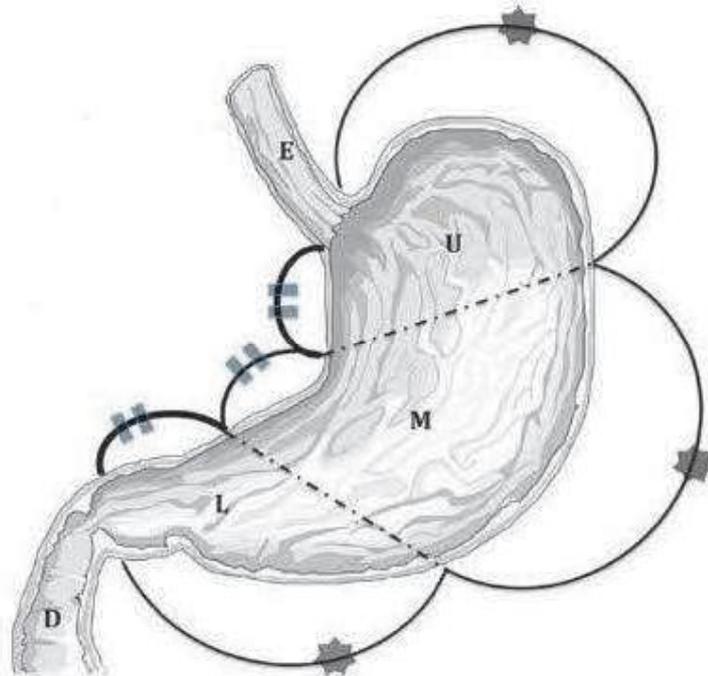
Il doit emporter au moins 25 ganglions (**accord d'experts**). Un curage plus étendu au delà de D2 ne doit pas être réalisé en dehors d'études cliniques.

Un curage D1 est recommandé pour les cancers de stade I et pour les patients à risque opératoire élevé. Le curage D1 doit emporter au moins 15 ganglions (**accord d'experts**)

La valeur thérapeutique de l'étendue du curage reste controversée.

L'allongement de la survie par le curage D2 par rapport au curage D1, suggéré par des études non randomisées, n'est pas démontré.

Les 3 parties de l'estomac :



E : œsophage

D : duodénum

U : tiers proximal ou supérieur

M : tiers moyen

L : tiers distal ou inférieur

Les 3 parties sont définies par la subdivision en parties égales des 2 courbures gastriques: la petite et la grande

Tumeur du tiers proximal : tumeur dont le centre est en dehors de la JEG

✓ CTV elective selon le siège de la tumeur

JEG type III	1	GG paracardiaux droits
	2	GG paracardiaux gauches
	3	GG le long de la petite courbure
	4sa	GG le long des vaisseaux gastriques courts
	7	GG le long de l'arère gastrique gauche
	9	GG autour de l'artère caeliaque
	10	GG du hile splénique
	11p	GG le long de l'artère splénique proximale
	11d	GG le long de l'artère splénique distale
	19	GG Infradiaphragmatique
	20	GG du h iatus oesophageal du diaphragme
	110	GG Paraoesophagiens de la partie inf du thorax
	111	GG Supradiaphragmatique

CG: tiers proximal	1	GG paracardiaux droits
	2	GG paracardiaux gauches
	3	GG le long de la petite courbure
	4sa	GG le long des vaisseaux gastriques courts
	4sb	GG le long des vaisseaux gastroepiploique
	7	GG le long de l'arère gastrique gauche
	9	GG autour de l'artère caeliaque
	10	GG du hile splénique
	11p	GG le long de l'artère splénique proximale
	11d	GG le long de l'artère splénique distale
	19	GG Infradiaphragmatique

CANCERS DIGESTIFS

CG: tiers moyen	1	GG paracardiaux droits
	2	Left paracardial LN
	3	GG le long de la petite courbure
	4sa	GG le long des vaisseaux gastriques courts
	4sb	GG le long des vaisseaux gastroépiploïques gauches
	4d	GG le long des vaisseaux gastroépiploïques droits
	5	GG Suprapylorique
	5	GG Infrapylorique
	7	GG le long de l'artère gastrique gauche
	8a	GG le long de l'artère hépatique commune (groupe Anterosuperior)
	8b	GG le long de l'artère hépatique commune (groupe Posterior)
	9	GG autour de l'artère caélique
	10	GG du hile splénique
	11p	GG le long de l'artère splénique proximale
	11d	GG le long de l'artère splénique distale
	18	GG le long du bord inférieur du pancréas
	19	GG infradiaphragmatique

CANCERS DIGESTIFS

CG: tiers distal	3	GG le long de la petite courbure
	4d	GG le long des vaisseaux gastroépiploïques droits
	5	GG Suprapylorique
	6	GG Infrapylorique
	7	GG le long de l'artère gastrique gauche
	8a	GG le long de l'artère hépatique commune (groupe Anterosuperior)
	8b	GG le long de l'artère hépatique commune (groupe Posterior)
	9	GG autour de l'artère caelique
	11p	GG le long de l'artère splénique proximale
	12a	GG du ligament hépatoduodéal (le long de l'artère hépatique)
	12b	GG du ligament hépatoduodéal (le long de voies biliaires)
	12p	GG du ligament hépatoduodéal (derrière la veine porte)
	13	GG sur la face postérieure de la tête du pancréas
	17	GG sur la face antérieure de la tête du pancréas
	18	LN along the inferior margin of the pancreas

CG : cancer gastrique

JEG : jonction oesogastrique

Ø Limites anatomoradiologiques des aires ganglionnaires à considérer dans le cancer de l'estomac

	craniale	caudale	médiale	latérale	antérieure	Postérieure
Right paracardial nodes(1) GG paracardiaux droits	Plan passant par le bord sup du cardia (T9-T10)	Plan passant par le bors inf du cardia (T10-T11)	cardia	Foie (en haut), pilier diaphragmatique gche (en bas)	Foie	Cardia (en haut), aorte abdominale (en bas)
Left paracardial nodes (2) GG paracardiaux droits	Plan passant par le bord sup du cardia (T9-T10)	Plan passant par le bors inf du cardia (T10-T11)	cardia	estomac	foie	Cardia (en haut), aorte abdominale (en bas)
Nodes along lesser gastric curvature(3) GG le long de la petite courbure	Plan passant par la limite sup du corps et du fundus de l'estomac	Plan passant par la limite inf du corps et du fundus de l'estomac	Lobe gche du foie	Petite courbure gastrique	Tissu adipeux	estomac
Nodes along greater gastric curvature (4) GG le long de la grande courbure	Plan passant par la limite sup du corps et du fundus de l'estomac	Plan passant par la limite inf du corps de l'estomac	Grande courbure gastrique	Intestin et angle colique gche	intestin	Rate, limite ant de l'aire du hile splénique

CANCERS DIGESTIFS

Suprapyloric Nodes (5) GG Suprapylorique	Plan passant par le bord sup de la région pylorique de l'estomac	Plan passant par la limite inf du hile hépatique	Tissu adipeux	Colon ascendant ou foie	intestin	pylore
infrapyloric Nodes (6) GG Infrapylorique	Plan passant par la limite sup du duodénum	1 - 1,5cm en dessous (caudal) du pylore	Tissu adipeux	Angle colique droit ou foie	intestin	duodénum
Nodes along the left gastric artery (7) GG le long de l'artère gastrique gauche	Plan passant par la limite sup du corps et du fundus de l'estomac	Plan passant par la limite inf du corps et du fundus de l'estomac	Lobe gauche du foie	Petite courbure gastrique	Tissu adipeux	estomac
Nodes along the common hepatic artery (8) GG le long de l'artère hépatique commune	Plan horizontal passant par l'origine du tronc caelique	Espace intervertébral T11-T12	Région du tronc caelique (en haut), pancréas (en bas)	foie	Lobe gauche du foie (en haut), région antropylorique (en bas)	Veine cave inf

CANCERS DIGESTIFS

Nodes around the celiac artery (9) GG autour de l'artère caelique	Plan horizontal passant par l'origine du tronc caelique	Plan passant au dessus de l'origine des vaisseaux mésentériques	-	Le foie à dte, l'estomac à gche	estomac	aorte
Nodes at the splenic hilum (10) GG du hile splénique	Limite sup des vaisseaux du hile splénique	Limite inf des vaisseaux du hile splénique	Corps de l'estomac (en haut), queue du pancréas (en bas)	rate	Limite postérieure des gg de la grande courbure	rate
Nodes along the splenic artery (11) GG le long de l'artère splénique	Limite sup de l'artère splénique	Limite inf de l'artère splénique	Aorte abdominale	Tissu adipeux	Corps du pancréas	Hile splénique
Nodes in the hepatoduodenal ligament (12) GG du ligament hépatoduodénal	Plan horizontal passant par l'origine du tronc caelique	Espace intervertébral T11-T12	Région du tronc caelique (en haut), pancréas (en bas)	foie	Lobe gche du foie (en haut), région antropylorique (en bas)	Veine cave inf

CANCERS DIGESTIFS

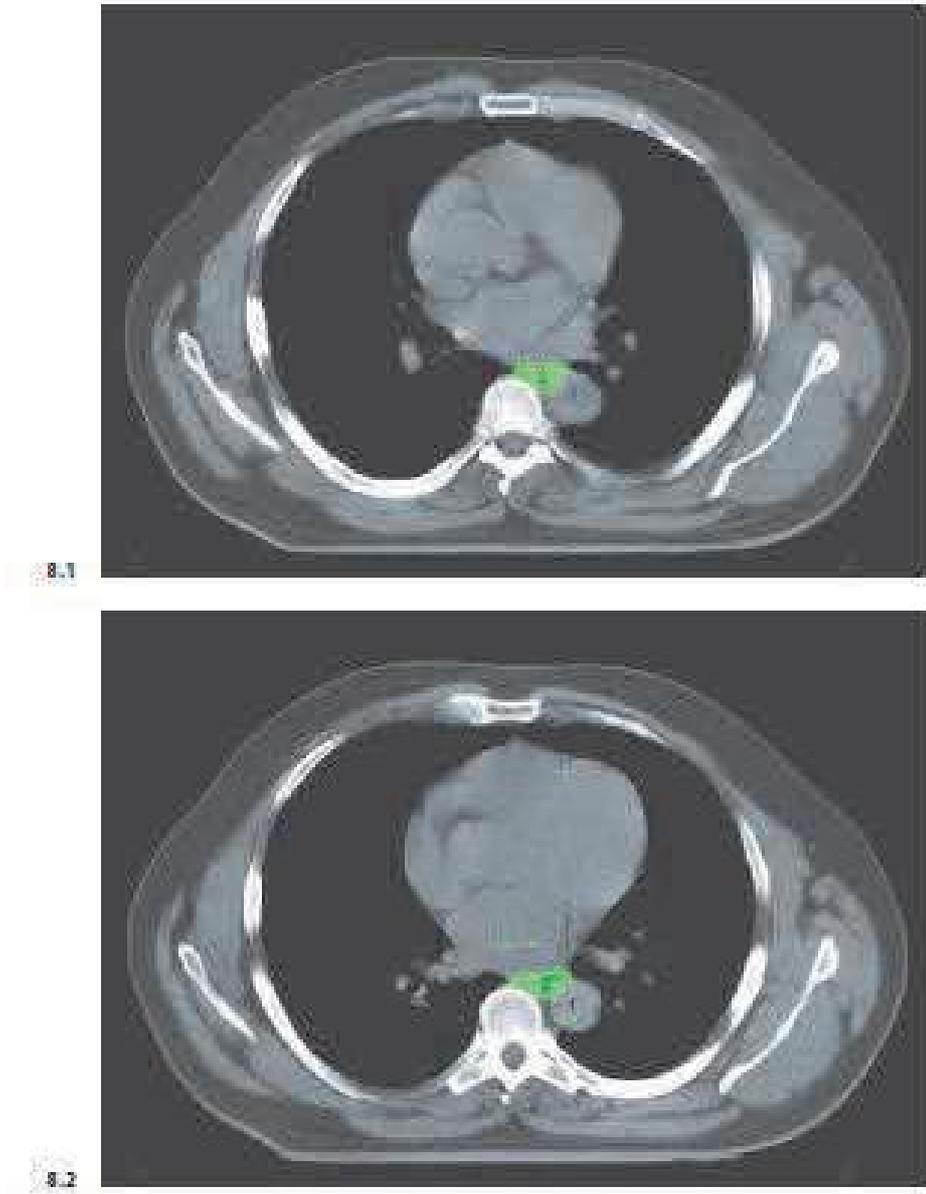
Posterior pancreaticoduodenal Nodes (13) GG sur la face postérieure de la tete du pancreas	Plan passant par le bord sup de la tete du pancreas	Plan passant par le bord inf de la tete du pancreas	Aorte abdominale	Partie descendante du duodénum (D2)	Tete du pancréas	Veine cave inf
Anterior pancreaticoduodenal Nodes (17) GG sur la face antérieure de la tete du pancreas	Plan passant par le bord sup de la tete du pancréas	Plan passant par le bord inf de la tete du pancréas	intestine	D1 et D2 du duodénum	intestine	Tete du pancréas
Nodes along the inferior margin of the pancreas (18) LN along the inferior margin of the pancreas	Plan passant bord sup du corps du pancréas	Limite caudale du corps et de la queue du pancréas	-	-	corps et queue du pancréas	Aorte abdominale, rein gche, glande surrénale gche

CANCERS DIGESTIFS

Nodes in the esophageal hiatus of the diaphragm (20) GG du hiatus oesophageal du diaphragm	carène	Hiatus oesophageal du diaphragme	-	A dte : poumon (en haut), VCI (en bas) A gche : hile pulmonaire gche (en haut), aorte thoracique et abdominale (en bas)	Bronches (en haut), cœur et foie (en bas)	Corps vertebraux
Paraesophageal LN in the lower thorax (110) GG Paraoesophagiens de la partie inf du						
Supradiaphragmatic Nodes (111) GG supradiaphragmatiques						

L'aire 19 (infradiaphragmatic lymph nodes) a été considéré avec l'aire 3 (lymph nodes along the lesser curvature)

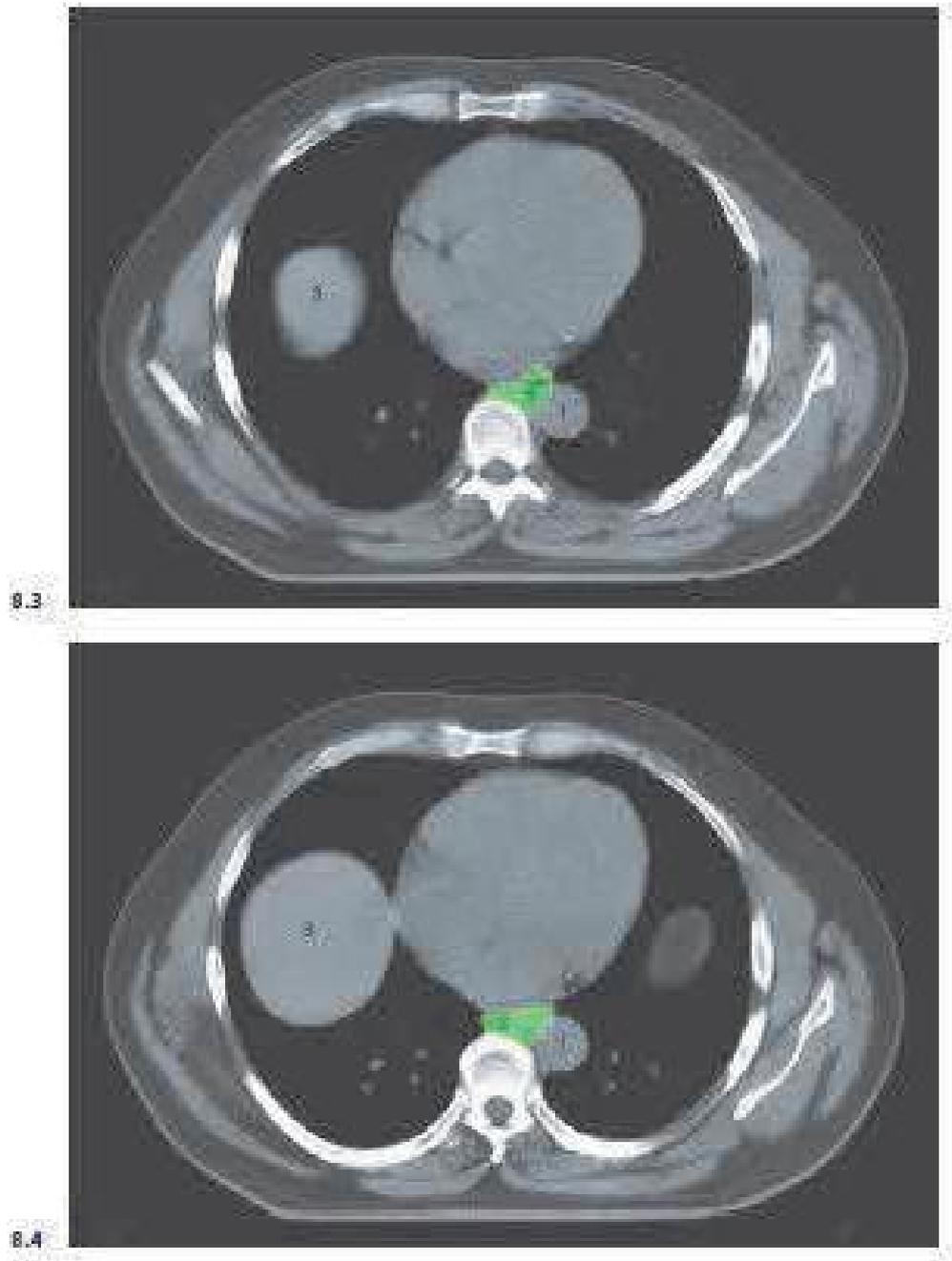
Ø Exemples de contourage des aires ganglionnaires :



FIGS. 8.1, 8.2

— PERIESOPHAGEAL NODES: NODES IN THE ESOPHAGEAL HIATUS OF THE DIAPHRAGM (20), PAR AESOPHAGEAL NODES IN THE LOWER THORAX (110), SUPRADIAPHRAGMATIC NODES (111) AND POSTERIOR MEDIASTINAL NODES (112)

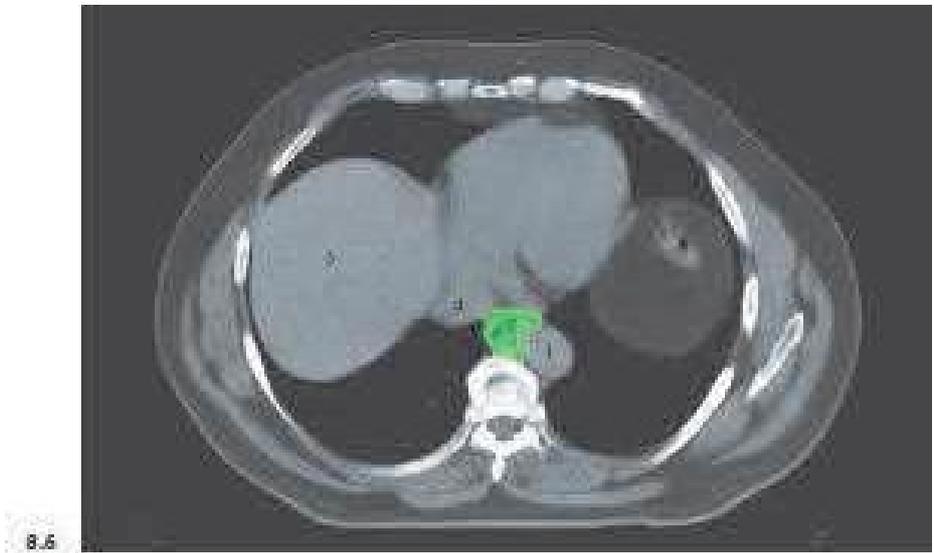
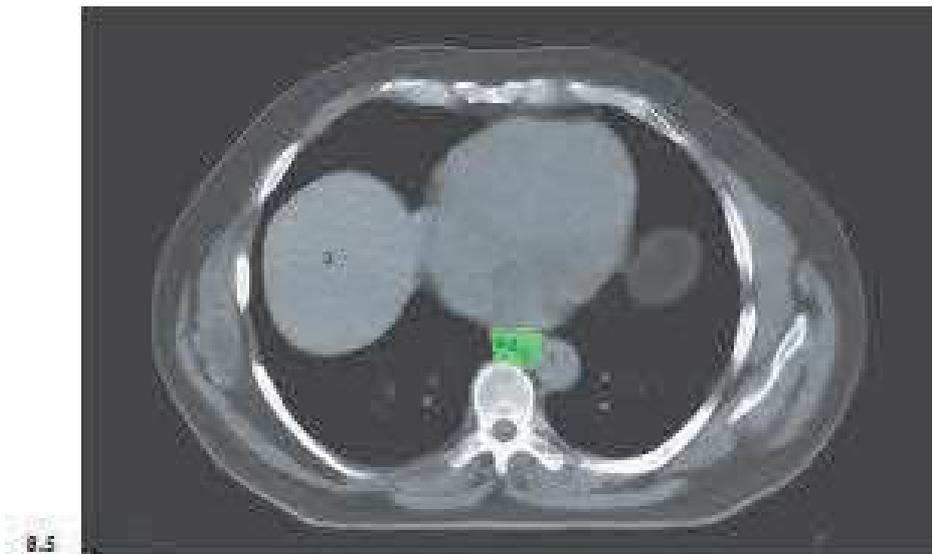
1 - DESCENDING AORTA
2 - ESOPHAGUS



FIGS. 8.3, 8.4

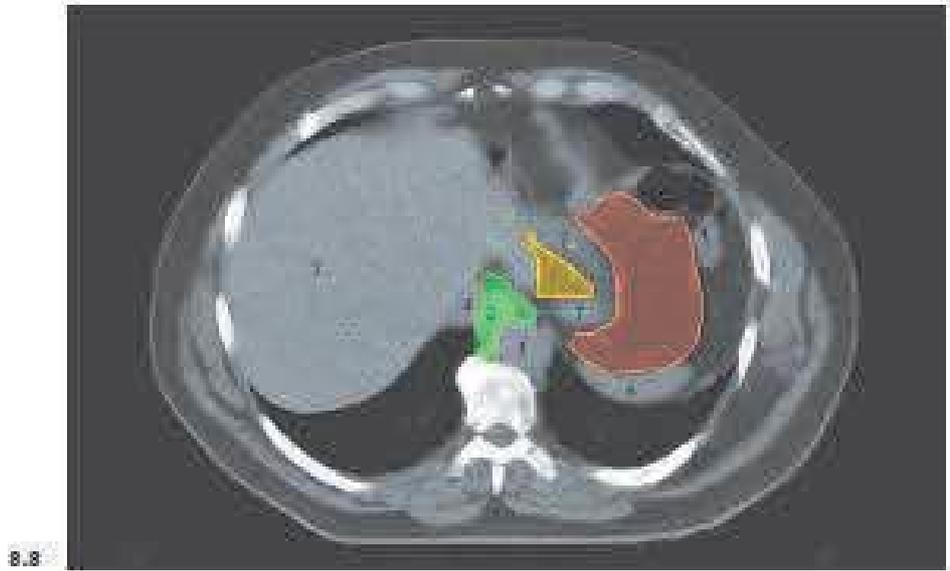
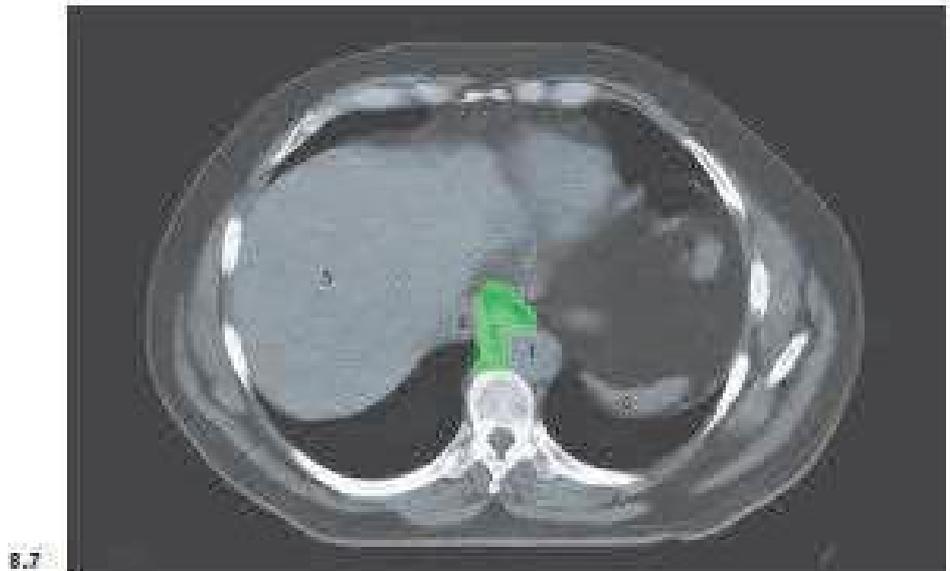
1 - PERIESOPHAGEAL NODES: NODES IN THE ESOPHAGEAL HIATUS OF THE DIAPHRAGM (20);
2 - PARAESOPHAGEAL NODES IN THE LOWER THORAX (110);
3 - SUPRADIAPHRAGMATIC NODES (111) AND POSTERIOR MEDIASTINAL NODES (113)

1 - DESCENDING AORTA
2 - ESOPHAGUS
3 - LIVER



FIGS. 8.5, 8.6

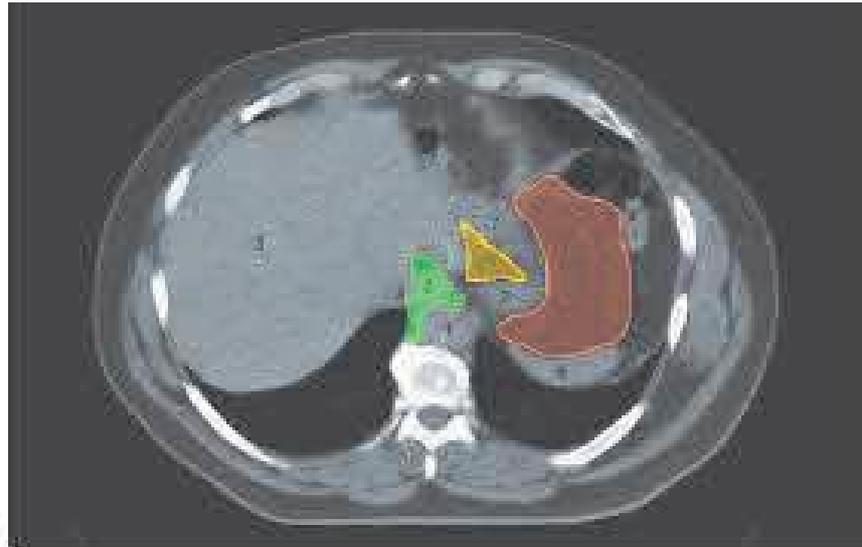
- PRIESOPHAGEAL NODES: NODES IN THE ESOPHAGEAL HIATUS OF THE DIAPHRAGM (20),
 - PARAESOPHAGEAL NODES IN THE LOWER THORAX (110),
 - SUPRADIAPHRAGMATIC NODES (111) AND POSTERIOR MEDIASTINAL NODES (112)
- 1 - DESCENDING AORTA
 - 2 - ESOPHAGUS
 - 3 - LIVER
 - 4 - INFERIOR VENA CAVA



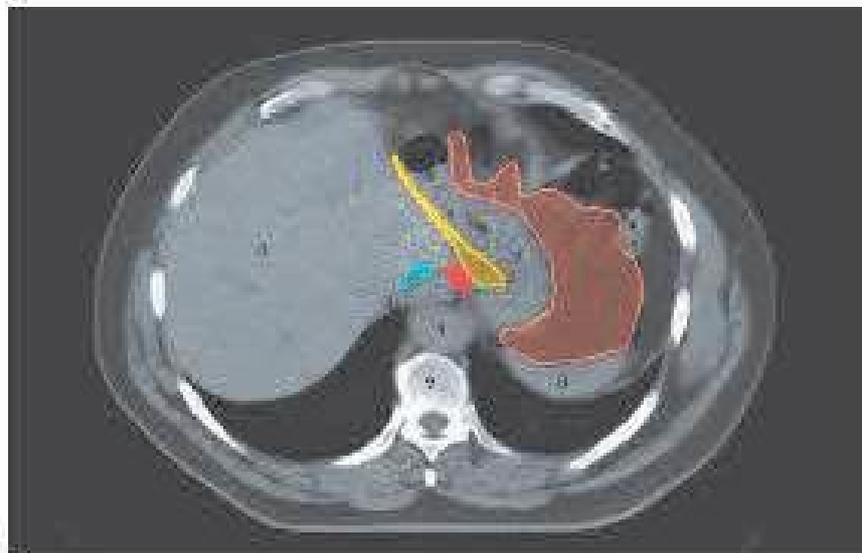
FIGS. 8.7, 8.8

- NODES ALONG THE LESSER GASTRIC CURVATURE (3) AND NODES ALONG THE LEFT GASTRIC ARTERY (7)
- NODES ALONG THE GREATER GASTRIC CURVATURE (4)
- PERIESOPHAGEAL NODES: NODES IN THE ESOPHAGEAL HIATUS OF THE DIAPHRAGM (20), PARAESOPHAGEAL NODES IN THE LOWER THORAX (110), SUPRADIAPHRAGMATIC NODES (111) AND POSTERIOR MEDIASTINAL NODES (112)

- 1 - DESCENDING AORTA
- 2 - ESOPHAGUS
- 3 - LIVER
- 4 - INFERIOR VENA CAVA
- 5 - LEFT DIAPHRAGMATIC CRUS
- 6 - SPLEEN
- 7 - STOMACH



8.9

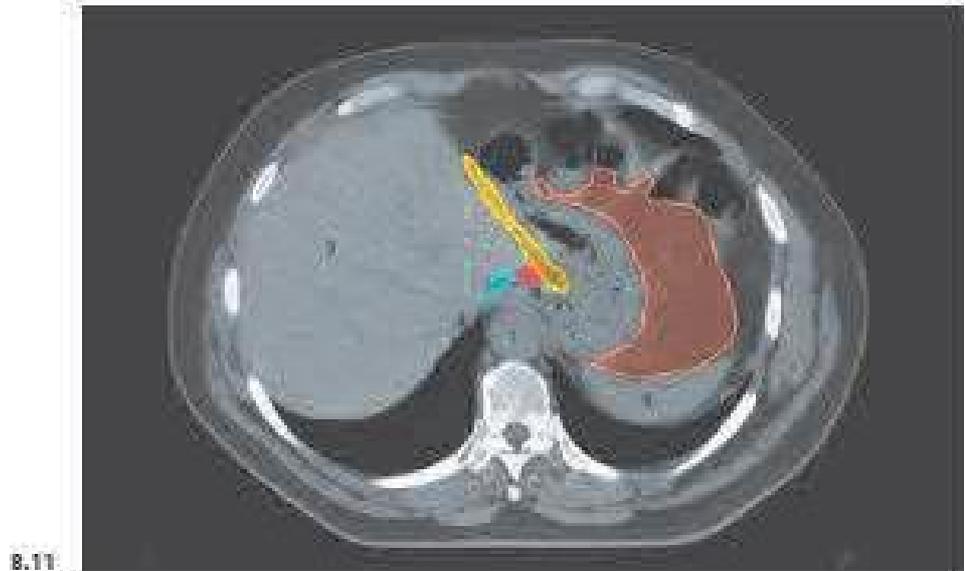


8.10

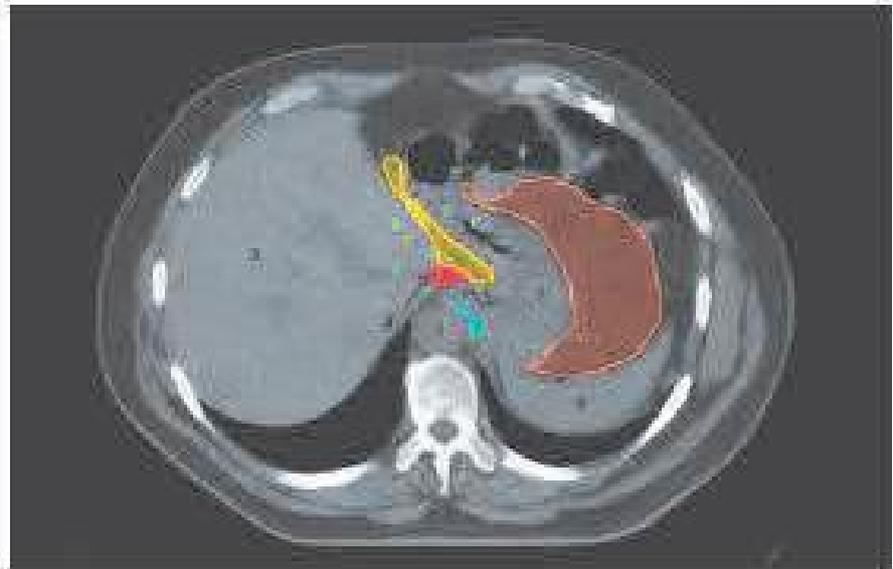
FIGS. 8.9, 8.10

- RIGHT PARACARDIAL NODES (1)
- LEFT PARACARDIAL NODES (2)
- NODES ALONG THE LESSER GASTRIC CURVATURE (3) AND NODES ALONG THE LEFT GASTRIC ARTERY (7)
- NODES ALONG THE GREATER GASTRIC CURVATURE (4)
- PERIESOPHAGEAL NODES: NODES IN THE ESOPHAGEAL HIATUS OF THE DIAPHRAGM (20), PARAESOPHAGEAL NODES IN THE LOWER THORAX (110), SUPRADIAPHRAGMATIC NODES (111) AND POSTERIOR MEDIASTINAL NODES (112)

- 1 – DESCENDING AORTA
- 2 – ESOPHAGUS
- 3 – LIVER
- 4 – INFERIOR VENA CAVA
- 5 – LEFT DIAPHRAGMATIC CRUS
- 6 – SPLEEN
- 7 – STOMACH
- 8 – CARDIA
- 9 – 10TH THORACIC VERTEBRA



8.11



8.12

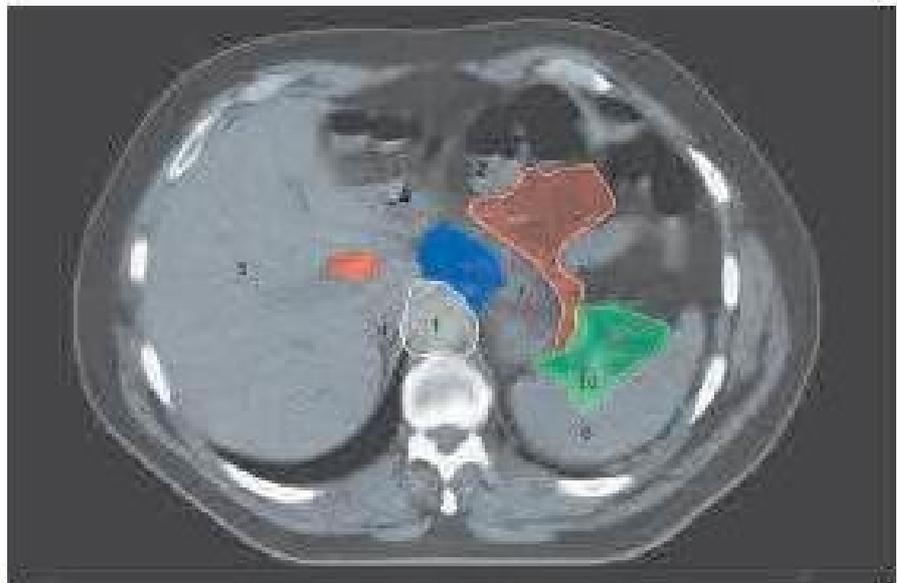
FIGS. 8.11, 8.12

- 1 - RIGHT PARACARDIAL NODES (1)
- 2 - LEFT PARACARDIAL NODES (2)
- 3 - NODES ALONG THE LESSER GASTRIC CURVATURE (3) AND NODES ALONG THE LEFT GASTRIC ARTERY (7)
- 4 - NODES ALONG THE GREATER GASTRIC CURVATURE (4)

- 1 - DESCENDING AORTA
- 3 - LIVER
- 4 - INFERIOR VENA CAVA
- 6 - SPLEEN
- 7 - STOMACH
- 8 - CARDIA



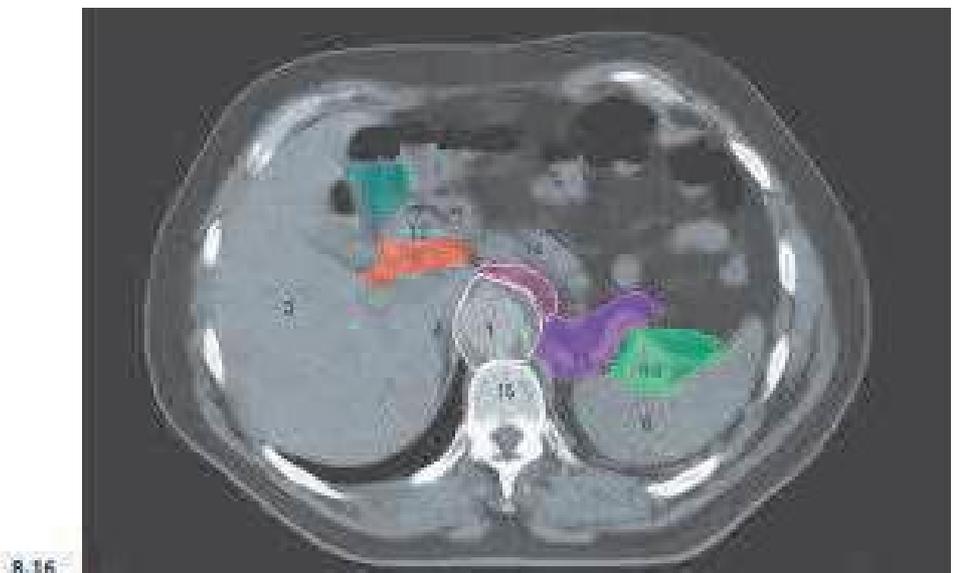
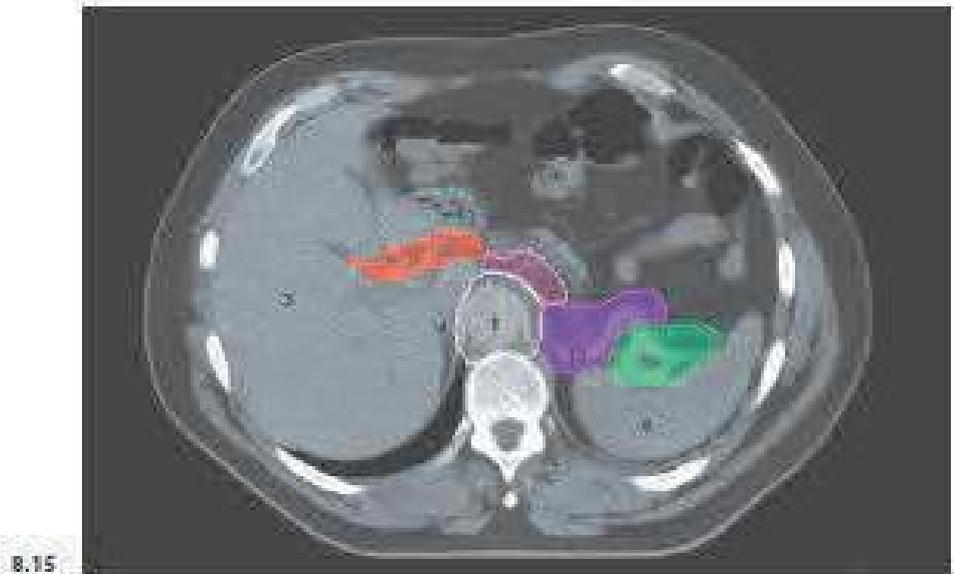
8.13



8.14

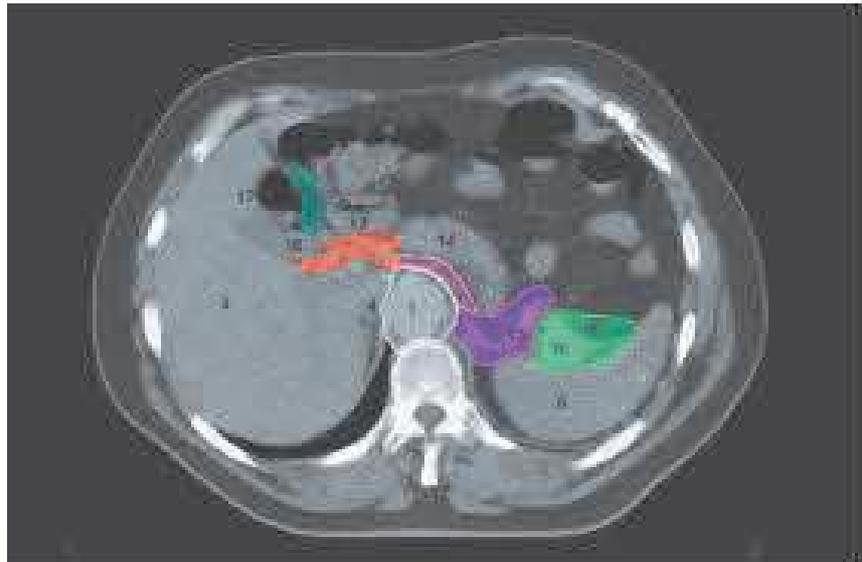
FIGS. 8.13, 8.14

- NODES ALONG THE LESSER GASTRIC CURVATURE (3) AND NODES ALONG THE LEFT GASTRIC ARTERY (7)
 - NODES ALONG THE GREATER GASTRIC CURVATURE (4)
 - NODES ALONG THE COMMON HEPATIC ARTERY (8) AND NODES IN THE HEPATODUODENAL LIGAMENT (12)
 - CELIAC NODES (9)
 - NODES AT THE SPLENIC HILUM (10)
 - NODES AROUND THE ABDOMINAL AORTA (11)
- 1 – DESCENDING AORTA
 - 3 – LIVER
 - 4 – INFERIOR VENA CAVA
 - 6 – SPLEEN
 - 7 – STOMACH
 - 10 – VESSELS OF THE SPLENIC HILUM
 - 11 – CELIAC TRUNK

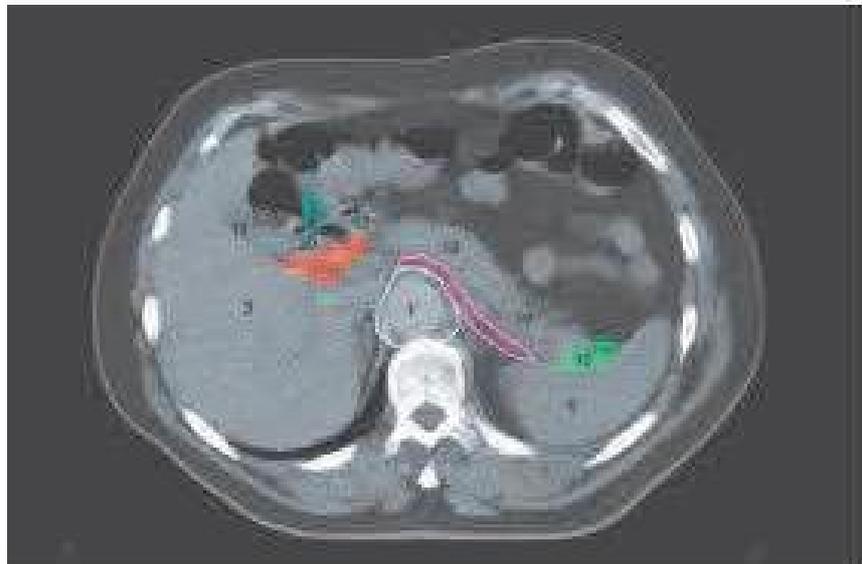


FIGS. 8.15, 8.16

- | | |
|---|------------------------------------|
| ■ SUPRAPYLORIC NODES (5) | 1 - DESCENDING AORTA |
| ■ NODES ALONG THE COMMON HEPATIC ARTERY (8) AND NODES IN THE HEPATODUODENAL LIGAMENT (12) | 3 - LIVER |
| ■ NODES AT THE SPLENIC HILUM (10) | 4 - INFERIOR VENA CAVA |
| ■ NODES ALONG THE SPLENIC ARTERY (11) | 6 - SPLEEN |
| ■ NODES AROUND THE ABDOMINAL AORTA (16) | 10 - VESSELS OF THE SPLENIC HILUM |
| ■ NODES ALONG THE INFERIOR MARGIN OF THE PANCREAS (18) | 12 - PYLORIC REGION OF THE STOMACH |
| | 13 - SPLENIC ARTERY |
| | 14 - PANCREAS |
| | 15 - 11TH THORACIC VERTEBRA |



8.17

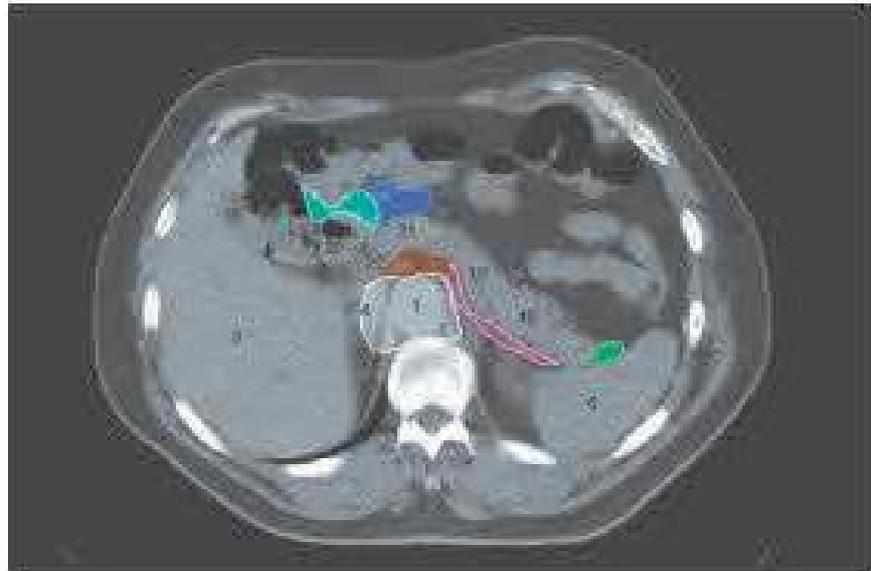


8.18

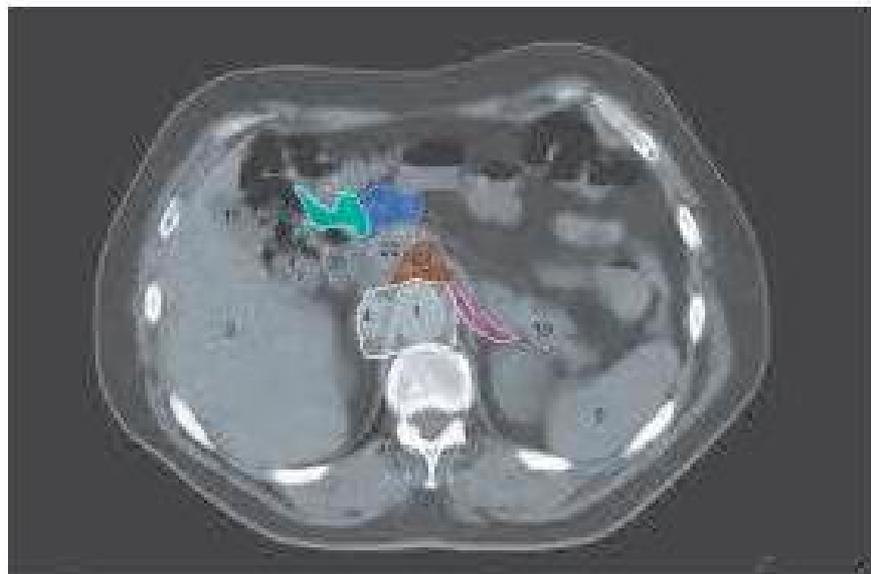
FIGS. 8.17, 8.18

- 5 - SUPRAPYLORIC NODES (5)
- 8 - NODES ALONG THE COMMON HEPATIC ARTERY (8) AND NODES IN THE HEPATODUODENAL LIGAMENT (11)
- 10 - NODES AT THE SPLENIC HILUM (10)
- 11 - NODES ALONG THE SPLENIC ARTERY (11)
- 14 - NODES AROUND THE ABDOMINAL AORTA (14)
- 18 - NODES ALONG THE INFERIOR MARGIN OF THE PANCREAS (18)

- 1 - DESCENDING AORTA
- 3 - LIVER
- 4 - INFERIOR VENA CAVA
- 6 - SPLEEN
- 10 - VESSELS OF THE SPLENIC HILUM
- 12 - PYLOVIC REGION OF THE STOMACH
- 13 - SPLENIC ARTERY
- 14 - PANCREAS
- 16 - GALLBLADDER
- 17 - HEPATIC FLEXURE OF THE ASCENDING COLON
- 18 - BODY OF PANCREAS
- 19 - TAIL OF PANCREAS
- 20 - DUODENUM



8.19



8.20

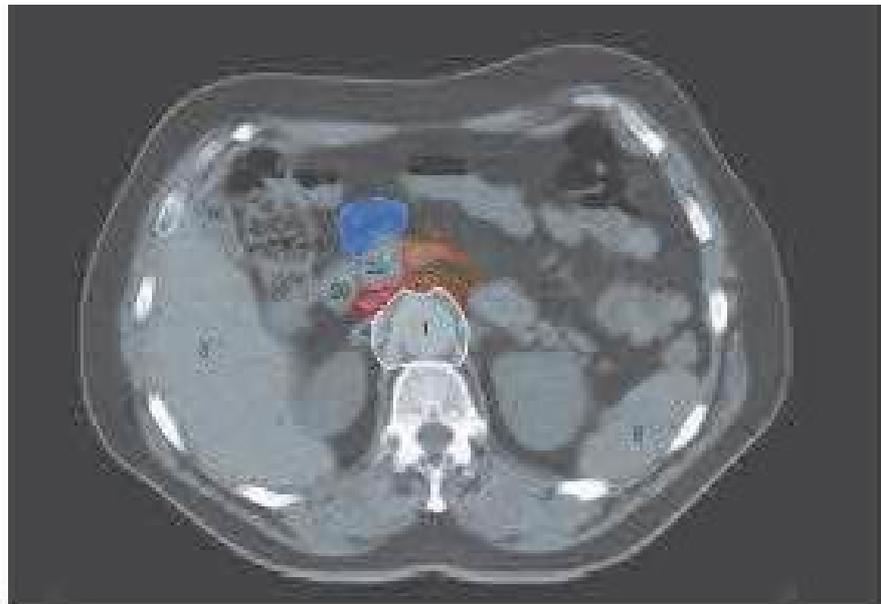
FIGS. 8.19, 8.20

- 6 - INFRAPYLORIC NODES (6)
- 10 - NODES AT THE SPLENIC HILUM (10)
- 14 - NODES ALONG THE SUPERIOR MESENTERIC VESSELS (14)
- 16 - NODES AROUND THE ABDOMINAL AORTA (16)
- 17 - ANTERIOR PANCREATODUODENAL NODES (17)
- 18 - NODES ALONG THE INFERIOR MARGIN OF THE PANCREAS (18)

- 1 - DESCENDING AORTA
- 3 - LIVER
- 4 - INFERIOR VENA CAVA
- 5 - SPLEEN
- 15 - GALLBLADDER
- 18 - BODY OF PANCREAS
- 19 - TAIL OF PANCREAS
- 20 - DUODENUM
- 21 - ISTHMUS OF PANCREAS
- 22 - HEAD OF PANCREAS
- 23 - SUPERIOR MESENTERIC ARTERY



8.21



8.22

FIGS. 8.21, 8.22

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> — INFRAPYLORIC NODES (6) — POSTERIOR PANCREATODUODENAL NODES (13) — NODES ALONG THE SUPERIOR MESENTERIC VESSELS (14) — NODES AROUND THE ABDOMINAL AORTA (16) — ANTERIOR PANCREATODUODENAL NODES (17) — NODES ALONG THE INFERIOR MARGIN OF THE PANCREAS (18) | <ul style="list-style-type: none"> 1 - DESCENDING AORTA 3 - LIVER 4 - INFERIOR VENA CAVA 6 - SPLEEN 16 - GALLBLADDER 20 - DUODENUM 22 - HEAD OF PANCREAS 23 - SUPERIOR MESENTERIC ARTERY 24 - ASCENDING COLON |
|--|--|

8.23



8.24



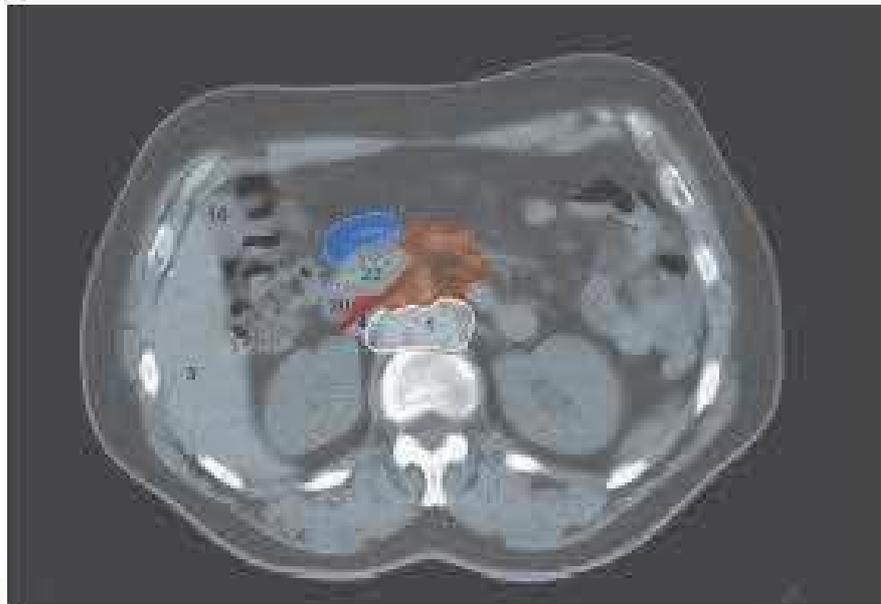
FIGS. 8.23, 8.24

- POSTERIOR PANCREATODUODENAL NODES (13)
- NODES ALONG THE SUPERIOR MESENTERIC VESSELS (14)
- NODES AROUND THE ABDOMINAL AORTA (16)
- ANTERIOR PANCREATODUODENAL NODES (17)

- 1 - DESCENDING AORTA
- 3 - LIVER
- 4 - INFERIOR VENA CAVA
- 6 - SPLEEN
- 16 - GALLBLADDER
- 20 - DUODENUM
- 22 - HEAD OF PANCREAS
- 23 - SUPERIOR MESENTERIC ARTERY
- 24 - ASCENDING COLON
- 25 - 12TH THORACIC VERTEBRA



8.25



8.26

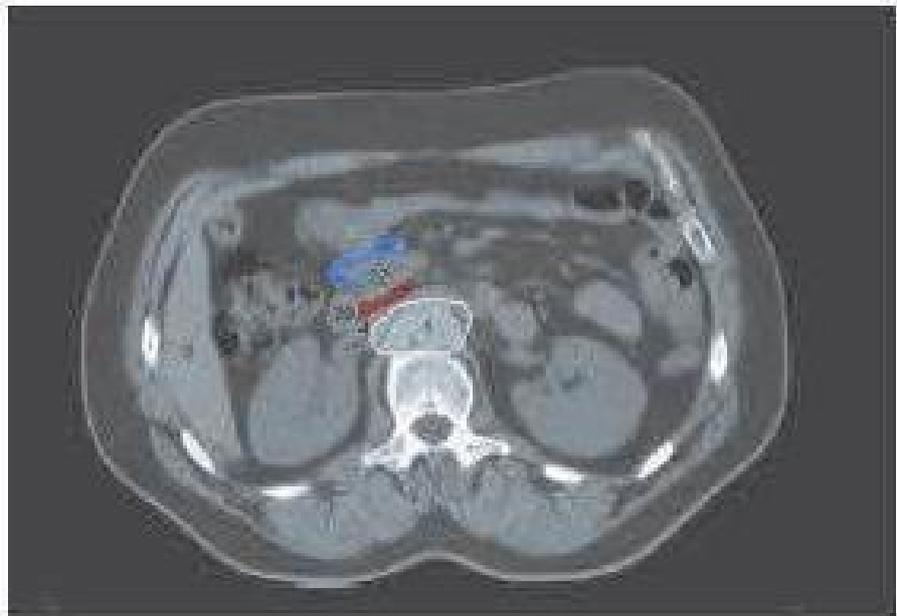
FIGS. 8.25, 8.26

- | | |
|--|---------------------------------|
| ■ POSTERIOR PANCREATODUODENAL NODES (13) | 1 - DESCENDING AORTA |
| ■ NODES ALONG THE SUPERIOR MESENTERIC VESSELS (14) | 3 - LIVER |
| ■ NODES AROUND THE ABDOMINAL AORTA (16) | 4 - INFERIOR VENA CAVA |
| ■ ANTERIOR PANCREATODUODENAL NODES (17) | 6 - SPLEEN |
| | 16 - GALLBLADDER |
| | 20 - DUODENUM |
| | 22 - HEAD OF PANCREAS |
| | 23 - SUPERIOR MESENTERIC ARTERY |

8.27



8.28



FIGS. 8.27, 8.28

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ■ POSTERIOR PANCREATODUODENAL NODES (13) ■ NODES AROUND THE ABDOMINAL AORTA (16) ■ ANTERIOR PANCREATODUODENAL NODES (17) | <ul style="list-style-type: none"> 1 - DESCENDING AORTA 3 - LIVER 4 - INFERIOR VENA CAVA 16 - GALLBLADDER 20 - DUODENUM 22 - HEAD OF PANCREAS |
|--|---|



FIGS. 8.29, 8.30

- POSTERIOR PANCREATODUODENAL NODES (13)
- NODES AROUND THE ABDOMINAL AORTA (16)
- ANTERIOR PANCREATODUODENAL NODES (17)

- 1 - DESCENDING AORTA
- 3 - LIVER
- 4 - INFERIOR VENA CAVA

Ø La prise en charge nutritionnelle :

Elle est basée sur une reprise de l'alimentation entérale (jéjunostomie si nécessaire) postopératoire rapide afin de diminuer le taux de complications postopératoires et la durée d'hospitalisation, qui pourraient retarder la mise en oeuvre du traitement adjuvant.

La durée optimale ne semble pas devoir être inférieure à 7 jours et tant que le patient n'assure pas 60 % de ses besoins caloriques.

La ration calorique devra représenter au moins 1 500 Kcal avant de débiter le traitement adjuvant, que ce soit par jéjunostomie ou mieux encore une alimentation orale fractionnée avec 5 à 6 repas par jour.

On s'aide pour une reprise de l'alimentation orale satisfaisante, des glucocorticoïdes et de l'acétate de megestrol pour traiter l'anorexie et la cachexie :

Les glucocorticoïdes sont administrés sur une courte période afin de stimuler l'appétit (La plupart des études ont montré un effet très limité pour un traitement de plus de 4 semaines. La prednisolone est administrée à la dose de 5 mg 3 fois par jour ou la dexaméthasone à la dose de 3 à 6 mg/j.

-L'acétate de megestrol (40 mg quatre fois par jour) a montré son intérêt en termes de prise pondérale, de réduction des douleurs, de sensation de faim.

Protocoles de RCC : Cancer de l'estomac

RCC préopératoire :

Protocoles préférés :

- *Paclitaxel et carboplatine*

Paclitaxel 50mg/m² IV J1

Carboplatine AUC 2 IV J1

De façon hebdomadaire pendant 5 semaines

- *Cisplatine et fluorouracil*

Cisplatine 75-100mg/m² J1 et J29

Fluorouracil 750-1000mg/m² IV en perfusion continue sur 24 heures chaque jour à J1-4 et J29-32

Ou

Cisplatine 15mg/m² chaque jour J1-5

Fluorouracil 800 mg/m² IV en perfusion continue sur 24 heures chaque jour à J1-5

Reprise du cycle tous les 21 jours pendant 2 cycles

- *Oxaliplatine et fluorouracil*

Oxaliplatine 85mg/m² IV à J1

Leucovorin 400mg/m² iv bolus à J1

Fluorouracil 800mg/m² IV en perfusion continue sur 24 heures chaque jour à J1 et J2

Reprise du cycle tous les 14 jours pendant 3 cycles avec radiothérapie et 3 cycles après radiothérapie

Ou

Oxaliplatine 85mg/m² IV à J1, 15, et 29

Fluouracil 180mg/m² IV en perfusion continue sur 24 heures chaque jour à J1 - 33

- *Cisplatine-capécitabine*

Cisplatine 30mg/m² IV à J1

Capécitabine 800mg/m² par voie orale 2fois par jour à J1-5 de façon hebdomadaire pendant 5 semaines

- *Oxaliplatine et capécitabine*

Oxaliplatine 85mg/m² IV à J1,15, et 29

Capécitabine 625mg/m² par voie orale 2fois par jour à J1-5 de façon hebdomadaire pendant 5 semaines

Autres :

Irinotecan-cisplatine

Taxane- fluoropyrimidine

RCC postopératoire :

la NCCN recommande : (pour diminuer la toxicité)

*1 cycle avant et 2 cycles après radiochimiothérapie :

Capécitabine 750-1000mg/m² par voie orale deux fois par jour J 1-14

Cycle tous les 28 jours

*1 cycle avant et 2 cycles après radiochimiothérapie :

Leucovorin 400 mg/m² IV J1 et J15 ou J1, 2, 15 et 16

Fluorouracil 400 mg/m² IV en bolus J1 et J15 ou J1, 2, 15 et 16

Fluorouracil 600 mg/m² IV en perfusion continue sur 22h chaque jour J1,2,15 et 16 Cycle tous les 28 jours

Avec radiothérapie :

Fluorouracil 200-250mg/m² IV en perfusion continue sur 24h chaque jour J1-5 ou J1-7 de façon hebdomadaire pendant 5 semaines

Avec radiothérapie :

Capécitabine 625-825 mg/m² par voie orale deux fois par jour jour J1-5 ou J1-7 de façon hebdomadaire pendant 5 semaines

CANCER DU RECTUM

I-INTRODUCTION :

Le cancer du rectum est le 2^{ème} cancer du tube digestif au Maroc Beaucoup de malades sont vus à des stades évolués Cancer qui expose à:*une diffusion métastatique (Foie, Poumon)

*des récurrences locales (très pénibles, généralement non résecables)

Diminution du Tx de rechute locale grâce à l'association de la Radiothérapie à la chirurgie La radiochimiothérapie concomitante préopératoire suivie d'une chirurgie avec exérèse totale du mesorectum est devenue le standard thérapeutique des tumeurs localement évoluées du bas et du moyen rectum.

La décision de la stratégie thérapeutique adaptée nécessite: un examen clinique par un chirurgien, un bilan pré thérapeutique et une discussion en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

II- Examens nécessaires pour préparer la radiothérapie en consultation :

Le dossier du patient comprend habituellement :

1. INTERROGATOIRE :

✓ Antécédents personnels : Comorbidités

Facteurs de risque: RCH

Antécédents personnels : de cancer colorectal, d'adénome colorectal, d'un cancer appartenant au syndrome de Lynch, en particulier le cancer de l'endomètre, de polypose adénomateuse familiale. Habitudes toxiques (alcool, tabac....)

- ✓ Antécédents familiaux : de cancer colorectal, d'adénome colorectal, d'un cancer appartenant au syndrome de Lynch, en particulier le cancer de l'endomètre, de polypose adénomateuse familiale.
- ✓ Evaluation des fonctions anorectales et sexuelles
- ✓ Signes cliniques : Syndrome rectal (rectorragies, faux besoins, épreintes, tenesmes)

Plus rarement : troubles du transit (diarrhée ou constipation ou alternance des deux), Douleurs pelviennes, Autres : AEG, occlusion...

2. EXAMEN PHYSIQUE

- Evaluation de l'état général selon l'échelle de l'OMS ou le score de Karnovsky.
- Toucher rectal : +++ élément essentiel pour le diagnostic, l'évaluation du stade tumoral et l'orientation diagnostique

Explore le bas et le moyen Rectum

Evalue : la taille, le caractère circonférentiel, caractère fixé ou non, l'aspect macroscopique

Evalue la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et:

- La marge anale
- L'appareil sphinctérien+++ (évaluer la possibilité de la conservation sphinctérienne)
- Examen des aires ganglionnaires : inguinales, sus-claviculaires gauches
- Examen abdominal : foie, ascite

3. BILAN DIAGNOSTIC

✓ La rectoscopie au tube rigide :

Permet de visualiser la lésion et d'en réaliser des biopsies

Permet la description et la localisation du pôle supérieur des tumeurs du bas et moyen rectum, réaliser des biopsies

Permet l'exploration des tumeurs du tiers supérieur du rectum inaccessible au TR

4- BILAN D'EXTENSION :

✓ Les examens complémentaires du bilan locorégional sont la rectoscopie, l'IRM,

l'écho-endoscopie rectale (EER), et le TEP Scan en fonction de sa disponibilité sans preuve actuelle de son intérêt:

L'IRM pelvienne est faite dans pratiquement tous les cas. C'est un examen indispensable pour les tumeurs circonférentielles, sténosantes, suspectes d'être T3 ou T4. Cette IRM :

- Ø détermine le stade cT (ou mrT).
- Ø précise la marge latérale : distance la plus courte entre tumeur et fascia recti.
- Ø précise la distance entre le pôle inférieur de la tumeur et le bord supérieur du muscle pubo-rectal.
- Ø visualise souvent la ligne de réflexion péritonéale.
- Ø permet de distinguer une infiltration de la graisse péri-rectale sur plus ou moins de 5 mm de profondeur.

Sa fiabilité est, en revanche très imparfaite pour déterminer les envahissements ganglionnaires pelviens

L'EER permet un bilan d'extension précis notamment pour les tumeurs encore limitées à la paroi rectale. Elle utilise une classification uTN dérivée du TNM (Voir annexe)

En pratique aucun examen d'imagerie n'est totalement fiable pour détecter les adénopathies pérectales.

Le bilan à distance comporte la recherche des métastases hépatiques et pulmonaires par une TDM thoraco-abdominale.

La recherche de lésions coliques associées sus-jacentes est faite par la coloscopie. La coloscopie est à refaire 3 à 6 mois après l'intervention si elle a été incomplète en préopératoire.

OPTIONS

L'utilisation de la chromoendoscopie, particulièrement en cas de suspicion de syndrome de Lynch, peut être utile pour diagnostiquer des adénomes plans.

Echographie abdominale et radiographie de thorax.

IRM et TEP Scan : en cas de doute sur la nature métastatique d'une lésion. L'antigène carcino-embryonnaire (ACE) peut, lorsqu'il est élevé avant traitement, attirer l'attention sur une possible maladie métastatique ou T3-4 de grand volume. Son évolution après traitement peut être utile pour la surveillance.

TEP Scan avec fusions d'images avec l'IRM pour faciliter le contourage de la tumeur (GTV) lors de la préparation de la radiothérapie conformationnelle

5. CLASSIFICATION

ü Au terme du bilan la maladie sera classée selon la classification TNM 2009 avec description de l'extension tumorale et ganglionnaire, si possible avec un schéma.

T	Tumeur primitive
TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis (1)	Carcinome in situ : intra-épithélial ou envahissant la lamina propria (chorion de la muqueuse)
T1	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
T2	Tumeur envahissant la musculature
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques ou péri-rectaux non péritonisés
T4	Tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures et/ou perforant le péritoine viscéral T4a : tumeur perforant le péritoine viscéral T4b : tumeur envahissant directement d'autres organes ou d'autres structures
N	Adénopathies régionales
NX	Renseignements insuffisants pour classer les ganglions lymphatiques régionaux
N0	Pas de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastases dans 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux N1a Métastases dans 1 seul ganglion régional N1b Métastases dans 2-3 ganglions lymphatiques régionaux N1c Nodules tumoraux (c'est-à-dire satellites) dans la sous-séreuse ou dans les tissus mous non péritonéalisés péri-coliques ou péri-rectaux sans atteinte ganglionnaire lymphatique.
N2	Métastases dans > 4 ganglions lymphatiques régionaux N2a Métastases dans 4 à 6 ganglions lymphatiques régionaux N2b Métastases dans 7 ou plus ganglions lymphatiques régionaux
M	Métastases à distance
M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastases à distance M1a Métastases dans un seul organe (foie, poumon, ovaire, ganglion(s) lymphatique(s) non régional(aux)) M1b Métastases dans plus d'un organe ou dans le péritoine

1. Tis inclut les cas de cellules cancéreuses confinées par la membrane basale glandulaire (intra-épithéliales) ou dans le chorion de la muqueuse (intra-muqueuse), mais sans extension à la sous-muqueuse à travers la muscularis mucosae.
2. L'invasion directe d'un stade T4b comprend l'extension aux autres organes ou segments du côlon ou du rectum par l'intermédiaire de la séreuse (confirmée par l'examen microscopique) ou, pour les tumeurs situées dans une région rétro-péritonéale ou sous-péritonéale, l'extension directe à d'autres organes ou structures par l'intermédiaire d'une extension au-delà de la musculature.
3. Une tumeur qui est adhérente à d'autres organes ou structures macroscopiquement est classée cT4b. Toutefois, s'il n'y a pas de cellule tumorale présente dans la zone d'adhésion à l'examen microscopique, la classification peut être pT1-3, en fonction de la profondeur de l'envahissement dans la paroi.

ü Classification en stades

Stade 0	Tis	NO	MO
Stade I	T1, T2	NO	MO
Stade II	T3, T4	NO	MO
Stade IIA	T3	NO	MO
Stade IIB	T4a	NO	MO
Stade IIC	T4b	NO	MO
Stade III	Quel que soit T	N1, N2	MO
Stade IIIA	T1, T2	N1	MO
	T1	N2a	
Stade IIIB	T3, T4a	N1	MO
	T2, T3	N2a	MO
	T1, T2	N2b	MO
Stade IIIC	T4a	N2a	MO
	T3, T4a	N2b	MO
	T4b	N1, N2	MO
Stade IVA	Quel que soit T	Quel que soit N	M1a

6- Le compte rendu de concertation pluridisciplinaire

Pour les cancers du rectum, la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) est tenue dans les conditions suivantes :

- le dossier du patient fait l'objet d'une discussion.
- la RCP valide l'indication opératoire
- elle apprécie l'adéquation du plateau technique à l'intervention prévue et à la

continuité des soins postopératoires

- le chirurgien qui opérera le patient, si l'intervention est décidée, y participe.

III- BILAN PRETHERAPEUTIQUE

Evaluation de l'état général (échelle OMS), et des comorbidités

Evaluation onco-gériatrique

Un bilan nutritionnel clinique et biologique est réalisé (poids, taille et perte de poids).

Si une chimiothérapie est envisagée : bilan biologique complet et consultation de cardiologie (ECG, échocardiographie avec fraction d'éjection systolique FES) en cas de chimiothérapie cardiotoxique

IV- INDICATIONS DE LA RADIOTHERAPIE

✓ RCC préop

Standard (NCCN, FFCD) pour toutes les lésions sous-péritonéales cT3-4 ou cN+.

Toutes les tumeurs qui à l'IRM sont à 1 mm ou moins du *fascia recti* quel qu'en soit le siège et le stade. Elle doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (FFCD: recommandation grade A).

Tumeurs avec métastase(s) synchrone(s) résecable(s) d'emblée : option

Le Délai recommandé entre radiochimiothérapie préopératoire et chirurgie est de :

- 7 ± 1 semaines après la fin de la RT (FFCD)
- 5 à 12 semaines (NCCN)

✓ RCC post op

En l'absence d'une radiothérapie préopératoire : En cas d'envahissement ganglionnaire (tous pTx N1-2 soit stade III), de tumeur pT4 ou d'exérèse R1

✓ RCC exclusive

Tumeurs inopérable

V- PREPARATION DU TRAITEMENT RADIOTHERAPIQUE

1- Simulation (Scanner simulateur) :

Positionnement du patient et acquisition d'images

Le patient est en position de traitement (décubitus dorsal ou ventral),

Le décubitus ventral est classiquement recommandé car il permet de diminuer le volume d'intestin grêle irradié, bien que le décubitus dorsal assure une meilleure contention et un repositionnement plus reproductible, surtout chez les personnes ayant un diamètre abdominal significatif

Si possible, simuler avec la vessie pleine pour réduire le volume de l'intestin grêle

L'acquisition en coupes jointives de 3mm va de L5-S1 jusqu'aux petits trochanters.

L'injection de produit de contraste peut aider à la délimitation des aires ganglionnaires.

Le repérage métallique de la marge anale est recommandé.

Une sonde urinaire avec le ballonnet gonflé d'air et tracté sur le pôle supérieur de l'anus peut être utile pour exclure l'anus en cas de tumeurs du moyen ou haut rectum.

2- Transfert des données sur une console de contourage :

3- Détermination des volumes cibles et des OAR :

✓ Radiothérapie préopératoire :

📌 GTV :

Le volume tumoral macroscopique est défini en se basant sur les données cliniques, endoscopiques et radiologiques. Il inclue la tumeur primitive et les adénopathies macroscopiques

Il est important de visualiser la position du GTV sur le plan sagittal en vue de vérifier sa situation dans la position cranio-caudale et de s'assurer qu'il est en accord avec tous les résultats cliniques précédemment identifiés.

📌 CTV : GTV

La région péirectale (mésorectum) : limites

Supérieur : jonction rectosigmoïdienne ou 2 cm au-dessus de la Tumeur

Inférieur : plancher pelvien et maximum 2 cm sous la tumeur

Antérieur : 1cm dans la vessie (pour tenir compte de la variabilité du volume vésical)

Postérieur : volume présacré

Latéral : cadre musculosquelettique

La région présacrée : limites

Supérieur : bifurcation iliaque interne-iliaque externe

Inférieur : bord inférieur du coccyx

Antérieur : au moins 1 cm en avant du sacrum

Postérieur : bord antérieur du sacrum(incluant les foramens sacrés) Latéral :
cadre musculosquelettique

Iliques internes : limites

Supérieur : bifurcation iliaque interne-iliaque externe Inférieur : jusqu'à fusion
avec le mésorectum Antérieur : marge isocentrique de 10mm (7-10mm) Postérieur :
marge isocentrique de 10mm

Latéral : marge isocentrique de 10mm

Iliques externes en cas d'atteinte des structures antérieures: vessie,
prostate, vagin (NCCN)

L'atlas de contourage de l'Australasian Gastrointestinal Trials Group (AGITG)
pour le cancer du canal anal peut être utilisé pour les tumeurs du **bas rectum**, où l'on
retrouve les mêmes volumes cibles en dehors des aires iliaques externes et inguinales
(voir cancer canal anal)

 PTV :

$PTV = CTV + 1 \text{ cm}$

✓ **Radiothérapie post opératoire** : GTV : volume tumoral résiduel CTV :

La concavité présacrée et les aires ganglionnaires iliaques internes.

Les fosses ischioanales sont incluses si la tumeur était située dans le bas
rectum, jusqu'au périnée.

 OAR

Les organes à risque sont :

- la vessie,
- l'intestin grêle : difficile à visualiser et contourer
- et les têtes fémorales

Les contraintes de dose posent peu de problèmes dans l'irradiation des tumeurs
rectales car la dose totale délivrée reste modérée

4- Balistique et mise en place des faisceaux

En général, une technique à quatre-champs (antéro/postéro [AP / PA] / LAT droit/ LAT gauche) ou à trois champs (2 LAT / PA) est utilisée.

Limites des champs : pour la technique 2D AP / PA: supérieure: entre L5 et S1

Inferior (en pré-op.): 3-5 cm en dessous de la maladie palpable

Inferior (en post-op): Inclut le périnée après AAP ou 2-3 cm au-delà de l'anastomose après resection antérieure Latéral: 1,5-2 cm latéralement détroit sup

Lateral

Supérieur/Inférieur : idem AP/PA Anterior

- T3: bord postérieur de la symphyse pubienne pour couvrir les ganglions iliaques internes

- T4: bord antérieur de la symphyse pubienne pour couvrir les iliaques externes

Postérieur: 1 cm derrière le sacrum

BOOST tumeur ou lit tumoral plus une marge de 3 cm dans toutes les directions

5- DOSE ET FRACTIONNEMENT

Ø Dose habituelle :

- Radiothérapie préopératoire :

La dose habituelle est de 45Gy sur le pelvis

Un boost de 5,4 Gy sur la tumeur est recommandé

- Radiothérapie post opératoire

La dose habituelle est de 45Gy sur le pelvis

Un boost de 5,4Gy sur le lit tumoral est recommandé

Boost à la dose totale de 54Gy si marges positives

- Radiothérapie Exclusive : 60Gy

Ø Fractionnement et étalement habituels

1,8 à 2 Gy/séance, 5séances par semaine

Ø Autres protocoles :

Protocole court : 25 Gy (5x5Gy) (une semaine d'intervalle entre la radiothérapie et la chirurgie)

Protocole intermédiaire : 39Gy (13x3Gy)

6- Étude dosimétrique et représentation graphique des doses

Pondération, normalisation, optimisation de la distribution de dose 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 ordinateur (TPS) au minimum sur les trois plans

Calcul des unités moniteur.

7- validation et visa du plan de traitement , conjointe par l'oncologue radiothérapeute et le radiophysicien.

✓ Couverture des VC

- PTV 95 - 107%

✓ Respect de contraintes de dose aux OAR :

- intestin grêle : dose maximale de 50 Gy dans quelques dizaines de cm³, sans dépasser 40 Gy dans un grand volume ;
- vessie : la dose de 60 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 50 % du volume vesical (V60 < 50 %) ;

- Têtes, cols fémoraux et grands trochanters : la dose de 50 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 10 % d'un volume osseux délimité par convention du sommet des têtes fémorales au petit trochanter exclu (V50 _ 10 %) ;
- Canal anal : la dose est à documenter même s'il n'existe pas actuellement de contrainte de dose précise

VI- CHIMIOThERAPIE CONCOMITANTE

- Soit chimiothérapie IV FUFOL (2 cycles) à délivrer les 1^{ère} et 5^{ème} semaines
- Soit chimiothérapie orale XELODA® à délivrer 5 jours/7 pendant les 5 semaines de l'irradiation

FUFOL

Acide folinique 20 mg/m² en bolus immédiatement avant le 5-Fluorouracile de J1 à J5

5-Fluorouracile 350 mg/m² en perfusion de 20 mn de J1 à J5, une heure avant la radiothérapie Reprise de J29 à J33.

2 cycles

Capécitabine (XELODA®)

Capécitabine 800 mg/m² matin et soir par voie orale 5 jours/7 pendant 5 semaines les mêmes jours que la radiothérapie.

Adapter les doses en fonction de la clairance de la créatinine en cas d'insuffisance rénale

Le schéma FUFOL 45 conserve une référence de niveau de recommandation

A. (thésaurus) Le schéma actuel des bras contrôles dans les essais randomisés est le protocole « CAP 50 » (niveau de recommandation : accord d'expert) :

- 50 Gy en 25 fractions étalées sur 5 semaines (2 Gy par fraction), le délai de la résection chirurgicale est de 5 à 7 semaines après la fin de la RT (6 semaines généralement)

✓ OPTIONS

D'autres options peuvent être discutées en RCP : CAP 45

5FU continu,

CAP50 avec une dose de capécitabine de 825 mg/m²

Le délai de la chirurgie après RCT peut être allongé à 8 semaines.

Toxicité de la chimiothérapie :

- toxicité hématologique :
- toxicité digestive :
- toxicité cutanée : syndrome mains pieds, prévention :

Prévoir l'utilisation d'une crème hydratante sur les mains et pieds

Éviter l'exposition directe et prolongée à une source de chaleur ; tremper les mains et les pieds dans une bassine d'eau froide 3 ou 4 fois par jour

Se vêtir de vêtements et de chaussures amples et éviter le port de chaussettes serrées, gants etc.

- toxicité cardiaque: une insuffisance cardiaque ou ischémie du myocarde

VII- SURVEILLANCE AU COURS DU TRAITEMENT :

Le patient est vu en consultation hebdomadaire pendant son traitement par le médecin :

Enregistrement des toxicités aiguës, selon une échelle internationale validée et datée

Traitement médical des effets secondaires.

Modification éventuelle de la dose totale et de l'étalement selon la toxicité et la réponse tumorale, Toxicité aiguës :

- Cutanées : Radiodermite
- Gastro intestinales : Diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales.
- Urinaires : Pollakiurie, dysurie...

VIII- CONSULTATION DE FIN DE TRAITEMENT

La consultation de fin de traitement est faite par l'oncologue radiothérapeute et comprend :

Contrôle de la fiche technique et archivage des éléments permettant de reconstituer les doses délivrées au cours du traitement, y compris aux OAR. Rédaction du compte rendu d'irradiation : les dates de réalisation de l'acte, la procédure réalisée et l'identification de(s) l'appareil(s), la dose délivrée aux différents volumes cibles (fractionnement-étalement) ainsi qu'aux organes à risque concernés par l'irradiation.

Enregistrement des symptômes et des signes cliniques selon une échelle de toxicité.

Ajustement et enregistrement des prises médicamenteuses.

Prévision des consultations post-thérapeutiques et des examens complémentaires.

Le compte rendu est écrit par l'oncologue radiothérapeute, enregistré dans le dossier médical et transmis au(x) médecin(s) référent(s).

IX- SURVEILLANCE (après traitement)

✓ BUTS

Ø Déceler les récurrences locales ou à distance.

Ø Rechercher et prendre en charge les complications tardives liées aux traitements :

Diarrhée chronique ou incontinence

Dysfonction urogénitales suivant la chirurgie ou l'irradiation (avis spécialisés urologique et gynécologique)

La toxicité radique tardive est modérée en raison :

- de la limitation des doses à environ 45-50 Gy ;

- de l'irradiation en situation préopératoire : le rectum est enlevé par la suite ;

le rectum refoule les anses grêles hors du volume cible ; la mobilité grêle est améliorée en l'absence de chirurgie antérieure.

On peut observer : grêle radique, fractures post radiques plus rarement

Ø Organiser les soins de support nécessaires.

✓ MODALITES

Interrogatoire et examen clinique tous les 3-6 mois pendant 2ans puis tous les 6 mois pendant 5 ans

ACE tous les 3-6 mois pendant 2ans puis tous les 6 mois pendant 5 ans pour les lésion >T2

TDM TAP annuelle pendant 5ans pour patients à haut risque (ex : tumeurs peu différenciées, embolies vasculaires)

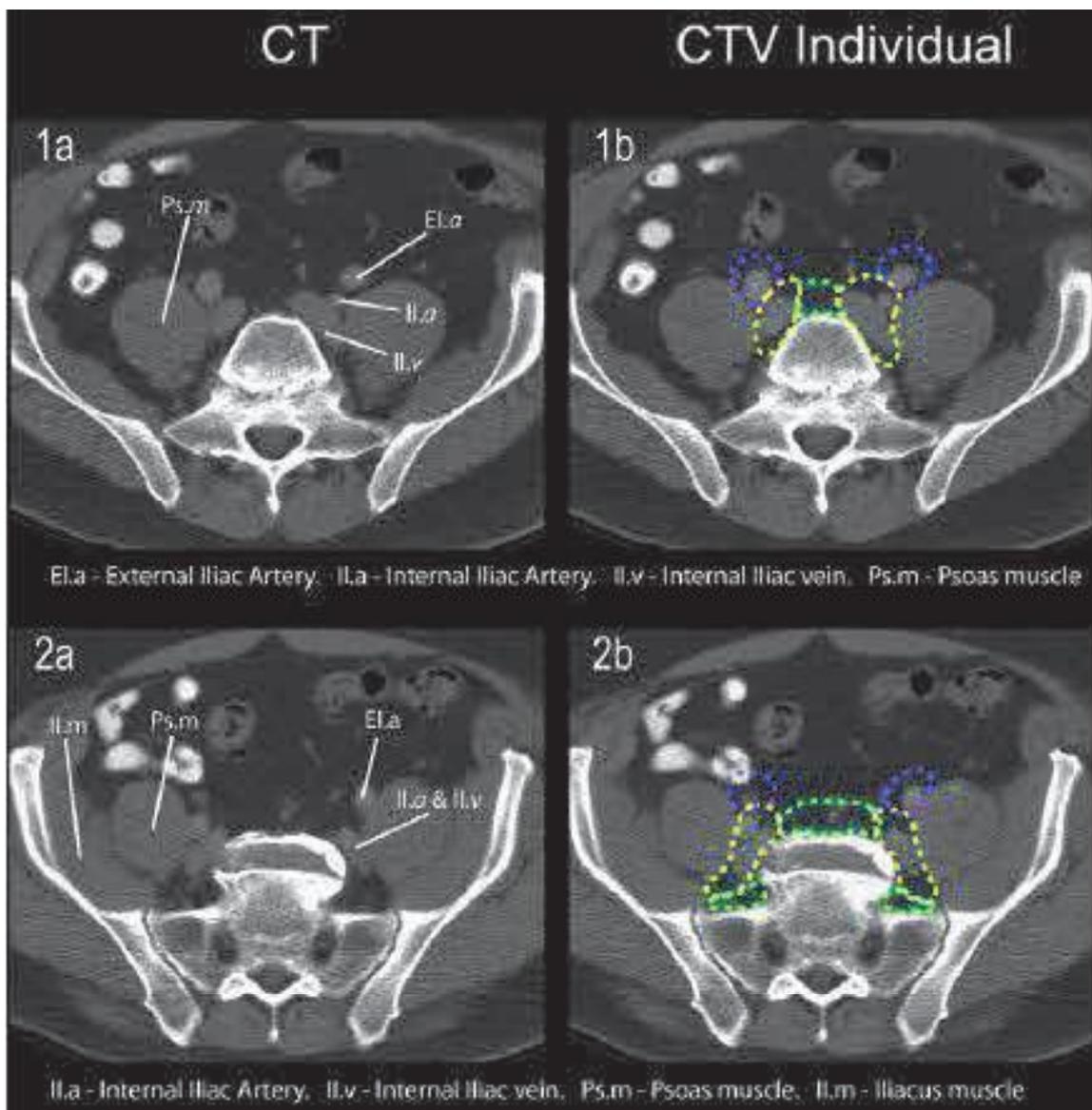
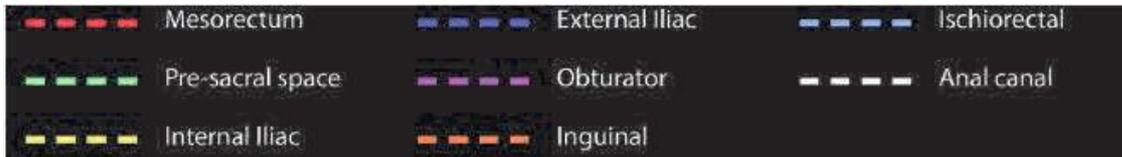
Coloscopie à 1an (à3-6 mois si elle n'a pas été réalisée en préopératoire en cas de tumeur obstructive) :

*Si adénome à haut risque (polype vilieux, polype >1cm ou dysplasie de haut grade) : répéter à 1an

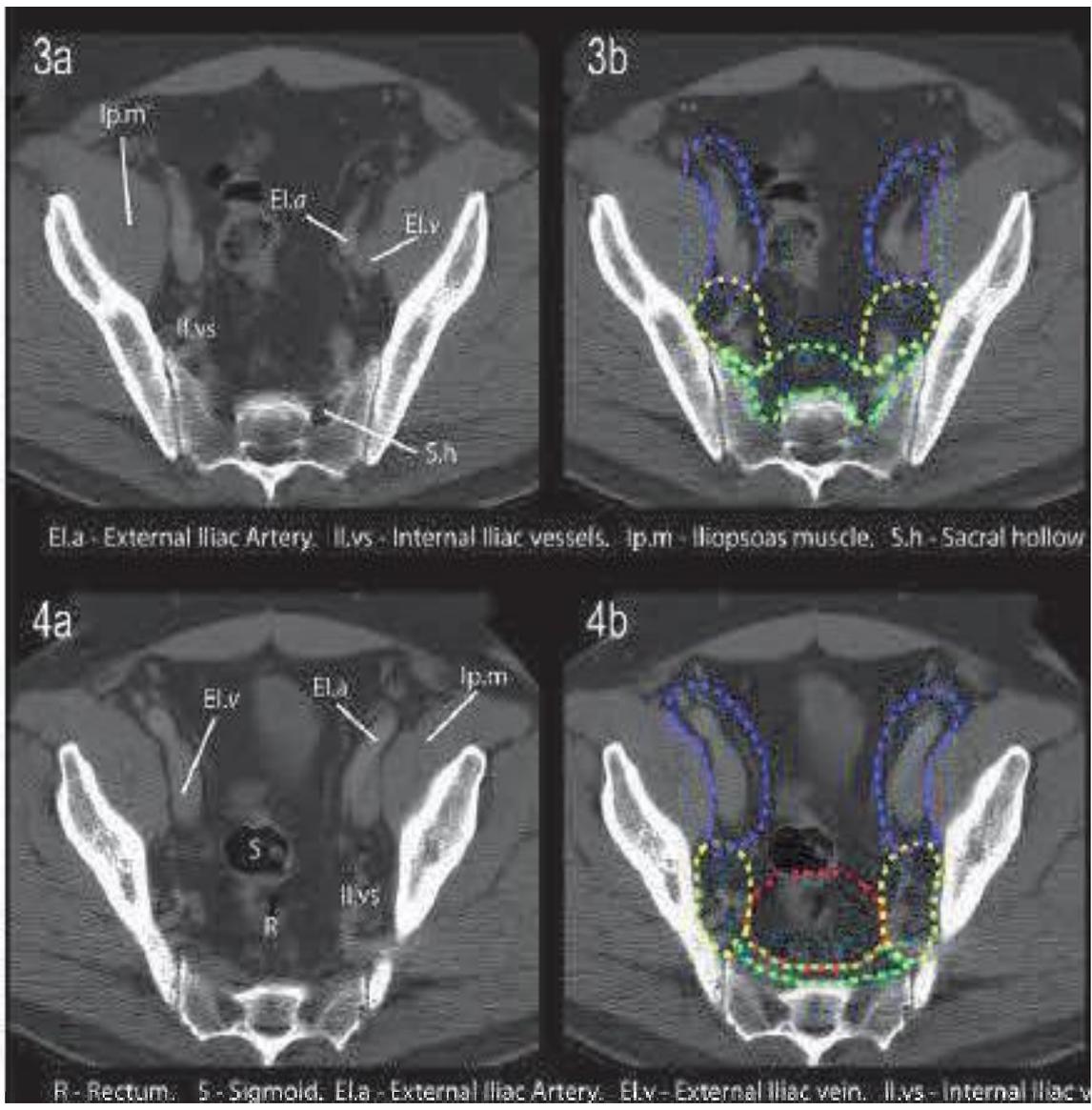
*En l'absence d'adénome à haut risque : répéter à 3ans puis tous les 5 ans

ANNEXE

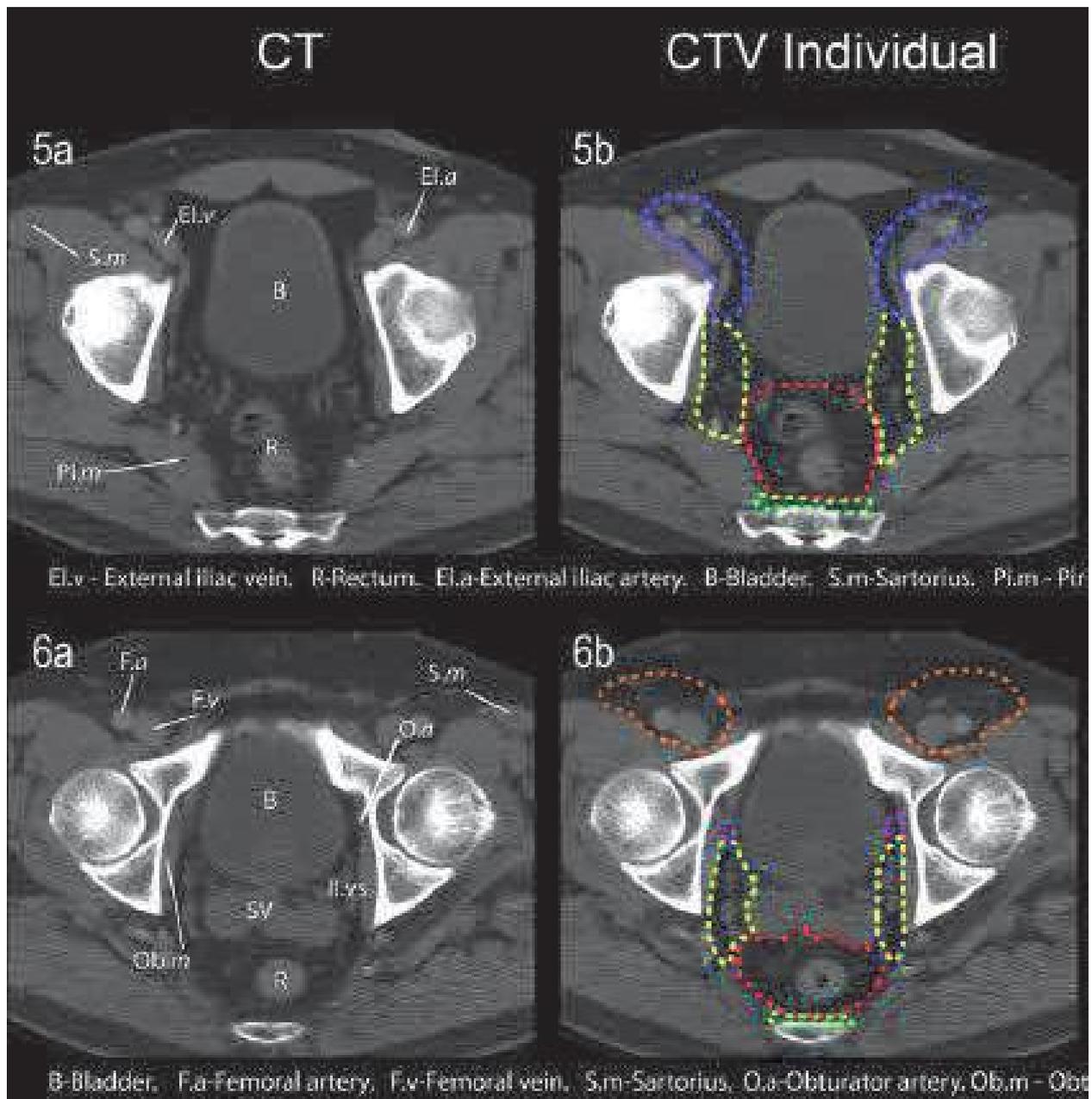
Exemples de contourage des volumes cibles anatomocliniques : cancer du rectum



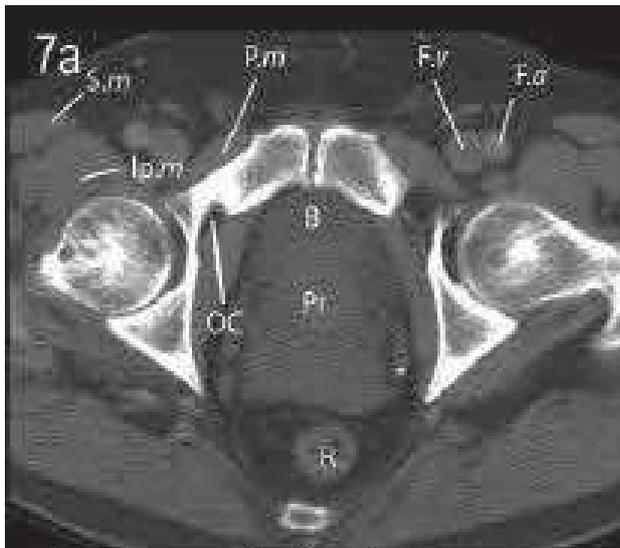
	Mesorectum		External Iliac		Ischiorectal
	Pre-sacral space		Obturator		Anal canal
	Internal Iliac		Inguinal		



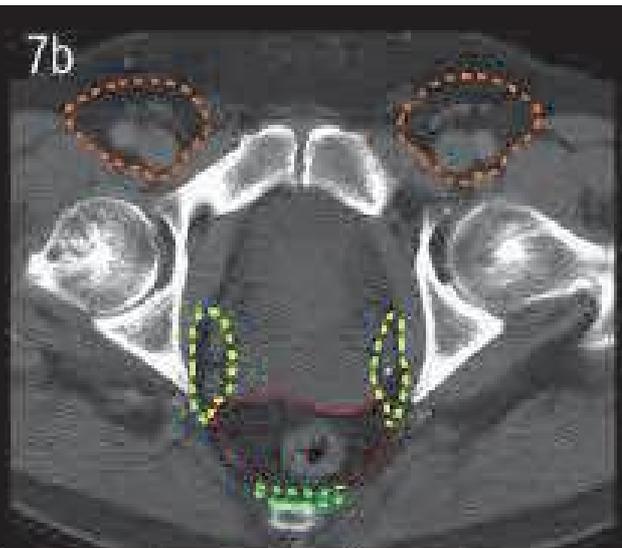
	Mesorectum		External Iliac		Ischiorectal
	Pre-sacral space		Obturator		Anal canal
	Internal Iliac		Inguinal		



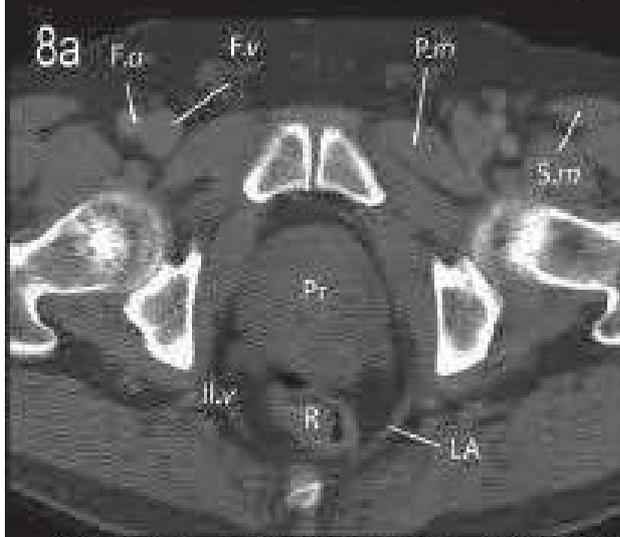
	Mesorectum		External Iliac		Ischiorectal
	Pre-sacral space		Obturator		Anal canal
	Internal Iliac		Inguinal		



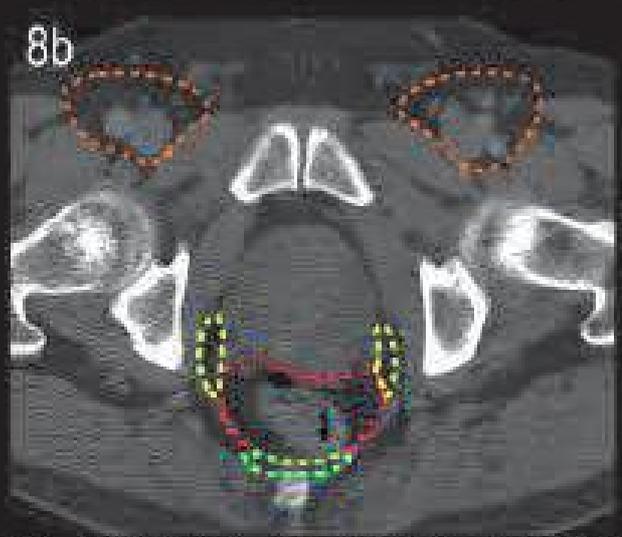
R-Rectum. B-Bladder. Fa-Femoral artery.



F.v-Femoral vein. S.m-Sartorius. P.m-Pectineus m

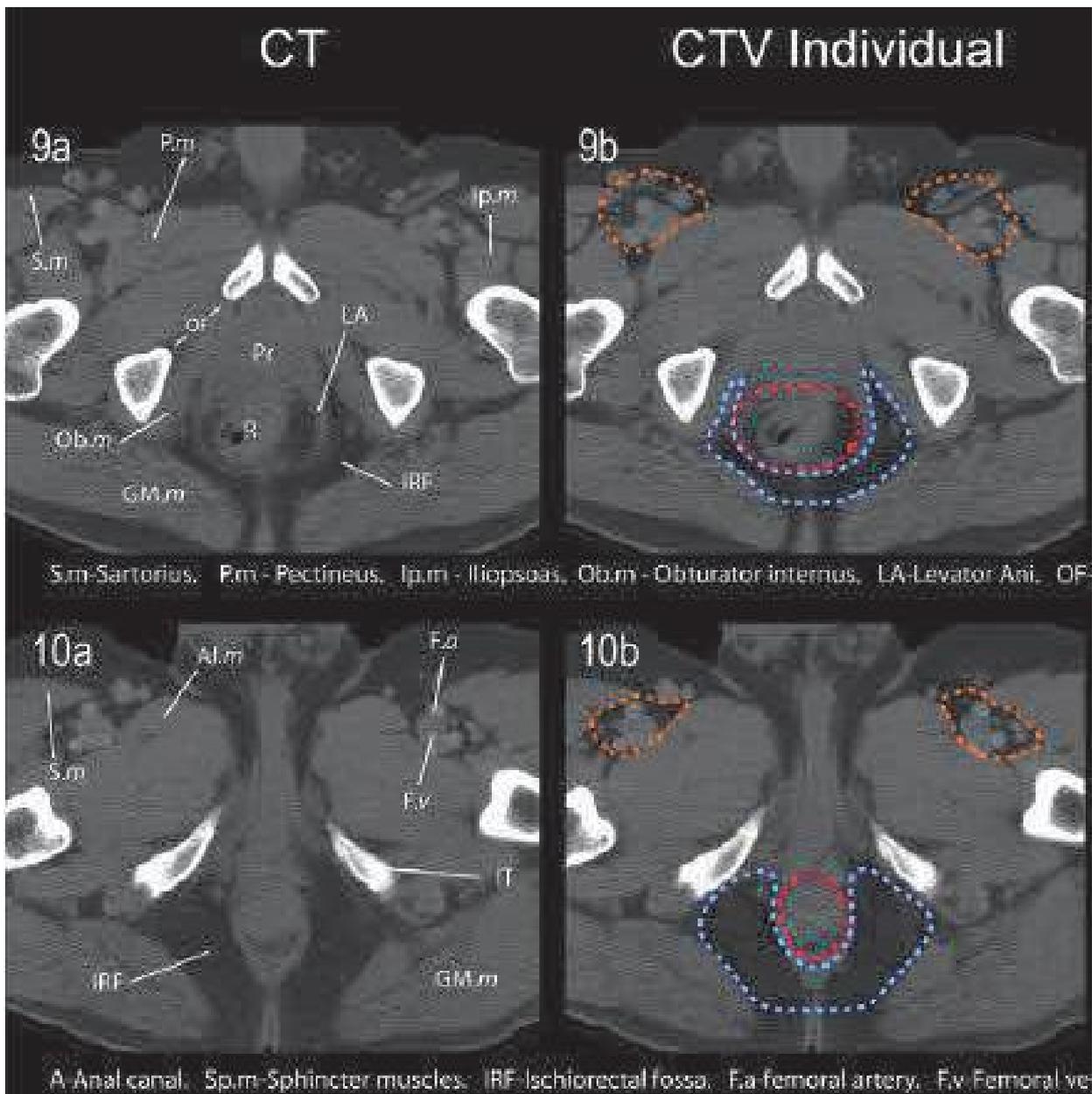


Pr-Prostate. Fa-Femoral artery. F.v-Femoral vein.

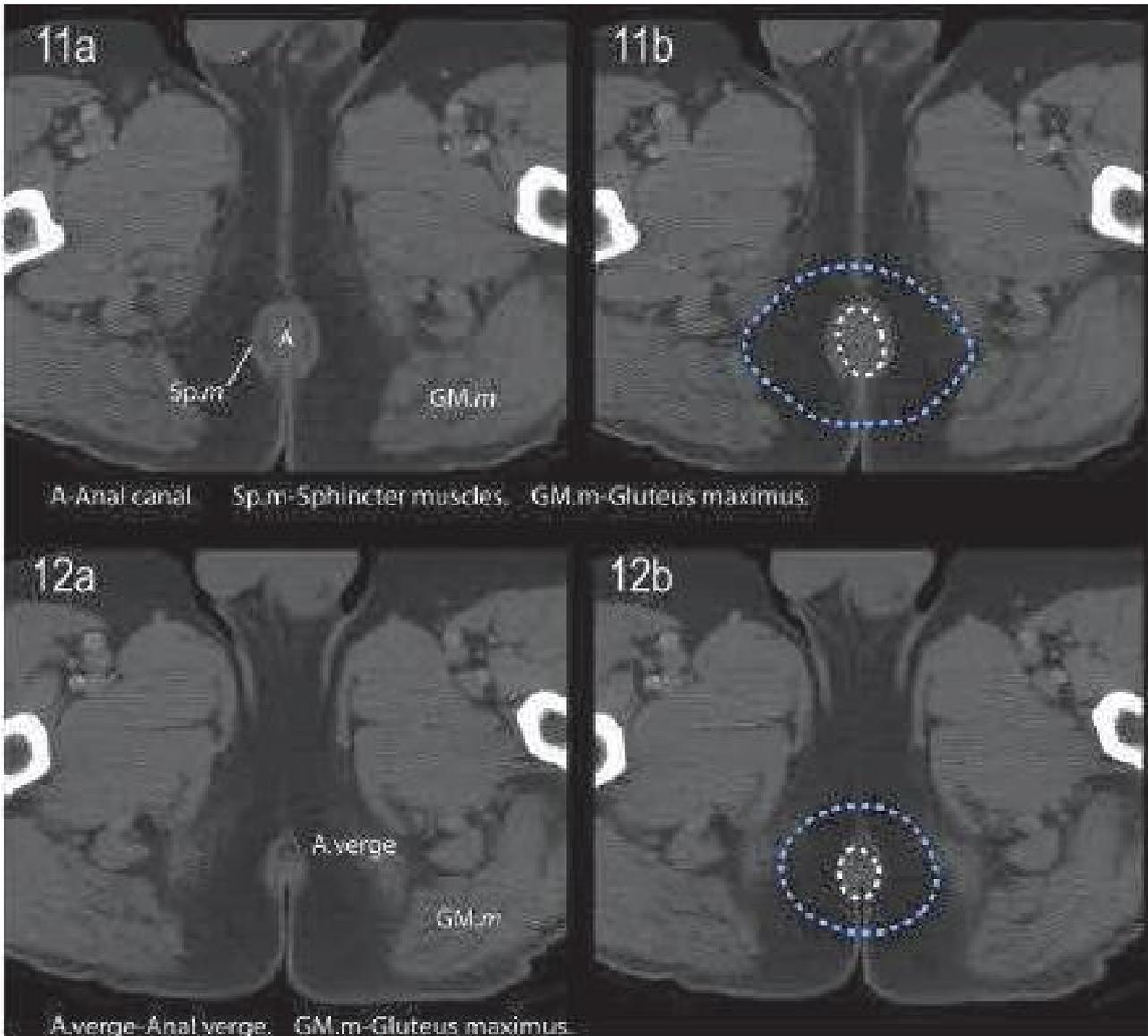


S.m-Sartorius. P.m - Pectineus. LA-Levator

	Mesorectum		External Iliac		Ischiorectal
	Pre-sacral space		Obturator		Anal canal
	Internal Iliac		Inguinal		



	Mesorectum		External Iliac		Ischiorectal
	Pre-sacral space		Obturator		Anal canal
	Internal Iliac		Inguinal		



CANCER DU CANAL ANAL

I-INTRODUCTION :

Les cancers du canal anal sont rares, représentent 1,5 % des cancers digestifs.

Ils prédominent chez la femme et deux tiers des patients ont plus de 65 ans.

L'incidence est en augmentation et l'âge au moment du diagnostic diminue.

Plus de 90% des patients présentent une maladie locorégionale à la phase du diagnostic initial.

Les cancers épidermoïdes correspondent à 90 % des formes histologiques.

La radiothérapie externe est le traitement standard des cancers épidermoïdes du canal anal, en association à la chimiothérapie concomitante pour les lésions localement évoluées.

L'amputation abdominopérinéale n'est envisagée qu'en cas de résistance à la radiothérapie (réponse incomplète, progression ou récurrence) ou de destruction du sphincter.

Les avancées de la radiothérapie sont prometteuses pour réduire la morbidité de ce traitement, notamment au niveau digestif, urinaire ou gynécologique

II- Examens nécessaires pour préparer la radiothérapie en consultation :

Le dossier du patient comprend habituellement :

1. INTERROGATOIRE :

✓ Antécédents personnels : Comorbidités

Facteurs de risque: immunodépression, IST, infection par VIH, habitudes sexuelles (homosexualité)

✓ Signes cliniques : prurit et douleur anale, suintement sérosanglant, fistule anale, Sd rectal, incontinence anale, ADP inguinales révélatrices

2. EXAMEN PHYSIQUE

- Evaluation de l'état général selon l'échelle de l'OMS ou le score de Karnovsky.

- examen proctologique

✓ Inspection : recherche

- lésions évocatrices d'une infection virale (condylome)

- lésions bénignes : marisque, fistule, fissure, thrombose hémorroïdaire la surélévation des bords, l'induration et l'augmentation de la taille sont des éléments suspects de l'origine tumorale

* le TR doit préciser :

- l'aspect de la tumeur

- le siège (latéral, ant, circonférentiel)

- la taille tumorale

- la fixité, l'infiltration pariétale

- le tonus sphinctérien

- les poles inférieurs et supérieurs de la tumeur par rapport à la MA
- * Anuscopie-Rectoscopie : vérifier les données du TR
- Examen gynécologique en cas de tumeur antérieure recherche une infiltration de la paroi vaginale et l'existence de carcinomes associés de la vulve, vagin et /ou du col utérin.
- Examen des aires ganglionnaires : inguinales, sus-claviculaires
- Examen abdominal : Hépatomégalie...

3. BILAN DIAGNOSTIC

Anuscopie-Rectoscopie :

- Vérifie les données du TR
- Permet d'affirmer le diagnostic par la réalisation de biopsies.

4- BILAN D'EXTENSION :

✓ Référence :

Le bilan paraclinique comprend un scanner thoracique, abdominal et pelvien incluant la totalité des aires inguinales.

Une imagerie métabolique par 18 FDG TEP est recommandée à la fois pour rechercher des ganglions pelviens ou inguinaux non suspectés par l'imagerie classique à la fois comme élément prédictif de la survie dans l'évaluation de la réponse à la radio-chimiothérapie. (NCCN T2-4, N0 et tout T, N+)

L'ensemble de ces éléments d'imagerie remplace désormais l'échographie endorectale ou échoendoscopie surtout pour l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire.

▼ Options :

L'échographie endorectale ou échoendoscopie peut être réalisée pour :

- préciser l'épaisseur maxi de la tumeur et l'envahissement des couches
- rechercher des adénopathies péri-rectales et du promontoire recto-sigmoïdien
- exprimer l'extension locale

5. CLASSIFICATION

Au terme du bilan la maladie sera classé selon la classification TNM 2009 avec description de l'extension tumorale et ganglionnaire, si possible avec un schéma.

Classification TNM 2009:

T	Tumeur primitive
Tx	Tumeur primitive non évaluable
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	arcinome in situ, maladie de Bowen, lésion intra-épithéliale squameuse de haut grade, néoplasie intra-épithéliale du canal anal (AIN II-III)
T1	Tumeur \leq 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur >2 cm et \leq 5 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur de plus de 5 cm dans sa plus grande dimension
T4	Tumeur envahissant un ou plusieurs organes de voisinage
N	Adénopathies régionales
Nx	Envahissement ganglionnaire non évaluable
N0	Pas d'adénopathie régionale métastatique
N1	Métastases dans 1-2 ganglions lymphatiques régionaux
N2	Adénopathies unilatérales iliaques internes et/ou inguinales
N3	Adénopathies métastatiques péri-rectales et inguinales et/ou iliaques internes bilatérales et/ou inguinales bilatérales
M	Métastases à distance
M0	Pas de métastases à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

∅ Classification usTN

Les petites tumeurs peuvent bénéficier de ce staging. Le but est d'améliorer le classement T2 vs T3

usT0	Pas de tumeur visible
usT1	Atteinte muqueuse et sous muqueuse sans atteinte du sphincter interne
	Atteinte du sphincter interne ou de la musculature rectale sans atteinte du sphincter externe ou de la graisse péri-rectale
usT3	Atteinte du sphincter externe ou de la graisse péri-rectale
usT4	Atteinte d'organe de voisinage
usN0	Pas de ganglion anormal en péri-rectal ou iliaque interne
usN1	Ganglion péri-rectal d'allure métastatique
usN2	Ganglion iliaque interne d'allure métastatique

∅ Classification en stades

Stade 0	Tis	NO	MO
Stade I	T1	NO	MO
Stade II	T2-3	NO	MO
Stade IIIA	T1-3	N1	MO
	T4	NO	MO
Stade IIIB	T4	N1	MO
	tout T	N2, N3	MO
Stade IV	tout T	tout N	M1

6- Le compte rendu de concertation pluridisciplinaire

III- INDICATIONS DE LA RADIOTHERAPIE

✓ Radiochimiothérapie concomitante

Pour tous les stades non métastatiques (ESMO et NCCN 2015)

IV- BILAN PRETHERAPEUTIQUE

§ État général (classification OMS, score ASA).

§ Arrêt de toute intoxication Tabagique+++

§ Si une chimiothérapie est envisagée Échocardiographie et consultation de cardiologie éventuelle pour le 5FU et le cisplatine (hyperhydratation).

V- PROTOCOLE DE RADIOTHERAPIE

1- Simulation (Scanner simulateur)

La scanographie de dosimétrie est réalisée en décubitus dorsal, mains croisées sur la poitrine avec cale-pieds et billot sous les genoux,

La position en décubitus ventral peut être meilleure pour des tumeurs très exophytiques avec possibilité d'application de bolus

Injection de produit de contraste sous réserve d'une clairance correcte de la créatinine.

Il est souhaitable d'opacifier le grêle par l'ingestion d'un faible volume d'eau. Un repère est placé au niveau de la marge anale.

L'acquisition scanographique est faite de L3 jusqu'à un cm sous les petits trochanters en coupes jointives de 2,5 à 5 mm.

En cas de distension rectale, la scanographie doit être répétée.

2-Transfert des données sur une console de contourage :

3-Détermination des volumes cibles et des organes à risque:

GTV

GTV T: est défini en se basant sur les données cliniques, endoscopiques et radiologiques.

GTV N: ADP macroscopiques cliniques et radiologiques

CTV

CTV T : GTV (1) + canal anal depuis la jonction anorectale à la marge anale (2) + sphincter anal interne et externe (3)+ marge isotrope de 20 mm qui doit être ajoutée aux éléments (1), (2) et (3) tout en respectant les limites anatomiques.

CTV N : ADP macroscopiques avec une marge de 10 à 20 mm en respectant les limites anatomiques + aires ggres II, IE, les obturateurs, les Inguinaux (pour les stades > T1N0), le mésorectum, l'espace présacré, les fosses ischiorectales.

Ø volume cible anatomoclinique ganglionnaire périrectal :

s'étend du plan des releveurs de l'anus à la charnière rectosigmoïdienne.

Il est limité en antérieur chez l'homme par le bulbe pénien, la prostate et les vésicules séminales, chez la femme par la paroi postérieure du vagin et l'utérus, puis plus haut par la paroi postérieure de la vessie. Le RTOG comme l'AGITG proposent d'ajouter une marge de 10mm à cette limite antérieure pour tenir compte des mouvements des organes.

En arrière, le mésorectum est limité par l'espace présacré ;

Ø volume cible anatomoclinique ganglionnaire présacré :

il se situe postérieurement au mésorectum et s'étend du promontoire (espace L5-S1) à la dernière pièce coccygienne,

il est limité latéralement par les articulations sacro-iliaques, en arrière par le sacrum, et en avant par une marge de 10 mm au delà de tout ganglion ou vaisseau présacré ;

Ø volume cible anatomoclinique ganglionnaire iliaque interne :

il suit les vaisseaux iliaques internes de la bifurcation des vaisseaux iliaques primitifs en iliaques internes et externes (habituellement en regard de L5-S1) jusqu'au niveau du plan des releveurs : une marge de 7mm autour des vaisseaux iliaques internes est recommandée, en excluant les structures osseuses ou musculaires;

Ø volume cible anatomoclinique ganglionnaire iliaque externe :

il suit les vaisseaux iliaques externes de la bifurcation iliaque primitive jusqu'aux aires inguinales : la limite entre le volume cible anatomoclinique iliaque externe et le volume cible anatomoclinique ganglionnaire est relativement arbitraire, et se situe en regard du toit du cotyle ou de la symphyse pubienne suivant les atlas ;

Ø volume cible anatomoclinique ganglionnaire inguinal :

il prolonge le volume cible anatomoclinique ganglionnaire iliaque externe le long de l'artère fémorale et ne doit pas se limiter à une marge de 7mm autour des vaisseaux mais inclure tous les ganglions superficiels et profonds du triangle fémoral, conduisant à une limite antérieure proche de la peau. Il n'y a pas de consensus quant à la limite inférieure : le RTOG propose une limite 2 cm en dessous de la jonction entre les veines saphène et fémorale, alors que l'AGITG propose le niveau de la partie inférieure de la tubérosité ischiatique ;

Ø volume cible anatomoclinique ganglionnaire ischiorectal :

il s'étend des releveurs de l'anus jusqu'au niveau de la marge anale ;

Ø volume cible anatomoclinique ganglionnaire ilio-obturateur :

il s'étend le long de l'artère ilio-obturatrice qui naît de l'artère iliaque interne (en regard du toit du cotyle) et se dirige en inférieur et antérieur vers le canal obturateur ;

✚ PTV

PTV 2: CTV+ 1cm

PTV1: GTV + 2cm

✚ Organes à risque

Les organes à risque sont :

- l'intestin grêle

C'est l'un des organes à risque important à protéger. Sa protection est d'autant plus importante qu'une chimiothérapie est associée. C'est un organe extrêmement mobile d'un jour sur l'autre et souvent difficile à visualiser et à délimiter sur les scanographies de dosimétrie.

- la vessie,
- la vulve et les grandes lèvres,
- la tête, les cols fémoraux et les grands trochanters.

4- Balistique et mise en place des faisceaux :

1- Technique classique de 2-champs (AP / PA)

√ limites du champ initial : pour la dosimétrie 2D

■ limite supérieure: L5 / S1.

■ limite inférieure: 2,5 à 3 cm au-dessous du marqueur anale (ou 3 cm sous l'extension tumorale si la tumeur s'étend à la marge / la peau péri-anale).

■ limite latérale

- PA: 1,5 cm en dehors.

● AP: inclure les aires ganglionnaires inguinales avec 2 cm en dehors de grande échancrure sciatique.

Après 17 fractions (30,6 Gy), une dose additionnelle de 14,4 Gy en 8 fractions est ajoutée avec un champ réduit au bord inférieur de la jonction sacro-iliaque

● complément au niveau du champ de photons AP par des électrons à la divergence du champ PA.

- bolus sur les ganglions inguinaux palpables peut être appliqué

✓ champ du Boost :

- Indiqué pour T3, T4, N1, ou lésions T2 avec une maladie résiduelle après 45 Gy.

- Utiliser 2 cm de marge sur GTV soit par 2 champs AP / PA, 3 champs (2 latéraux et PA) ou 4 champ (AP / PA / 2 latéraux).

- Sinon, on peut utiliser un faisceau périméal direct centré sur l'anus, de photon ou d'électron en fonction de la profondeur de la tumeur

- Un boost par curiethérapie est aussi possible (voir annexe)

2- Une technique 4 champs peut être utilisée:

Cela nécessite généralement un complément d'électrons plus élevée sur les ganglions inguinaux, ce qui peut se traduire par une plus grande toxicité cutanée inguinale.

5- Dose et fractionnement

■ 1^{ère} série :

CTV à 45 Gy / 1,8 Gy / fr

■ Boost :

T3, T4, N1, ou lésions T2 avec une maladie résiduelle après 45 Gy, le GTV devrait recevoir un complément de 9 à 14 Gy. Ce boost rapportera la dose à 54 à 59 Gy en 30-32 fractions

■ Les aires ganglionnaires inguinales cliniquement négatives doivent recevoir un minimum de 36 Gy.

■ Les aires ganglionnaires inguinales cliniquement positives doivent recevoir un minimum de 45 Gy

SFRO :

Les doses habituellement recommandées sont de 45 à 50 Gy dans le pelvis et les aires ganglionnaires ilio-obturatrices.

Un complément de 15 à 20 Gy est délivré dans la tumeur résiduelle (volume réduit). En ce qui concerne les aires ganglionnaires inguinales, l'irradiation prophylactique est de 45 Gy avec un complément de 15 Gy en cas d'atteinte macroscopique.

Le fractionnement est classique, 1,8 à 2 Gy par fraction, cinq fractions hebdomadaires. (SFRO)

6- Étude dosimétrique et représentation graphique des doses

- Ø Pondération, normalisation, optimisation de la distribution de dose en considérant la dose aux volumes à irradier et les contraintes de dose aux OAR
- Ø Calcul et tracé de la distribution de dose résultante par ordinateur (TPS) au minimum sur les trois plans
- Ø Calcul des unités moniteur.

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

- o Couverture des VC

PTV 95 - 107%

- o Respect de contraintes de dose aux OAR :

- intestin grele : dose maximale de 50 Gy dans quelques dizaines de cm³, sans dépasser 40 Gy dans un grand volume ;

- vessie : la dose de 60 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 50 % du volume vesical ($V_{60} < 50\%$) ; L'urètre et le méat urinaire doivent être protégés chez la femme
Tetes, cols femoraux et grands trochanters : la dose de 50 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 10 % d'un volume osseux délimité par convention du sommet des tetes femorales au petit trochanter exclu ($V_{50} \leq 10\%$) ;

- La vulve et les grandes lèvres, qui sont habituellement en dehors du volume cible, doivent être protégées au maximum.

VI- CHIMIOTHERAPIE CONCOMITANTE

STANDARD :

Radiochimiothérapie exclusive par 5-Fluorouracile et mitomycine C

a/avec une seule dose de mitomycine C

5-Fluorouracile 750 mg/m²/j en perfusion continue de 120 h de J1 à J5

Mitomycine C 15 mg/m² à J2.

5-Fluorouracile 750 mg/m²/j en perfusion continue de 120 h de J29 à J33

b/avec deux doses de mitomycine C : la dose de mitomycine est limitée à 10 mg/m² pour chacune des 2 phases.

5-Fluorouracile 1000 mg/m²/j en perfusion continue de 96 h de J1 à J4

Mitomycine C 10 mg/m² à J1 et J29 (sans dépasser 20 mg en dose totale par injection).

5-Fluorouracile 1000 mg/m²/j en perfusion continue de 96 h de J29 à J32

OPTIONS :

2. Radiochimiothérapie exclusive par 5-Fluorouracile et cisplatine

5-Fluorouracile 800 mg/m² en perfusion continue de 96 h de J1 à J4

Cisplatine 80 mg/m² IV en une heure à J1 (avec hyperhydratation et antiémétiques)

Reprise à J29

3. Radiochimiothérapie exclusive par capecitabine et mitomycine

Mitomycine C idem a ou b.

Capécitabine 825 mg/m² matin et soir per os les jours de radiothérapie, excluant les week-ends et les arrêts de traitements.

TOXICITE DE LA CHIMIOOTHERAPIE

5FU : toxicité cardiaque (+++), spasme coronaire (+++), syndrome pied-main, mucite (+++), diarrhées (+++), vomissements modérés (+++)

CISPLATINE : toxicité rénale (+++ (IRC), auditive (+++), neuropathies périphériques (+++), très émétisant (+++)

MMC : toxicité hématologique neutropénie, thrombopénie, anémie

VII- SURVEILLANCE AU COURS DU TRAITEMENT :

Le patient est vu en consultation hebdomadaire pendant son traitement par le médecin :

ü Enregistrement des toxicités aiguës, selon une échelle internationale validée et datée, avec un traitement médical adapté.

Elles sont fréquentes mais, en général, mineures.

- Toxicité cutané-muqueuses : épithéliite, une anite, une mucite
- Toxicité digestives : saignements, douleurs rectales, diarrhée, ténésme
- Toxicité urinaires : troubles mictionnels à type de pollakiurie, de cystite

Le traitement est symptomatique, basé sur des antidiarrhéiques et un régime adapté, des anti-inflammatoires, des antalgiques et des soins locaux.

ü modification éventuelle de la dose totale et de l'étalement selon la toxicité et la réponse tumorale,

ü Une numération de sang vérifiée chaque semaine si mitomycine est utilisé,

ü Réinsister sur l'arrêt du tabac : Le tabagisme peut aggraver la toxicité aiguë pendant le traitement et conduire à un moins bon résultat en termes de survie sans maladie et survie sans colostomie DFS et CFS.

ü Evaluation nutritionnelle pour prévenir ou corriger une perte de poids

VIII- CONSULTATION DE FIN DE TRAITEMENT

La consultation de fin de traitement est faite par l'oncologue radiothérapeute et comprend :

ü Contrôle de la fiche technique et archivage des éléments permettant de reconstituer les doses délivrées au cours du traitement, y compris aux OAR.

- ü Rédaction du compte rendu d'irradiation : les dates de réalisation de l'acte, la procédure réalisée et l'identification de(s) l'appareil(s), la dose délivrée aux différents volumes cibles (fractionnement-étalement) ainsi qu'aux organes à risque concernés par l'irradiation.
- ü Enregistrement des symptômes et des signes cliniques selon une échelle de toxicité.
- ü Ajustement et enregistrement des prises médicamenteuses.
- ü Prévision des consultations post-thérapeutiques et des examens complémentaires.

Le compte rendu est écrit par l'oncologue radiothérapeute, enregistré dans le dossier médical et transmis au(x) médecin(s) référent(s).

IX- SURVEILLANCE après traitement

BUTS

Evaluer de la réponse au traitement (RCC) Déceler les récurrences locales ou à distance.

Rechercher et prendre en charge les toxicités tardives liées aux traitements :

- Peau et tissu sous-cutané : fibrose ou sclérose sous-cutanée, parfois accompagnée de télangiectasie, et épilation définitive si la dose dépasse 50 Gy.
- Vagin : atrésie ou symphyse vaginale surtout après radiothérapie exclusive, dyspareunies rares malgré une sécheresse vaginale fréquente, la nécrose vaginale est exceptionnelle. Le traitement des sténoses fait appel à des dilateurs vaginaux, parfois nécessite une intervention chirurgicale.

- Vessie : cystite radique avec des épisodes de cystite intermittente, hématuries d'importance variable et parfois dysurie, développement d'une petite vessie radique avec dysurie et pollakiurie, voire incontinence. Les sténoses urétérales radiques sont rares.
- Rectum-grêle : Rectite radique, dont les symptômes sont la rectorragie, les diarrhées, un ténesme ou des douleurs. Le diagnostic est fait par la rectoscopie et il est parfois nécessaire de recourir au plasma argon.
- Anus : incontinence surtout aux selles liquides (grade 1 et 2), besoins pressants, sténose (qui nécessite parfois une dilatation au doigt), nécrose radique – rarement – dont le traitement est difficile (oxygénothérapie hyperbare, chirurgie).

Organiser les soins de support nécessaires.

✓ MODALITES :

Evaluation à 8-12 semaines par examen clinique+TR

- Progression (confirmée par biopsie) : Maladie locale : Amputation abdomino pelvienne

Maladie métastatique : chimiothérapie

- Persistance de la maladie : réévaluer à 4 semaines

Si progression : idem CAT progression

Si pas de progression ou regression : réévaluation à 3 mois si progression idem CAT progression, sinon idem CAT rémission complète

- Rémission complète : TR + examen aires ggres inguinales+Anuscopie tous les 3-6 mois pendant 5 ans, T3T4ou N+ inguinal imagerie TAP annuelle pendant 3 ans

ANNEXE

✓ Curietherapie :

La curietherapie de bas débit de dose est un standard thérapeutique en complément d'une chimioradiothérapie concomitante pour les carcinomes épidermoïdes du canal anal localement évolués, sous réserve d'une sélection rigoureuse portant sur l'évaluation initiale de la maladie et la réponse à la radiothérapie externe.

Elle garde toute son utilité, y compris en complément de la RCMI.

Elle permet de délivrer une dose élevée sur le volume résiduel tout en épargnant au mieux la muqueuse et le sphincter opposés au site tumoral initial, ainsi qu'une meilleure épargne du sillon interfessier et des tissus mous.

Le taux de contrôle local semble être meilleur lorsque le complément (boost) est délivré par curietherapie qu'avec la radiothérapie externe. Le gain apporté par des doses cumulées plus élevées de radiothérapie en termes de probabilité de survie sans colostomie pour les tumeurs plus évoluées n'a pas été formellement démontré.

La curietherapie exclusive pour les cancers in-situ ou les cancers infiltrants de moins de 10 mm n'est pas recommandée du fait d'un risque élevé de récurrence locale.

La pause thérapeutique entre radiothérapie externe et curietherapie (gap) est de 2 à 3 semaines

L'implantation et la dosimétrie sont réalisées selon le système de Paris, les aiguilles devant être parallèles et équidistantes grâce à l'utilisation de la plaque anale.

Dose : La dose habituellement prescrite est de 15 à 20 Gy Le débit de dose recommandé est de 0,5 à 1 Gy par heure. Indications :

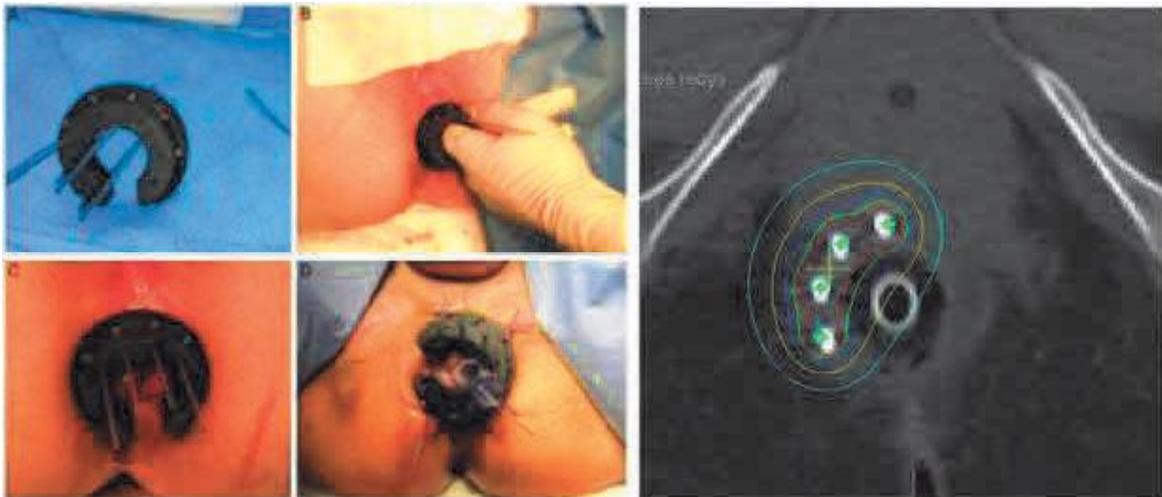
Ø < 50% circonférence canal anal

CANCERS DIGESTIFS

- Ø < 5 cm CranioCaudal
- Ø < 0.5 -0.8 (1?) cm épaisseur
- => T1,T2 et petits T3

Contre indications :

- Ø Réponse tumorale insuffisante après RCC
- Ø >50% de la circonférence
- Ø extension rectale et/ou périnéale et/ou en profondeur
- Ø Pole supérieur de la lésion non palpable
- Ø Tumeurs T4 (exceptions)
- Ø N1 dans la paroi rectale et à plus de 8cm de la MA (exceptions)
- Ø N2 et N3 ?



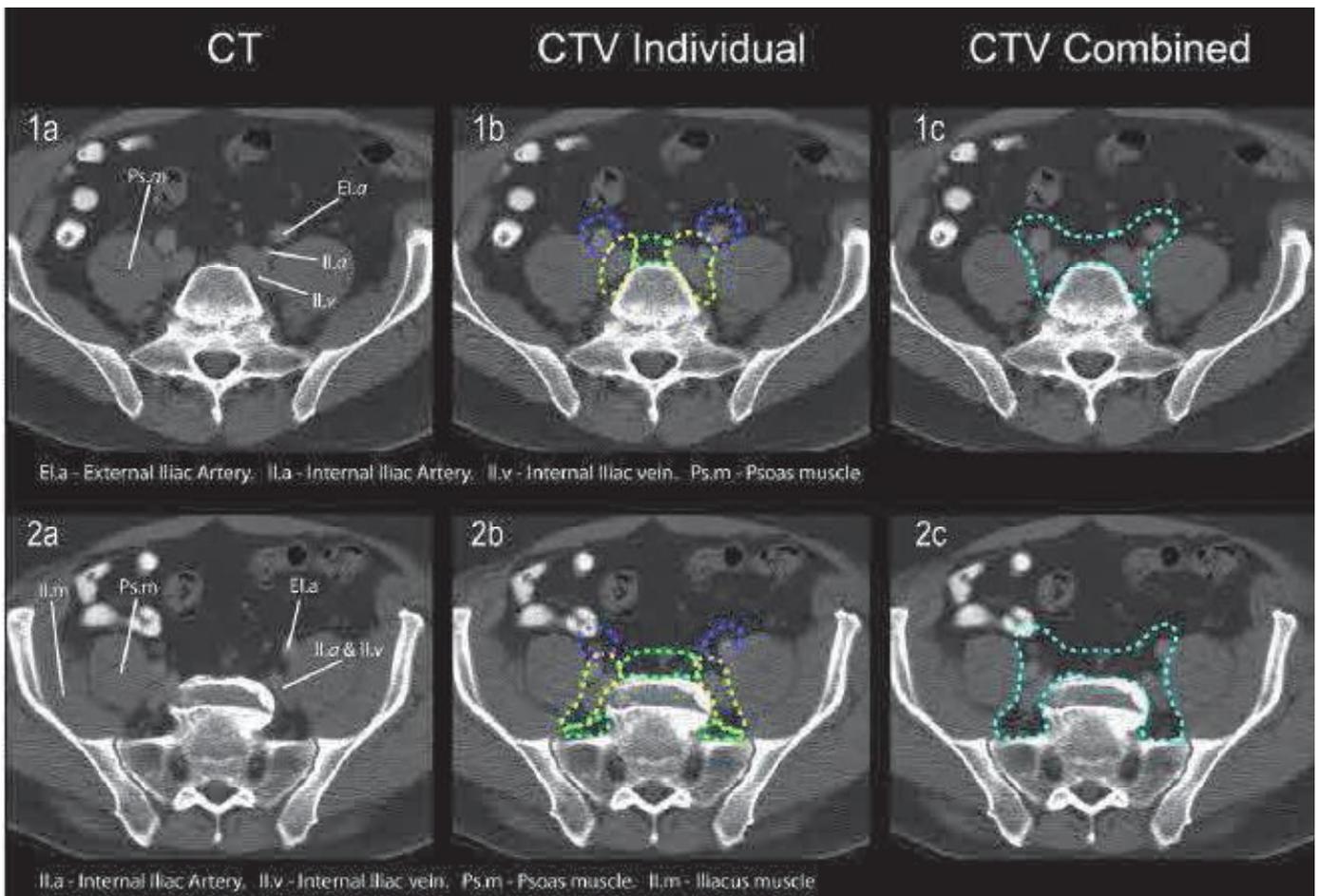
Curiethérapie du cancer du canal anal : procédure pour la réalisation de l'implantation. A. Plaque anale (applicateur de Papillon). B, C. Mise en place des aiguilles sous contrôle clinique (toucher rectal). D. Fixation de l'applicateur à la peau (trois à quatre points) et mise en place d'une sonde rectale en fin d'intervention

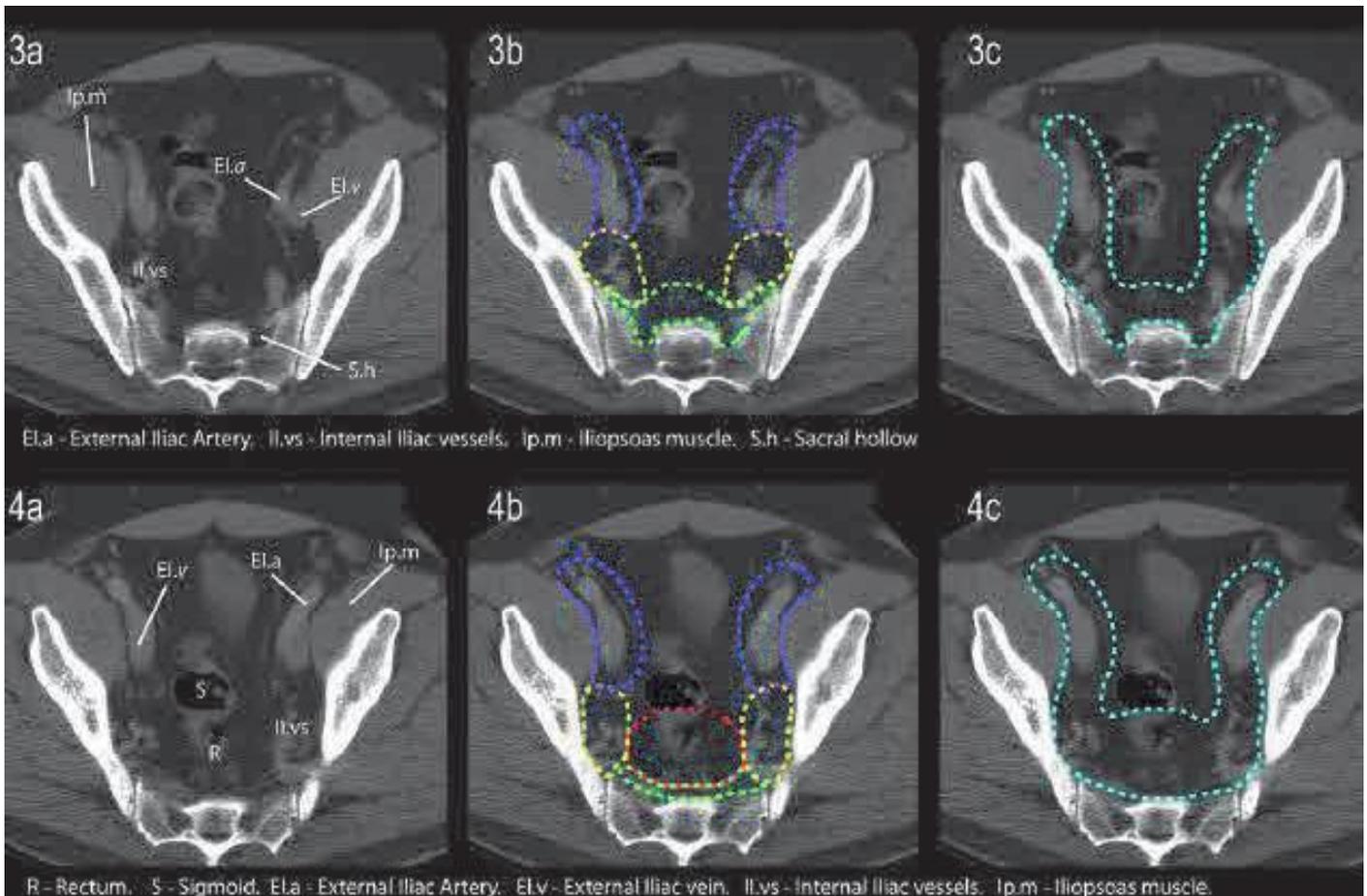
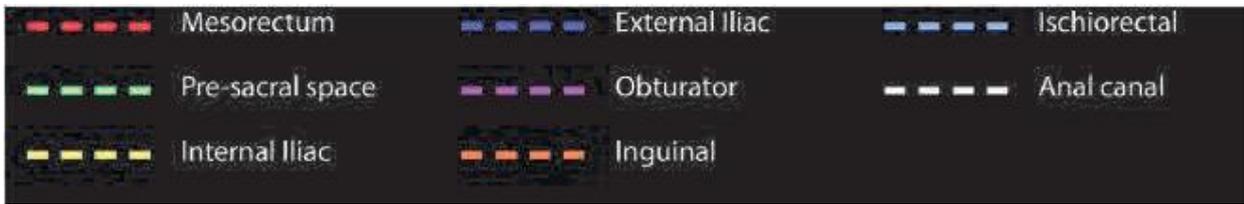
Place de l'IMRT dans le cancer du canal anal :

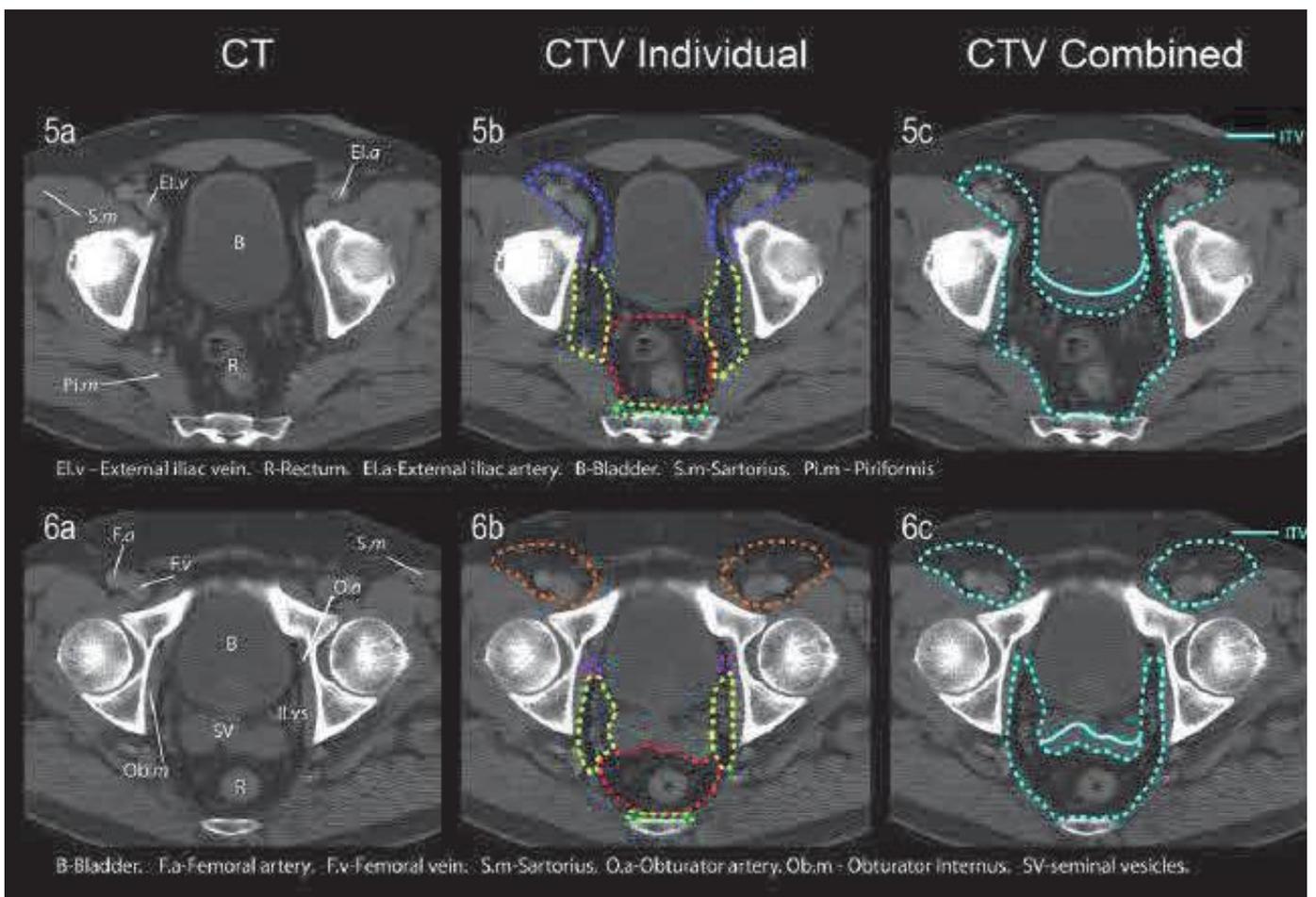
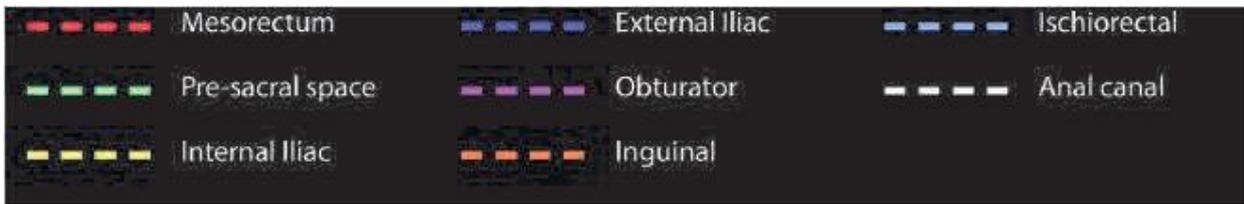
L'utilisation des techniques modernes de RCMI ou de tomothérapie apporte un bénéfice incontestable sur la répartition de la dose délivrée aux volumes cibles tumoraux et aux organes à risque. Cependant, aucune étude randomisée n'a à ce jour démontré son utilité clinique, même si elle semble probable. Ainsi, la RCMI doit être utilisée avec précaution, en gardant à l'esprit les pratiques de la radiothérapie bidimensionnelle et un apprentissage partagé entre plusieurs utilisateurs, et surtout une évaluation des résultats cliniques chez les patients.

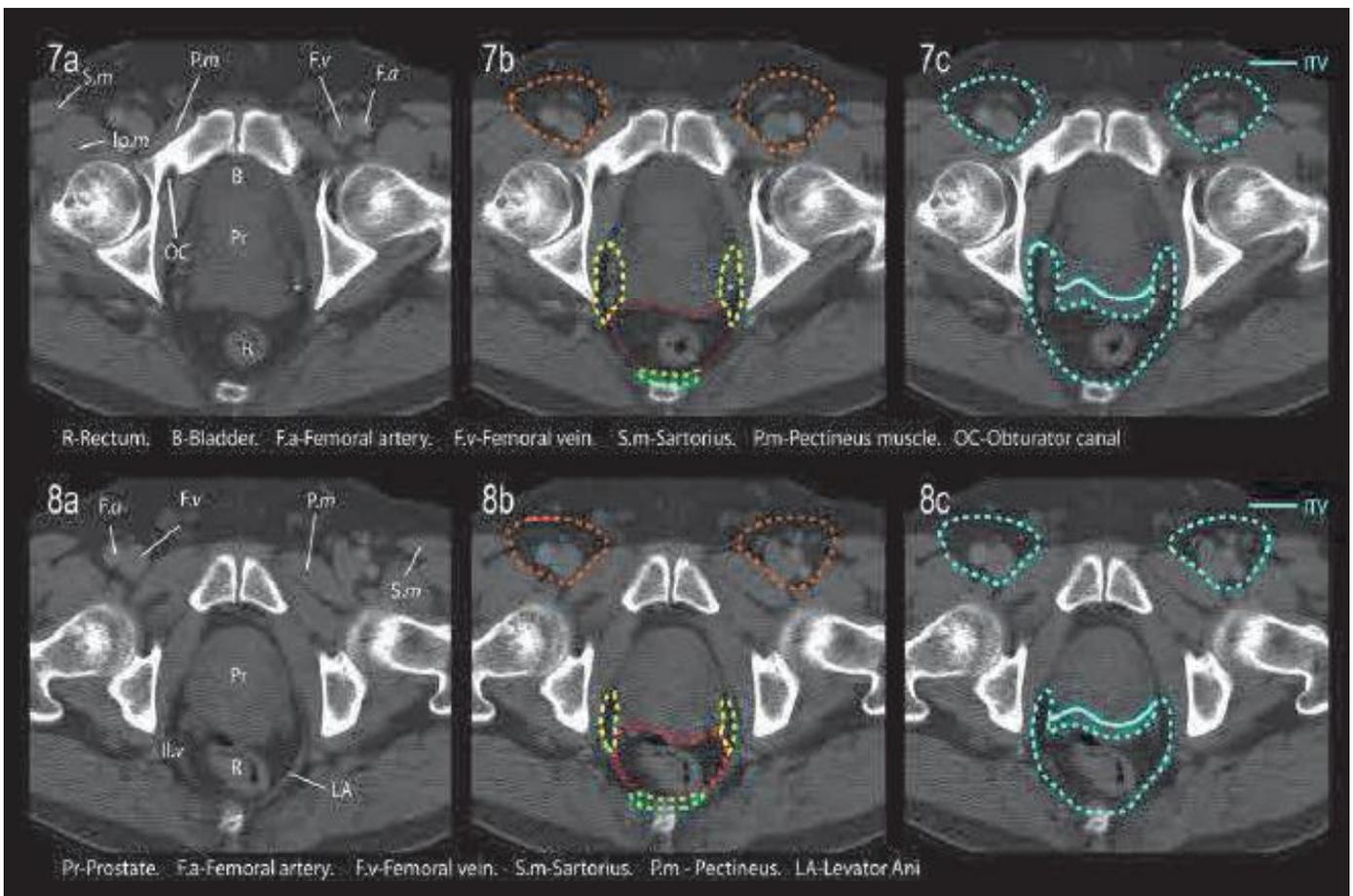
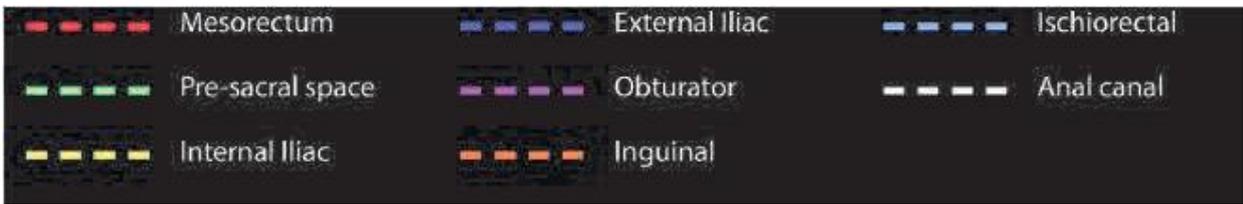
Atlas de contourage AGITG:

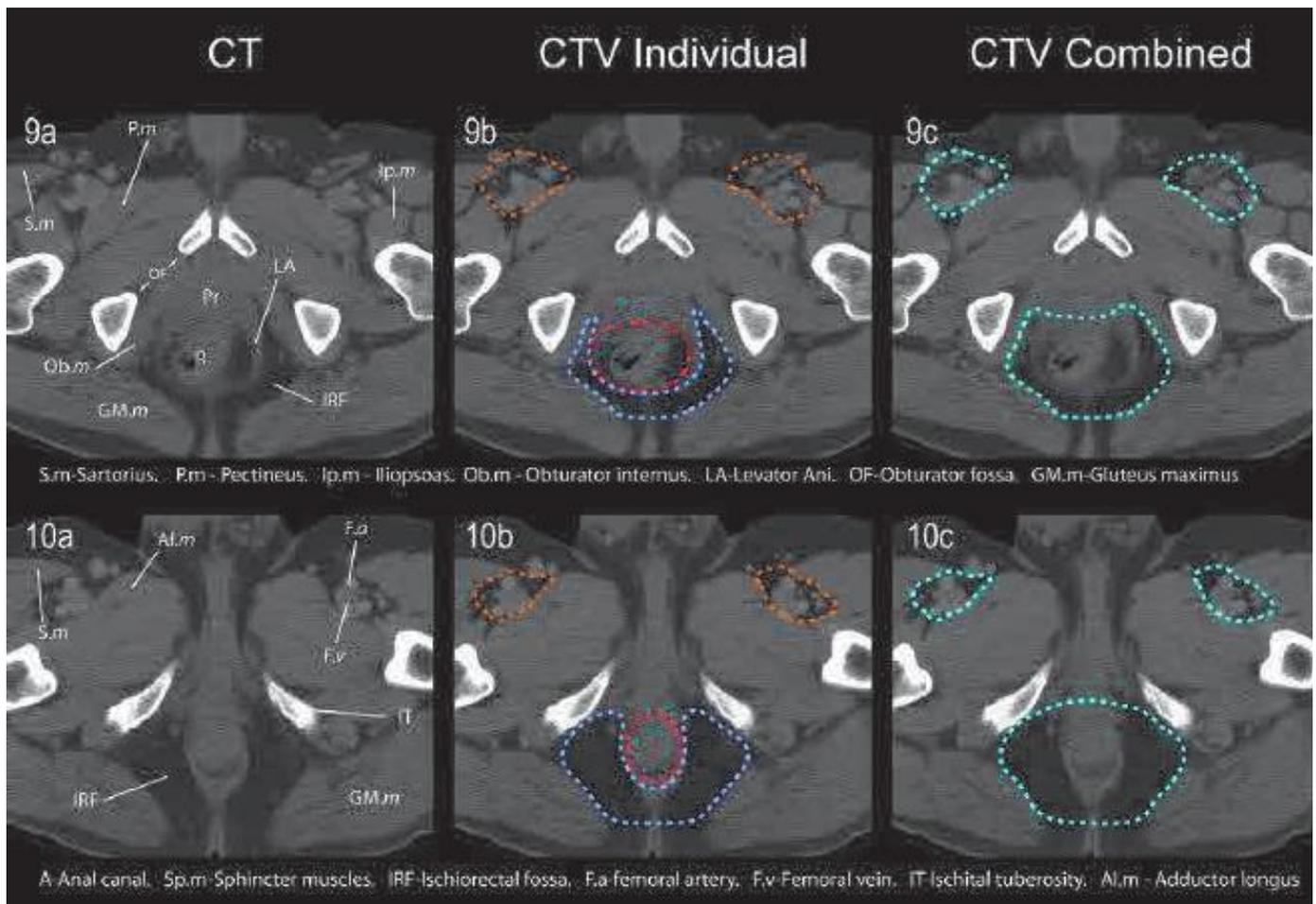
	Mesorectum		External Iliac		Ischiorectal
	Pre-sacral space		Obturator		Anal canal
	Internal Iliac		Inguinal		

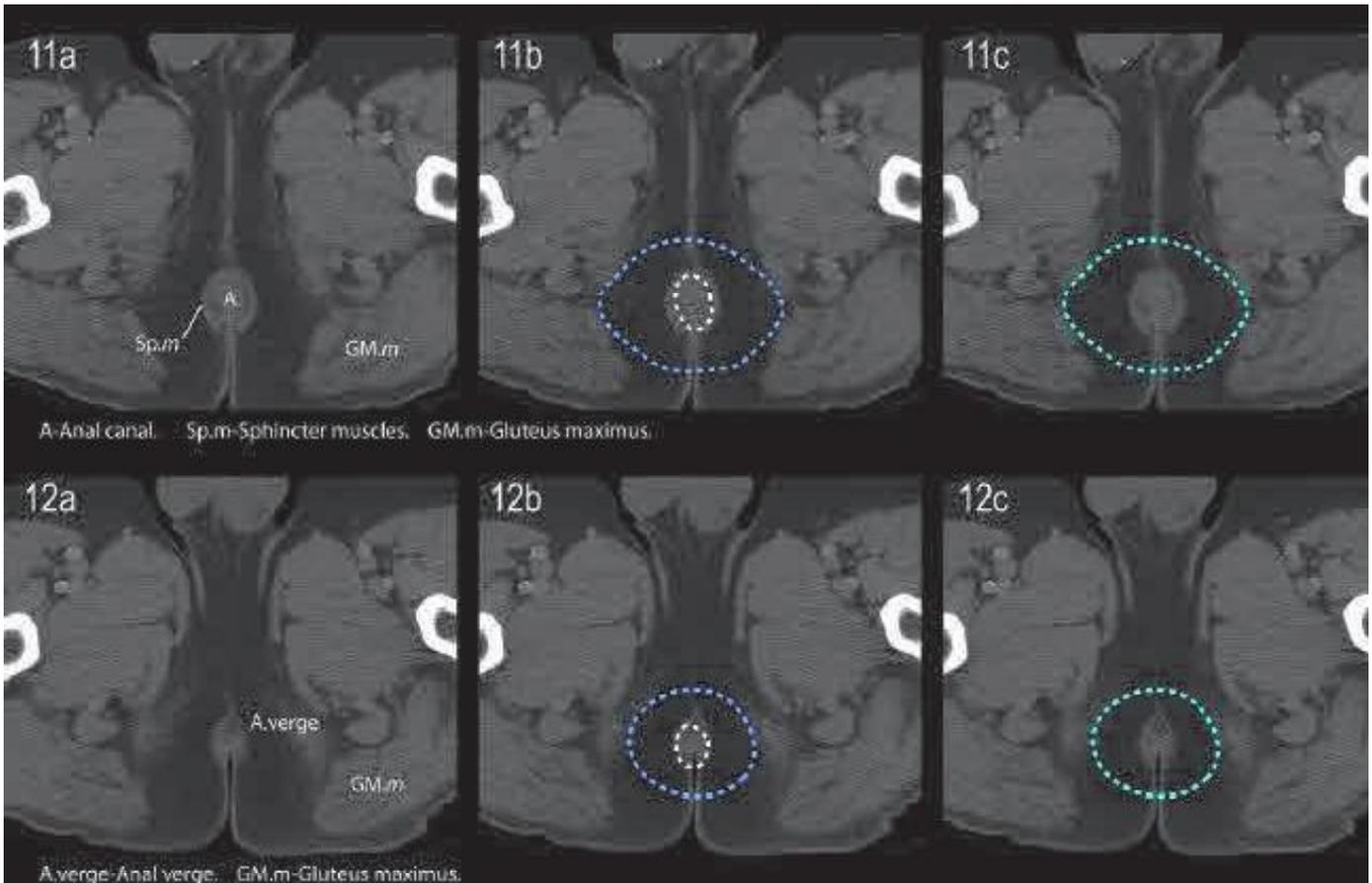
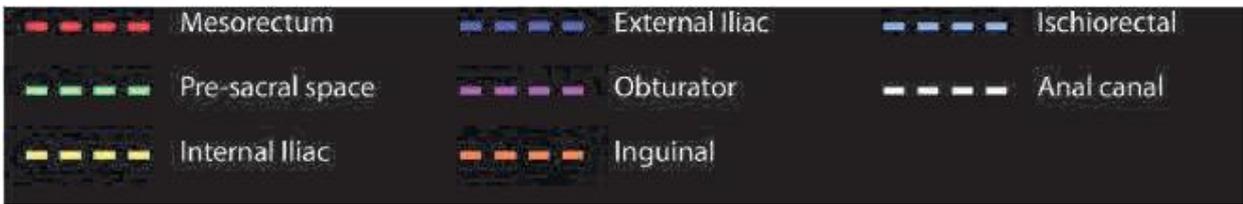




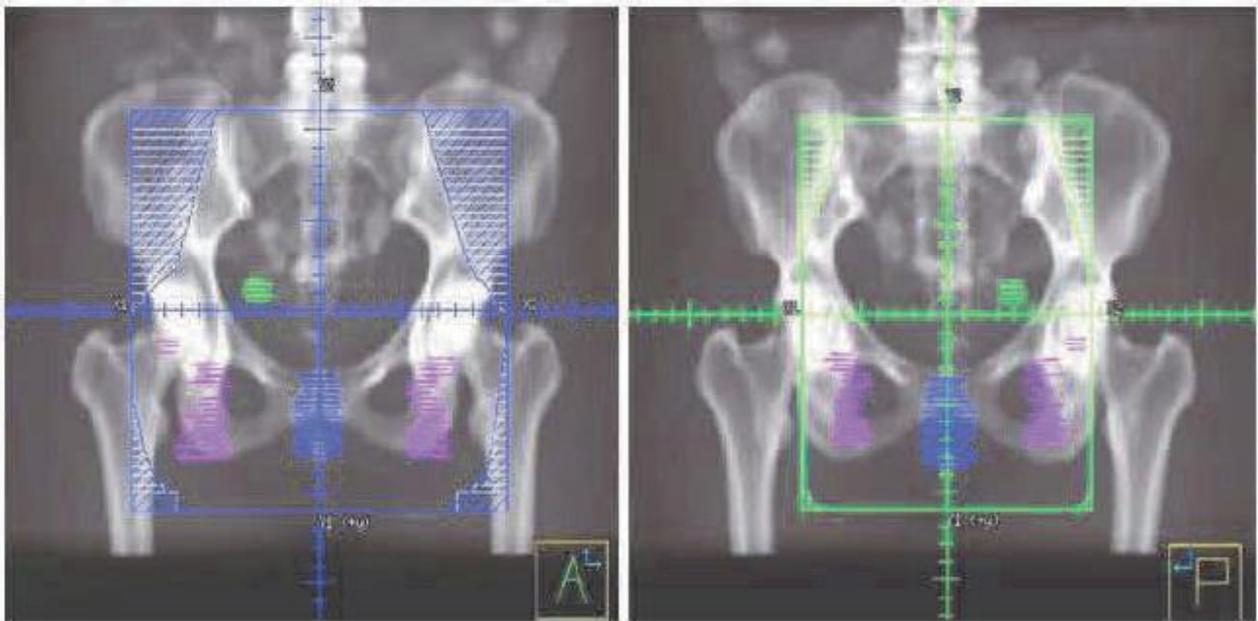




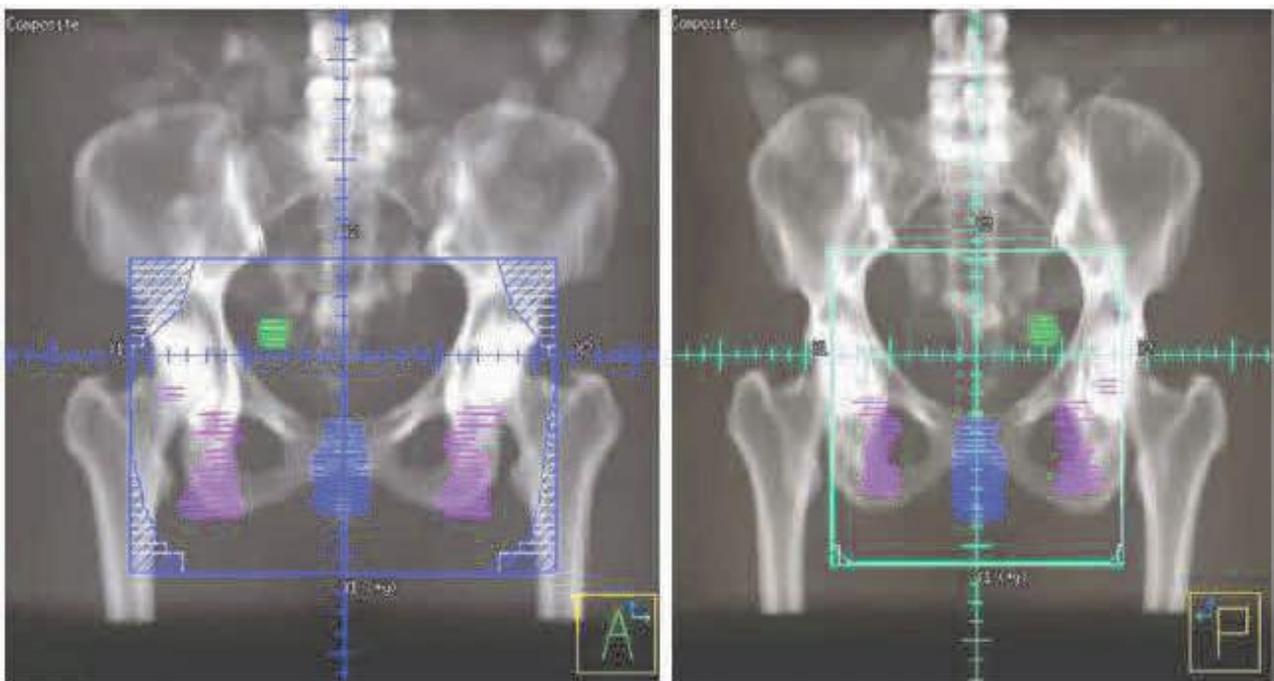




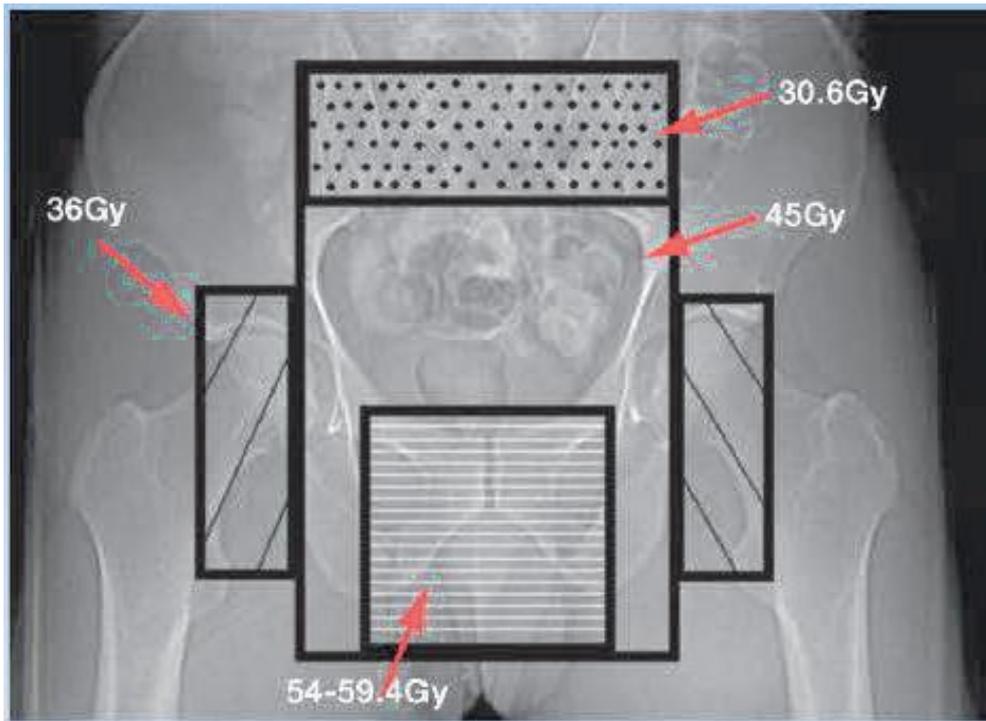
Champs de radiothérapie externe :



Initial radiation fields (AP/PA) to cover the entire pelvis



Cone-down radiation fields (AP/PA) to cover the inferior pelvis



ANNEXE :

Classification OMS

0	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie, sans aucune restriction
1	Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail
2	Ambulatoire et capable de prendre soin de soi, incapable de travailler. Alité <50 % de son temps
3	Capable de seulement quelques soins personnels. Alité ou chaise >50 % du temps
4	Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou chaise en permanence

COMMON TERMINOLOGY CRITERIA FOR ADVERSE EVENTS V4.0 (CTCAE)

TERMINOLOGIE COMMUNE DES EFFETS SECONDAIRES V4.0

Terme de CTCAE v 4.0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Constipation	Symptômes occasionnels ou intermittents ; recours occasionnels à des émoullients fécaux, laxatifs, adaptations diététiques ou lavements	Symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Constipation opiniâtre avec nécessité d'évacuation manuelle ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Diarrhée	Augmentation de 4 ou moins du nombre de selles par jour par rapport à l'état initial ; légère augmentation des volumes de stomie par rapport à l'état initial	Augmentation de 4 à 6 du nombre de selles par jour par rapport à l'état initial ; augmentation modérée des volumes de stomie par rapport à l'état initial	Augmentation de 7 ou plus du nombre de selles par jour par rapport à l'état initial ; incontinence ; hospitalisation requise ; augmentation sévère des volumes de stomie par rapport à l'état initial ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Douleur	Douleur légère	Douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	-	-
Dysphagie	Symptomatique, alimentation normale	Symptomatique et troubles pour manger / déglutir	Troubles sévères pour manger / déglutir ; nécessitant une sonde de nutrition entérale ou une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès

CANCERS DIGESTIFS

Fistule oesophagienne	Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement	Symptomatique ; altération de la fonction gastro-intestinale	Altération sévère de la fonction gastro-intestinale ; nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation ; indication d'une chirurgie électorive	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Hémorroïdes	Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement	Symptomatique ; nécessitant un cerclage ou un traitement médical	Symptômes sévères ; nécessitant un examen radiologique, endoscopique ou une chirurgie électorive	-	-
Hémorragie	Léger ; ne nécessitant aucun traitement	Symptômes modérés ; nécessitant un traitement médical ou une cautérisation mineure	Nécessitant une transfusion, un examen radiologique, endoscopique ou indication d'une chirurgie électorive	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Nausées	Perte de l'appétit sans modification des habitudes alimentaires	Diminution des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition	Apport calorique oral et apport hydrique insuffisants ; nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation	-	-
Vomissement	1 - 2 épisodes (espacés de 5 minutes) en 24 h	3 - 5 épisodes (espacés de 5 minutes) en 24 h	>= 6 épisodes (espacés de 5 minutes) en 24 h ; nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en	
Oesophagite	Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement	Symptomatique ; troubles pour manger / déglutir ; nécessitant une supplémentation orale	Troubles sévères pour manger / déglutir ; nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation	mise en jeu du pronostic vital ; intervention chirurgicale requise en urgence	
Perforation oesophagienne		Symptomatique ; nécessitant un traitement médical	Symptômes sévères ; indication d'une chirurgie électorive	Mise en jeu du pronostic vital ; intervention chirurgicale requise en urgence	

CANCERS DIGESTIFS

Sténose de l'oesophage	Asymptomatique ; diagnostic à l'examen clinique uniquement ; ne nécessitant aucun traitement	Symptomatique ; altération de la fonction gastro-intestinale	Altération sévère de la fonction gastro-intestinale ; nécessitant une sonde de nutrition entérale ; nécessitant une hospitalisation ; indication d'une chirurgie élective	Mise en jeu du pronostic vital ; intervention chirurgicale requise en urgence	
Incontinence fécale	Utilisation occasionnelle de protections	Utilisation quotidienne de protections	Symptômes sévères ; indication d'une chirurgie élective	-	-
Inflammation de la muqueuse de l'intestin grêle	Asymptomatique ou symptômes légers ; ne nécessitant aucun traitement	Symptomatique ; nécessitant un traitement médical ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Douleur sévère ; interférant avec les prises alimentaires ; nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Inflammation de la muqueuse anale	Asymptomatique ou symptômes légers ; ne nécessitant aucun traitement	Symptomatique ; nécessitant un traitement médical ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Symptômes sévères ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant une prise en charge en urgence	Décès
Cystite non infectieuse	Hématurie microscopique ; augmentation légère de la fréquence ou de l'urgence mictionnelle, de la dysurie ou de la nycturie ; apparition d'une incontinence urinaire	Hématurie modérée ; augmentation modérée de la fréquence ou de l'urgence mictionnelle, de la dysurie, de la nocturie ou de l'incontinence ; nécessitant une sonde urinaire ou un drainage vésical ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne	Hématurie importante ; nécessitant une transfusion, un traitement IV ou une hospitalisation ; nécessitant une intervention radiologique, endoscopique ou chirurgicale élective	Mise en jeu du pronostic vital ; nécessitant un examen radiologique ou une chirurgie en urgence	Décès

CANCERS DIGESTIFS

Pollakiurie	Présent	Interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; nécessitant un traitement médical	-	-	-
Fatigue	Fatigue cédant avec le repos	Fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités de la vie quotidienne	Fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne	-	-

Dermite radioinduite : grades et prise en charge

	Description	Prise en charge
<u>Dermite grade I</u>	Erythème discret, indolore	- Poursuite des soins locaux d'hygiène. -Utilisation de crèmes émoullientes de type dermocosmétiques ou type Dexeryl®, Cérat de Galien*, vaseline, Calendula.... -Discuter l'utilisation de dermocorticoïdes
<u>Dermite grade I très érythémateuse</u>	Erythème plus marqué, desquamation sèche +/- sensible	- Poursuite des soins locaux d'hygiène - Utilisation de crèmes émoullientes de type dermocosmétiques ou type Dexeryl®, Cérat de Galien*, vaseline, Calendula.... - ou prise en charge topique : crème à l'acide hyaluronique, dermocorticoïdes - les pansements de type tulle gras en application directe sur la peau sont gênants en cours de radiothérapie. - Discuter un pansement protecteur type pansement hydrogel, hydro- balance, ou hydrocellulaire mince +/- système de maintien
<u>Dermite grade II</u>	Erythème intense, sensible voire douloureux Erosions suintantes confinées aux plis Apparition possible à partir de la 3 ^{ème} semaine en général	-Prise en charge par topiques : crème à l'acide hyaluronique ou pansement absorbant et protecteur type pansement hydrogel, hydro- balance, hydrocolloïde ou hydrocellulaire en fonction des exsudats, si possible sans adhésif +/- système de maintien. Les pansements peuvent être laissés en place 24h -L'utilisation d'un asséchant est discutée: lotion asséchante incolore ou recours à l'éosine aqueuse (celle-ci est contestée : attention aux marquages de radiothérapie, ne pas gêner l'évaluation de la réaction, risque d'allergie...) - Le laser basse énergie est en cours d'évaluation
<u>Dermite grade III</u>	érythème intense, douloureux zones de suintement confluentes, extensives, débordant les zones de plis parfois, plaies hémorragiques Apparition possible à partir de la 4 ^{ème} semaine en général	Discuter l'interruption temporaire de l'irradiation rechercher un facteur aggravant Nettoyage de la plaie au sérum physiologique et pansement (tulle ou interface) gras quotidiens ou biquotidiens selon les besoins Recours systématique à des pansements absorbants type irrigo-absorbant ou hydro- cellulaires de préférence non adhésifs en association avec alginate si plaie hémorragique ou hydrofibre si plaie abondamment exsudative +/- système de maintien La récupération ad integrum est la règle dans le mois qui suit la fin de la radiothérapie
<u>Dermite grade IV :</u>	nécrose cutanée (très exceptionnelle)	Interruption définitive de l'irradiation Rechercher un facteur aggravant Orienter vers un service de chirurgie plastique et reconstructrice spécialisé