



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



CURIETHERAPIE : REFERENTIEL ET BILAN D'ACTIVITE DU SERVICE DE RADIOTHERAPIE CHU HASSAN II FES

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur MEZZANI TARIK
Né le 07 Juin 1981 à BENI-MELLAL

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

Sous la direction de :
Professeur HASSOUNI KHALID

Session Mai 2017

A MON Maîtres

Monsieur le Professeur Khalid HASSOUNI

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.

Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession.

Veillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération, de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Mes Maîtres

Madame le Professeur Touria BOUHAFI et

Monsieur le Professeur Abderahmane EL MAZGHI

Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.

Vous avez prodigués avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils. Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la meilleure formation qui puisse être.

Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage et de vous formuler notre profonde gratitude.

Abréviations

ABS	: AMERICAIN BRACHYTHERAPY SOCIETY
ANT	: ANTERIEUR
CTV	: VOLUME CIBLE ANATOMO CLINIQUE
CURIE	: CURIETHERAPIE
ECHO	: ECHOGRAPHIE
GEC-ESTRO	: GROUPE EUROPÉEN DE CURIETHÉRAPIE OF EUROPEAN SOCIETY FOR RADIOTHERAPY AND ONCOLOGY
GG	: GANGLION
GS	: GANGLION SENTINELLE
GTV	: VOLUME CIBLE MACROSCOPIQUE
HDR	: HIGHT DOSE RATE
HDV	: HISTOGRAMME DOSE-VOLUME
HR	: HAUT RISQUE
LDR	: LOW DOSE RATE
OAR	: ORGANE A RISQUE
POST	: POSTERIEUR
PTV	: VOLUME CIBLE PREVISIONNEL
RCP	: REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE
RI	: RISQUE INTERMEDIAIRE
RTE	: RADIOTHERAPIE EXTERNE
RTE EXTRA	: RADIOTHERAPIE EXTERNE EXTRA-SERVICE
RTE S	: RADIOTHERAPIE EXTERNE AU NIVEAU DU SERVICE
SP	: SPECULUM
TPS	: TREATMENT PLANNING SYSTEM
TR	: TOUCHER RECTAL
TV	: TOUCHER VAGINAL

PLAN

CHAPITRE I : GENERALITES	6
I. HISTOIRE DE LA CURIETHERAPIE	7
II. DIFFERENT TYPRES DE LA CURIETHERAPIE.....	10
III. RADIOBIOLOGIE DE LA CURIETHERAPIE	11
CHAPITRE II : CANCER DU COL DE L'UTERUS.....	17
I. GENERALITES	18
II. PROTOCOLE DE CURIETHERAPIE DANS LES CANCER DU COL DE L'UTERUS.....	20
A. ETAPE PRE-THERAPEUTIQUE	20
1. DOSSIER MEDICAL	20
2. INFORMATION ET EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT ET PREPARATION A L'APPLICATION.....	26
B. TECHNIQUE D'APPLICATION ET PLANNIFICATION DU TRAITEMENT	27
1. PLATEAUX TECHNIQUE	27
2. CURIETHERAPIE INTRA-CAVITAIRE.....	31
3. CURIETHERAPIE BARRAGE	40
C. SURVEILLANCE	42
III. ANNEXE	43
CHAPITRE III : CANCER DE L'ENDOMETRE.....	51
I. GENERALITES	52
II. PROTOCOLE DE CURIETHERAPIE DANS LES CANCER DE L'ENDOMETRE	53
A. ETAPE PRETHERAPEUTIQUE.....	53
1. DOSSIER MEDICAL	53
2. INFORMATION ET EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT ET PREPARATION A L'APPLICATION.....	60
B. TECHNIQUE D'APPLICATION ET PLANNIFICATION DU TRAITEMENT	61
1. PLATEAUX TECHNIQUE	61
2. CURIETHERAPIE BARRAGE	61

3. CURIETHERAPIE UTERUS EN PLACE	66
C. SURVEILLANCE	68
III. ANNEXE	70
CHAPITRE III : CANCERS DE SEIN	74
I. GENERALITES	75
III. PROTOCOLE DE CURIETHERAPIE.....	75
A. DOSSIER MEDICAL	75
B. INDICATIONS	76
C. TECHNIQUE DE CURIETHERAPIE DANS LES CANCER DE SEIN	77
1. PLATEAU TECHNIQUE	77
2. TECHNIQUE D'IMPLANTATION	77
3. PLANIFICATION DU TRAITEMENT	79
a) VOLUMES CIBLES	79
b) DOSES, FRACTIONNEMENTS ET OPTIMISATION	83
D. SURVEILLANCE	85
CHAPITRE IV : CANCER ORL.....	86
I. NASOPHARYNX	87
1. TECHNIQUE D'APPLICATION	87
2. SIMULATION	88
3. DELINEATION DES VOLUMES CIBLES ET ORGANES A RISQUE	88
4. DOSE ET FRACTIONNEMENT	88
II. CURIETHERAPIE INTERSTICIELLE DANS LES AUTRES LOCALISATIONS ORL	89
CHAPITRE V : CONTROLE DE QUALITE.....	93
CHAPITRE VI : BILAN D'ACTIVITE DE L'UNITE DE CURIETHERAPIE DU SERVICE DE RADIOTHERAPIE CHU FES.....	95
RESUME	101

CHAPITRE I :

GENERALITES

I. HISTORIQUE DE LA CURIETHERAPIE

A) Début de la curiethérapie

Le concept de cette curiethérapie est d'appliquer au sein même de la lésion des sources radioactives.

Depuis les années 1920, des applications de curiethérapie cervico-utérines sont réalisées. Au tout début, le Radium-226 était utilisé comme source, directement implanté en même temps que l'applicateur, à l'aide d'un tube utérin flexible chargé de sources de Radium, d'ovoïdes vaginaux implantés indépendamment et avec une géométrie non fixe.

Pour des raisons de plus ample manipulation et surtout une meilleure radioprotection, des systèmes plus modernes se développent dans les années 1970 permettant un chargement différé des sources radioactives. Plusieurs applicateurs sont créés par les différentes écoles de curiethérapie existantes (Stockholm, Manchester, Paris, Vienne...). Tous ces applicateurs reposent sur le même principe et comportent une sonde utérine rigide et un système couvrant les culs de sac vaginaux, le tout de géométrie fixe et associé.

Ces premiers systèmes étaient le plus souvent avec des sources de Cesium-137 ou d'Iridium 192 libérant un bas débit de dose (BDD) c'est-à-dire moins de 2 Gy/h.

Puis, dans les années 80, des dosimétries 2D par radiographies orthogonales apparaissent.

Dans les années 1990-2000, l'avènement des projecteurs de source a permis de réaliser ce traitement par débit pulsé (PDR), délivrant une petite dose toutes les heures (de 0,5 à 0,6 Gy/h le plus souvent), simulant au mieux le BDD et augmentant encore la radioprotection du personnel.

Enfin, il y a quelques années, l'avènement de l'imagerie 3D a permis des plans de traitement et des rapports de doses comme en radiothérapie externe faisant évoluer cette technique et autorisant donc à plus de possibilités du fait d'une plus grande connaissance de la délivrance de la dose. Ainsi, des hautes doses par fraction ont pu être délivrées, donnant naissance à la curiethérapie à haut débit de dose.

B) Progrès récents de la curiethérapie

Depuis plusieurs années, le développement de l'imagerie couplée à la dosimétrie tridimensionnelle a contribué à l'amélioration de la connaissance des volumes tumoraux et des organes à risque (OAR). Le Groupe européen de curiethérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) a publié des recommandations portant sur la dosimétrie tridimensionnelle basée sur l'imagerie afin de mieux définir les volumes d'intérêt. En pratique, ce développement de la scannographie et plus encore de l'IRM a conduit à une meilleure définition des volumes d'intérêt que sont la tumeur et ses extensions, ainsi que les organes critiques, dits à risque : vessie, rectum, sigmoïde et l'intestin grêle.

Ainsi jusqu'à présent, l'imagerie de référence dans l'évaluation de l'extension tumorale dans les cancers du col utérin est l'IRM. Malgré cette supériorité de l'IRM sur la scanner, de nombreux services n'ont pas un accès facile à l'IRM en vue de la réalisation de cet examen pendant la curiethérapie alors que la plupart des services de radiothérapie disposent actuellement de scanners dédiés permettant la réalisation de dosimétries tridimensionnelles.

Parallèlement, la curiethérapie à haut débit de dose (HDD) se développe de plus en plus avec des résultats similaires en comparaison aux autres modalités de traitements que sont le BDD et PDR surtout lors de petites tumeurs résiduelles au moment de la curiethérapie.

La curiethérapie en HDD est aujourd'hui considérée comme un standard en curiethérapie gynécologique, et offre de nombreux avantages. Elle peut être réalisée en ambulatoire et évite l'allongement prolongé des patientes. De plus, une fois l'applicateur en place, la réalisation de l'imagerie et la planification du traitement se font dans un temps minimum donnant plus

d'assurance au traitement d'être délivré dans les mêmes conditions que la dosimétrie planifiée. Un inconvénient du HDD peut être le nombre de séances, car pour avoir une équivalence au traitement en PDR, plusieurs sont nécessaires. Mais du fait des nombreux progrès en radiothérapie externe, la radiothérapie par modulation d'intensité (RCMI) a montré un intérêt dans les irradiations pelviennes. Elle permet en effet de diminuer la dose aux OAR et donc la toxicité tout en augmentant la dose dans les volumes cibles ganglionnaires et centro-pelviens et en limitant le nombre de séances.

le fait d'augmenter la dose à 60 Gy en radiothérapie externe par RCMI permet la réalisation de deux séances en HDD pour avoir une dose biologique satisfaisante.

Un protocole associant une première partie par RCMI à la dose de 60 Gy sur les volumes tumoraux et un complément de 13 Gy en curiethérapie HDD a donc été proposé.

II. DIFFERENTS TYPES DE CURIETHERAPIE :

La curiethérapie peut être définie selon plusieurs critères:

Ø Selon la situation du radioélément:

✓ Interstitielle / endocuriethérapie: la source est placée directement au sein même du tissu tumoral.

✓ Plésiocuriethérapie / curiethérapie de contact:

✓ Endocavitaire et endoluminale

✓ La source est placée au contact du tissu à irradier dans une cavité naturelle.

Ø Selon le retrait ou non des sources radioactives:

✓ La curiethérapie par implants temporaires, les sources sont laissées en place durant quelques heures ou quelques jours, puis retirées.

✓ La curiethérapie par implants permanents, laissés en place définitivement.

Ø Selon le débit de dose:

Le rapport 38 de l'ICRU (L'International Commission on Radiation Units and Measurements) distingue:

✓ Curie bas débit (LDR) : < 2Gy/h

ü Chargement différé.

ü Temps d'irradiation long.

ü Problème de radioprotection.

✓ Curie Haut débit (HDR) : > 12Gy/h

ü Fractionnement de dose.

ü Temps d'irradiation court.

ü stabilité de l'applicateur au cours du traitement.

ü Coût moindre.

ü Radioprotection optimale.

III. RADIOBIOLOGIE DE LA CURIETHERAPIE

1. Curiethérapie de bas débit de dose :

∅ La mort cellulaire après irradiation :

- Lésions létales d'emblée.
- Lésions sublétales : peuvent se réparer si on leur laisse le temps ; dans le cas contraire, si de nouvelles lésions surviennent avant qu'elles soient réparées, elles peuvent s'accumuler et se transformer en lésions létales.

∅ Les deux principaux paramètres qui influencent l'effet du débit de dose sont le rapport α / β et le temps de demi-réparation du tissu considéré.

∅ En radiothérapie externe, avec la courbe de survie cellulaire (pourcentage de cellules survivantes en fonction de la dose de rayonnement) présente un épaulement caractéristique et peut être extrapolé par le modèle linéaire-quadratique. Celui-ci attribue à chaque tissu un paramètre α et un paramètre β , le rapport α / β correspondant à la sensibilité du tissu aux radiations ionisantes.

∅ extrapolated response dose (ERD)

La notion de dose-réponse extrapolée, directement issue du modèle linéaire-quadratique, C'est la dose qui, si elle était donnée avec une infinité de petites fractions ou à un débit de dose très faible donnerait le même effet biologique que la dose par fraction considérée. Pour comparer différents fractionnement :

✓ E= iso-effet biologique (fraction de cellules survivantes, effet clinique...).

✓ D= dose totale, d= dose/fraction.

✓ $E = D (\alpha + \beta d)$

✓ $E/\alpha = BED = D [1 + d/(\alpha/\beta)]$

✓ En curiethérapie LDR: irradiation continue, le facteur temps pris en compte:

$$E = \alpha D + \beta D^2 \cdot f(t)$$

Quand $d \rightarrow 0$, alors BED tend vers D

∅ La réparation des lésions radio-induites en curiethérapie de bas débit de dose se déroule pendant le temps même de l'irradiation. La létalité cellulaire due à l'accumulation des lésions sublétales est moindre et dépend donc essentiellement de la composante avec une composante β tendant vers 0, et une courbe de survie ressemblant à une droite.

∅ La curiethérapie protège donc les tissus avec un α / β faible, donc la majorité des tissus sains responsable des effets tardifs.

∅ La vitesse de réparation des lésions radio-induites varie d'un tissu à l'autre, avec un temps de demi-réparation (temps nécessaire à la réparation de 50 % des lésions) variant de 0,5 à 3 h. Plus le temps de réparation est long, plus l'effet biologique de la curiethérapie est élevé. Mais cela peut avoir des conséquences néfastes sur certains tissus car des temps de demi-réparation très longs ont été décrits, à partir des données de l'essai continuous hyper-fractionated accelerated radiotherapy (CHART) : 4,4 h pour la fibrose sous-cutanée et 3,8 h pour les télangiectasies sous-cutanées.

∅ Il est alors possible d'intégrer dans la formule de l'ERD le facteur temps :

$$E = \alpha D + \beta D^2 \cdot f(t)$$

$f(t)$ dépendant du temps de demi réparation.

- Ø En construisant les courbes d'équivalence à partir de ces modèles mathématiques, il apparaît que l'effet biologique d'une irradiation délivrée au rythme de 2 Gy par fraction à haut débit de dose est équivalent à celle réalisée en continue si le débit est inférieur à 1 Gy/h.
- Ø Cela a pour conséquence qu'il est possible d'additionner de manière simple les doses délivrées en radiothérapie externe en fractionnement classique et celles délivrées en curiethérapie (0,5 Gy/h).
- Ø Ainsi, on peut considérer qu'une patiente ayant reçu une irradiation pelvienne à la dose de 50 Gy par fractions de 2 Gy puis une curiethérapie de bas débit de dose (césium) de 20 Gy a en définitive reçu 70 Gy. Cette équivalence, pour les tissus sains, n'est vraie que si le débit est de l'ordre de 0,5 Gy/h. En particulier, des débits de dose de 1,5 Gy/h entraînent, dans le cadre du cancer du col utérin significativement plus de complications qu'un débit de 0,5 Gy/h.
- Ø La dose biologique étant délivrée en général en moins de cinq à six jours, la repopulation tumorale ou des tissus sains n'a pas le temps de se mettre en place durant le temps de l'irradiation. Cela n'est pas le cas pour les curiethérapies réalisées à très bas débit de dose, l'effet du traitement s'étalant sur plusieurs mois.
- Ø La radiosensibilité est variable selon la phase du cycle cellulaire, les cellules en G2/M étant les plus sensibles et les cellules en phase G1 et G0 les plus résistantes. Après irradiation, le cycle cellulaire s'arrête pour permettre la réparation des lésions radio-induites, avec un arrêt principal en G2/M, mais aussi en G1 et en phase S.
- Ø À bas débit de dose, la survenue de lésions sur l'ADN entraîne un arrêt du cycle cellulaire avec un bloc en phase G2/M et un accroissement de la radiosensibilité. Cela pourrait expliquer que la proportion de mort cellulaire par apoptose soit plus importante après irradiation faible débit de dose.

Ø l'effet oxygène (oxygen enhancement ratio) diminue avec le débit de dose, ce qui pourrait améliorer l'effet thérapeutique sur les cellules hypoxiques.

Au total, en comparaison avec une irradiation réalisée par radiothérapie externe, l'effet biologique de la curiethérapie de bas débit de dose est atténué par la réparation des lésions sublétales, mais accru par l'absence de repopulation tumorale pendant le traitement, un effet oxygène plus faible et une redistribution cellulaire dans une phase du cycle radiosensible.

2. Curiethérapie de haut débit de dose

- ü Elle est apparue au début des années 90 grâce au développement des projecteurs de source et à la miniaturisation des sources radioactives. Elle offre des avantages indéniables en termes de radioprotection et aussi en termes de dosimétrie (optimisation, modification des isodoses en faisant varier les positions et les temps d'arrêt. . .).
- ü Les effets favorables du faible débit de dose sur les tissus sains disparaissent. Il n'y a plus d'impact du temps de demi-réparation sur l'effet biologique, compte tenu de la très faible durée de l'irradiation, si tant est que l'intervalle entre les fractions soit supérieur à 24 heures. Idéalement, il faudrait donc, pour garder un effet différentiel positif, de délivrer des doses par fraction de 2 Gy, ce qui est en pratique impossible dans la plupart des indications.
- ü La bonne tolérance satisfaisante des curiethérapies de haut débit de dose est en fait due au faible volume irradié. Et c'est parce que le volume traité est faible, qu'il est possible de délivrer des doses par fraction de 5 à 10 Gy.
- ü Il faut en revanche baisser la dose totale physique délivrée, en se basant sur le modèle linéaire-quadratique pour calculer les équivalences de doses. Il est

important également de se rappeler que le modèle linéaire-quadratique n'est validé que dans l'intervalle de 1 à 10 Gy par fraction mais pas au-delà.

- ü Pour calculer les équivalences de dose, généralement, on cherche une dose équivalente à des fractions de 2 Gy (équivalent total dose in 2Gy-fraction: EQD2). Soit la dose D1, donnée par fraction d1. À quelle dose D2, délivrée par fraction d2, est-elle équivalente ?

$$D_2 = D_1 \frac{(\alpha/\beta + d_1)}{(\alpha/\beta + d_2)}$$

- ü Il est ainsi possible de définir des protocoles de traitement avec des doses équivalentes à une irradiation délivrée en fractionnement classique, en se basant soit sur les tissus sains soit sur la tumeur.

Tableau 1 :

Dose équivalente (délivrée par fraction de 2 Gy) en fonction du rapport α/β du tissu considéré et du protocole de curiethérapie de haut débit de dose considéré.

Protocole	α/β du tissu considéré		
	2 Gy	5 Gy	10 Gy
2 × 5 Gy	17,5	14,3	12,5
2 × 7 Gy	31,5	24	19,8
1 × 10 Gy	30	21,4	16,6

- ü Les organes critiques sont situés le plus souvent en dehors de l'isodose de référence et dans ce cas, la dose reçue par fraction est beaucoup plus faible que celle délivrée à la tumeur. Il est donc particulièrement important, lors de l'analyse des dosimétries de curiethérapies de haut débit de dose de regarder, non seulement la dose totale reçue par l'organe à risque, mais de pondérer cette dose par la dose par fraction et d'essayer d'évaluer la dose « biologique » reçue, éventuellement par le biais de la formule présentée ci-dessus.

- ü Des modèles mathématiques ont été conçus pour permettre de calculer le meilleur fractionnement des protocoles de curiethérapie de haut débit de dose en fonction de la présence ou non d'organes critiques au sein du volume traité.
- ü Selon les protocoles, qui ne délivrent parfois qu'une séance par semaine et peuvent durer quatre à six semaines, des phénomènes de repopulation tumorale peuvent survenir durant le traitement.
- ü La capacité pour la curiethérapie de haut débit de dose de remplacer celle de bas débit de dose a surtout été discutée dans le cancer du col utérin. La curiethérapie de haut débit de dose pourrait être plus efficace. Il est cependant important que le temps total de traitement reste faible. Le fractionnement optimal a fait l'objet de nombreuses publications. Au vu des données prospectives et rétrospectives, l'équivalence des deux approches est à peu près démontrée. L'équipe de Vienne, utilisant quatre fractions de 7 Gy, dans les volumes spécifiés par le Groupe européen de curiethérapie de l'European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (Gec-ESTRO), a rapporté un taux de contrôle local de 95 % avec un taux de toxicité grade 3-4 de 7 %: mais il faut signaler que la définition du volume-cible est réalisée par IRM, avec une précision balistique de l'irradiation optimale.

CHAPITRE II : PROTOCOLE
DE CURIETHERAPIE DANS
LES CANCER DU COL DE
L'UTERUS

I. GENERALITES

1. Introduction

Au Maroc comme dans les autres pays en développement, le cancer du col de l'utérus représente la deuxième localisation cancéreuse après le cancer du sein. Il touche la femme jeune et n'est découvert le plus souvent qu'en stade avancé.

Le pronostic des cancers du col utérin localement évolués a été radicalement modifié par la chimio-radiothérapie concomitante. La curiethérapie représente toujours une étape fondamentale dans le traitement des cancers du col utérin de stades I à IV. Son efficacité repose essentiellement sur le gradient de dose élevé lié à la mise au contact de la tumeur d'une source radioactive. Même comparée à la radiothérapie par modulation d'intensité par photons ou par protons, la curiethérapie garde un intérêt majeur grâce à ses caractéristiques physiques et aux possibilités actuellement offertes d'optimisation. L'évolution de la technologie a entraîné des modifications profondes dans la réalisation des traitements, en particulier grâce à la miniaturisation des sources, qui permet une optimisation sophistiquée. Le développement de la scanographie et plus encore de l'IRM conduit à une meilleure définition des volumes d'intérêt que sont la tumeur et ses extensions, et les organes critiques.

2. Anatomie gynécologique pelvienne

L'utérus est un organe centro-pelvien situé en arrière de la vessie, en avant du rectum, au dessous de l'intestin grêle et au dessus du vagin. Il est relié aux parois pelviennes par les paramètres (ou ligaments larges) et au sacrum par les ligaments utéro-sacrés en arrière. Il est composé d'un corps en haut et d'un col en bas. Ce col de l'utérus occupe donc la partie caudale de l'utérus. Ce dernier présente une partie externe (exocol) avec une lèvre antérieure et une lèvre postérieure et un orifice interne (endocol) appelé également isthme. Ces deux orifices sont reliés par le canal endo-cervical. Autour du col se situent les culs de sacs vaginaux. (Annexe1).

Un col utérin mesure en moyenne entre 2,5 et 5 cm de large pour une épaisseur entre 2 et 4 cm. Il mesure généralement entre 2 et 5 cm de hauteur (correspondant à la longueur du canal endo-cervical).

3. Histologie

L'exocol est recouvert d'une muqueuse malpighienne, l'endocol d'une muqueuse glandulaire. D'un point de vue anatomopathologique, la très grande majorité des cancers du col de l'utérus se développe à partir de l'exocol, donc dans un contexte de dysplasie malpighienne liée à l'infection à HPV. Il en résulte une très large majorité de carcinomes épidermoïdes à traiter. Les adénocarcinomes sont moins fréquents (5 à 10% des cas) et naissent alors aux dépens de l'endocol glandulaire. Plusieurs sous-types histologiques sont possibles : endométrioïde le plus souvent, mucineux, à cellules claires ou encore séreux. Puis quelques tumeurs rares peuvent exister (sarcomes, tumeurs neuroendocrines) en très faible nombre. Ces dernières entités sont souvent de plus mauvais pronostic.

4. CLASSIFICATION de FIGO 2009 (ANNEXE2)

II. PROTOCOLE DE CURIETHERAPIE DU COL DE L'UTERUS

A. Etape pré-thérapeutique :

1. Dossier médicale

a) Signes fonctionnels:

- ✓ Métrorragies, Leucorrhée, hydrorrhée, Dyspareunie, Algies pelviennes.
- ✓ Troubles urinaires: hématurie, pollakiurie.
- ✓ Troubles rectaux : épreintes, ténesmes, faux besoins
- ✓ Douleur abdominale (ascite), douleur lombaire (hydronéphrose)
- ✓ Altération de l'état général.

b) Examen clinique:

- ✓ Palpation des aires ganglionnaires inguinales et sus-claviculaires.
- ✓ Palpation abdominale à la recherche de masse pelvienne, hépatomégalie ou ascite.
- ✓ Examen au spéculum:
 - lésion exophytique (aspect en chou-fleur): la lésion est irrégulière hémorragique.
 - Lésion ulcérée avec base indurée.
 - Lésion nécrotique.
 - Col perçu à la palpation comme étant dur comme de la pierre.
 - Col gros et lourd (col en tonneau).
 - Toute lésion suspecte au spéculum doit être biopsiée
- ✓ Toucher pelvien:
 - Toucher vaginal ; palpation des parois vaginales et des culs-de-sac vaginaux
 - Toucher rectal: palpation de la cloison recto-vaginale et paramètre.

✓ Examen sous anesthésie générale :

L'examen sous anesthésie générale est nécessaire car le cancer cervical peut être douloureux, et la véritable étendue du cancer peut être sous-estimée lors de l'examen, clinique simple, Cet examen permet d'évaluer l'extension de la tumeur en direction:

- des culs-de -sac vaginaux.
- des paramètres.
- des ligaments utérosacrés.
- de la cloison retro-vaginale et le rectum.
- de la paroi pelvienne.

c) Bilan anatomopathologique:

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

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

d) Bilan d'extension :

✓ IRM Abdomino-pelvienne :

Ø Examen de référence.

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

Ø Elle est très utile surtout pour les stades précoces.

✓ TDM Abdomino-pelvienne : par défaut

Ø Limites: appréciation du vol tumoral + extension paramétriale.

Ø Evaluation GG = IRM

✓ Radiographie thoracique ou TDM thoracique

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

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

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

e) Classification du malade selon la classification FIGO : annexe 2 + 3

f) Le dossier du malade doit être étudié en RCP :

En présence de médecin radiothérapeute, oncologue médical, chirurgien gynécologue, radiologue et anatomopathologiste.

Stade IA1

Le diagnostic a été fait sur une pièce de conisation.

L'attitude thérapeutique peut être :

- ✓ une surveillance simple si les marges de la conisation sont in sano et en l'absence d'emboles lymphatiques et si la patiente préfère un traitement conservateur de l'utérus.
- ✓ une hystérectomie totale simple si la conisation est non in sano et/ou si la patiente ne souhaite pas un traitement conservateur de l'utérus.
- ✓ si des emboles lymphatiques sont présents sur la pièce de conisation, le traitement est identique à celui d'un cancer de stade IA2 avec présence d'emboles.

Stade IA2

Le diagnostic a été fait sur une pièce de conisation.

L'attitude thérapeutique peut être :

- ✓ une surveillance simple si les marges de la conisation sont in sano et en l'absence d'embols lymphatiques et si la patiente préfère un traitement conservateur de l'utérus.
- ✓ une trachélectomie (amputation du col utérin) afin de préserver la fertilité ou une hystérectomie simple pour les autres patientes si la conisation est non in sano.
- ✓ en présence d'embols lymphatiques sur la pièce de conisation, la résection du paramètre peut être indiquée dans certaines situations particulières. Elle se fait par trachélectomie élargie (colpo-cervicectomie élargie) ou par hystérectomie élargie.

- ✓ Une lymphadénectomie pelvienne complémentaire, réalisée habituellement par coelioscopie, est indiquée dans tous les stades IA2. Si la patiente présente un envahissement ganglionnaire, une chimioradiothérapie concomitante complémentaire est administrée.

Stade IB 1

Il n'y a pas de traitement standard, Les différentes options thérapeutiques sont:

- ✓ Le geste chirurgical de référence associe une colpo- hystérectomie élargie (intervention de Wertheim), une ovariectomie bilatérale (optionnelle uniquement en cas de carcinome épidermoïde chez une femme de moins de 40 ans et dans des indications définies en RCP) et une lymphadénectomie pelvienne.
- ✓ chirurgie conservatrice (trachélectomie élargie) en vue de préserver la fertilité ultérieure, dans des indications définies en RCP, et une lymphadénectomie pelvienne.
- ✓ Association radiochirurgicale : en général, une curiethérapie préopératoire est réalisée, suivie d'une colpo- hystérectomie élargie 6 à 8 semaines plus tard.
- ✓ une radiothérapie externe associée à une curiethérapie peut être proposée quand la chirurgie est contre- indiquée.
- ✓ Chez les patientes traitées par chirurgie, précédée éventuellement d'une curiethérapie, et présentant un envahissement ganglionnaire ou des marges positives, une radiochimiothérapie concomitante complémentaire est administrée. Son déroulement est détaillé pour les stades IB2 à IVA où elle est le traitement de référence.
- ✓ La technique du ganglion sentinelle est en cours d'évaluation.

Stades IB 2- IV A

- ✓ Le traitement de référence est la radiochimiothérapie concomitante.
- ✓ L'irradiation est pelvienne +/- lombo-aortique et s'étale sur 5 semaines.
- ✓ La curiethérapie utéro-vaginale est réalisée 8 à 10 jours après la fin de la radiothérapie externe. Ce délai doit être respecté car tout retard a un impact sur le contrôle local.
- ✓ Les indications et modalités de la chirurgie de complément (hystérectomie jusqu'à l'exentération pelvienne) sont à discuter en RCP, en fonction d'une nouvelle évaluation clinique et des résultats de l'IRM en fin de traitement.

Stade IV B (métastases à distance)

- ✓ Ces situations sont rares et discutées au cas par cas en fonction de l'extension de la maladie et de l'état général de la patiente.
- ✓ La thérapeutique repose sur une chimiothérapie et/ou une radiothérapie. Le recours à la chirurgie est exceptionnel chez ces patientes.
- ✓ En cas de récurrence locorégionale ou métastatique
- ✓ Les récurrences surviennent le plus souvent dans les 2 ans, mais 10 % surviennent après un délai de 5 ans.

2. Information et éducation thérapeutique du patient et préparation à l'application

- ✓ Le diagnostic sera annoncé à la patiente.
- ✓ La stratégie retenue en RCP sera expliquée et le consentement éclairé de la patiente obtenue.
- ✓ La patiente sera informée sur les étapes de la préparation, le déroulement du traitement ainsi que les effets secondaires attendus.
- ✓ Une ordonnance préétablit sera délivré pour la patiente (Annexe 4)
- ✓ Assurer à la patiente les mesures d'accompagnements, psychologiques et sociales.

B. Technique d'application et planification tu traitement

1. Plateaux technique :

- Projecteur de source Gamma-Med (Iridium192)
- Scanner simulateur
- Système de planification TPS

Les applicateurs disponibles :

✚ Fletcher :

- Ø le plus utilisé
- Ø les ovoïdes permettent d'occuper la plus grande surface au niveau du col utérin que les autres applicateurs
- Ø intérêt pour les résidus tumoraux plus au moins importants



Fig 2: Applicateur Fletcher

✚ Ring :

∅ Peut être indiqué en cas de vagin peu profond

∅ Inconvénients :

- ü Distribution légèrement plus limitée que le système d'ovoïde: adapté plus pour Les résidus tumoraux de moins de 1 cm et réponse complète.
- ü Entraîne une dose vaginale plus élevée.

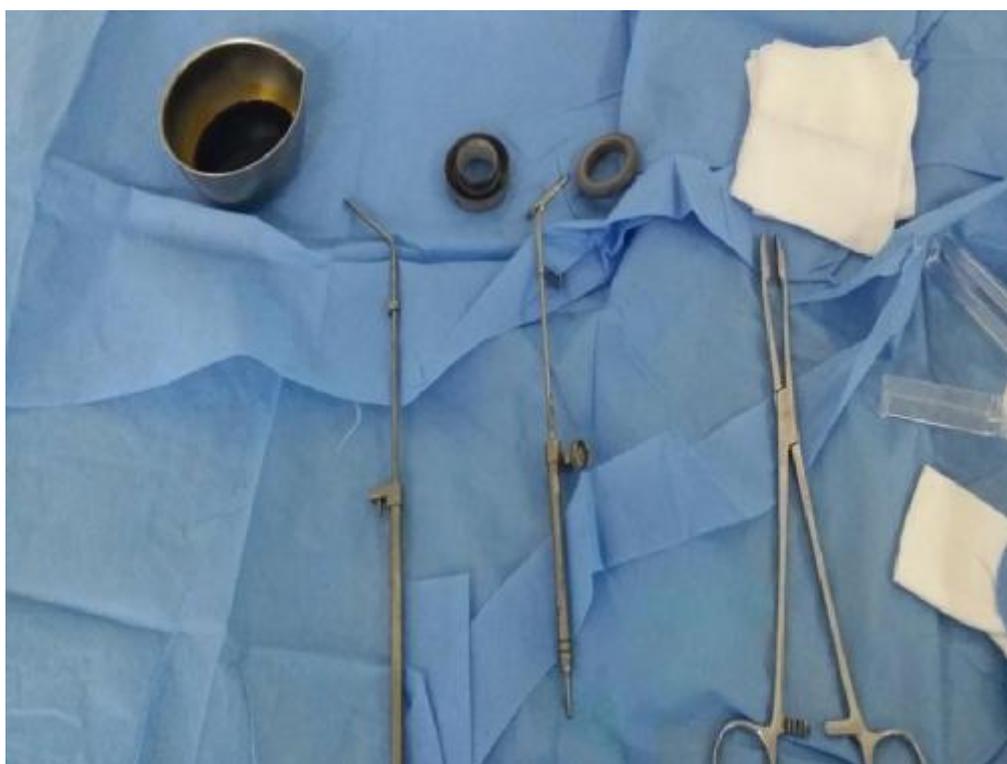


Fig3: Applicateur ring

✚ MIAMI :

- Avantages

Ø Adapté Pour parois vaginale sup rétrécie ou sténosée

Ø Tumeur avec envahissement des parois vaginales inf

- inconvénients

Ø Dose élevée au niveau de la vessie et rectum et moins de dose au niveau des paramètres.

✚ -Cylindre:

Ø Plus adapté à des vagins étroits mais moins de possibilité d'optimisation.



Fig4: Appicateur MIAMI



Fig5: Appicateur cylindre

2. Curiethérapie utero-vaginale

a) Préparation à l'application

- consultation curiethérapie et prescription d'une ordonnance pré-établit (Annexe4)
- préparation colorectale : un lavement laxatif la veille et le matin de l'application.
- un antalgique à base de paracétamol + codéine le jour de l'application.

b) Au cours de l'application

- ü Voie veineuse+antispasmodique par voie veineuse+antalgique si nécessaire.
- ü anesthésie locale à base de xylocaïne gel.
- ü si application difficile ou hyperalgique recours à une sédation.

Ø La première étape

- L'examen clinique : évaluation extrêmement précise de la taille et de l'extension tumorale, qui seront rapportées sur un schéma.(Annexe 5)

Ø La deuxième étape (applicateur Fletcher)

- mise en place du spéculum, l'orifice cervical est repéré et le trajet endo-utérin recherché à l'aide d'un hystéromètre, permettant d'en mesurer la taille.
- La technique de Fletcher nécessite le choix du diamètre des ovoïdes vaginaux le plus approprié à la taille et surtout à la largeur du vagin.
- Chacun des deux ovoïdes est plaqué au niveau de chaque cul-de-sac vaginal droit et gauche ; Ces ovoïdes s'emboîtent sur la sonde utérine, à laquelle ils sont ensuite solidarités par un système de clamp.
- Un bourrage de la cavité vaginale à l'aide de mèches ou de compresses (éventuellement imbibées de produit de contraste, ce qui permettra la visualisation des limites vaginales lors de la réalisation de la TDM) est ensuite effectué.

- Une fixation externe peut être utilisée pour éviter toute modification de position de l'applicateur.
- Mise en place d'une sonde vésicale permettant d'évaluer la dose au niveau de la vessie et d'assurer la reproductibilité de sa réplétion au moment du traitement.

Ø Applicateur Ring

Basé sur la technique de stockholm et constitué de :

- Sondes intra-utérines de différents diamètres selon la hauteur utérine
- Et aussi de différentes angulation 30,45 et 60 degré selon l'anatomie de utérus (utérus antéversé : 30 position) (utérus neutre 45) (utérus avec orientation post 60)
- Anneaux de différents diamètres 26,30 et 34 mm

c) Scanner simulation

- Décubitus dorsal, patiente bien aligné sur la table de simulation avec des coupes de 3mm
- +/- injection de produit de contraste

d) Transfert des données par TPS

e) Planification du traitement

✚ contourage des volumes cibles:

Ø HR CTV (volume cible anatomo-clinique à haut risque) :

La maladie résiduelle au moment de la curiethérapie+ le col utérin en totalité.

Ø IR CTV (Volume cible anatomo-clinique à risque intermédiaire) :

HR CTV +maladie microscopique potentiellement résiduelle en intégrant l'extension tumorale initiale.

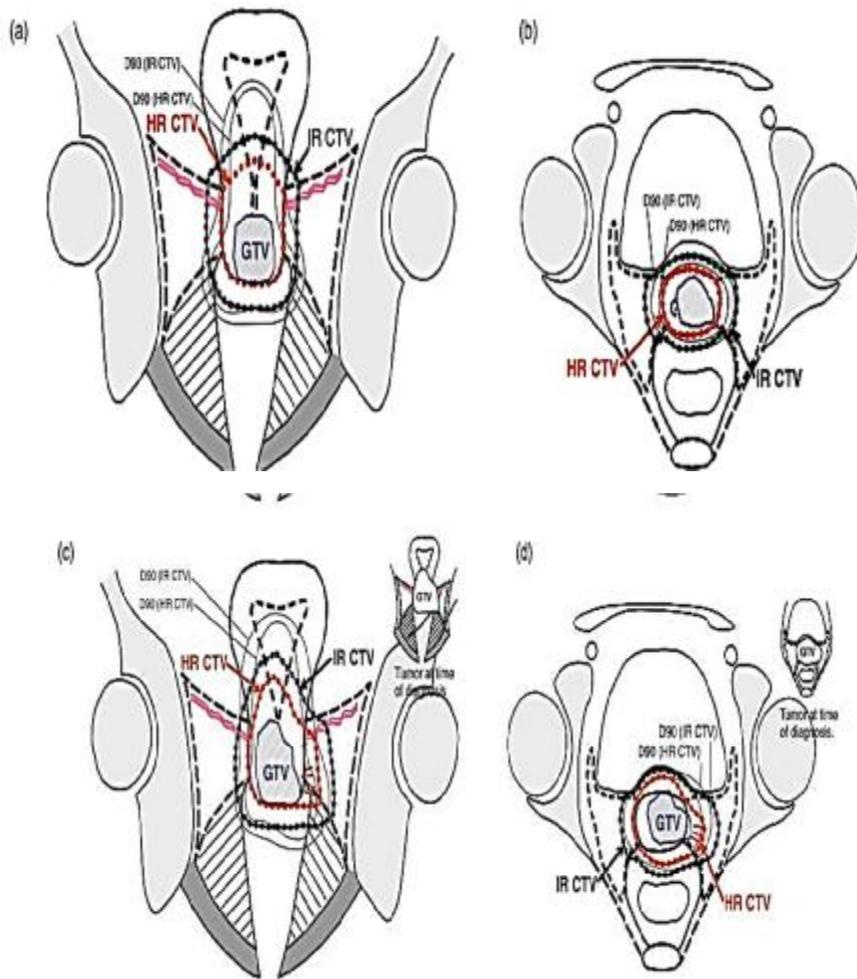


Fig 6 : schéma des volumes cibles dans la curiethérapie du col utérin

✚ Contourage des organes à risque :

Les organes à risques définis comme suivants :

- Ø Le rectum : de la marge anale à la jonction recto-sigmoïdienne
- Ø Le sigmoïde : de la fin du rectum à la fin de la courbure antérieure
- Ø La vessie : tout le volume de cet organe.
- Ø Vagin : la muqueuse du 1/3 sup, moy et inf du vagin

✚ Prescription et Optimisation des doses :

- ∅ Le point A n'est plus considéré comme référence mais utilisé pour commencer le processus d'optimisation.
- ∅ Point A de Manchester (correspond à l'intersection de l'artère utérine et l'uretère) situés à 2 cm latéralement par rapport au canal utérin et à 2 cm au dessus de l'axe tangent au toit des ovoïdes ou de l'anneau.
- ∅ Activation des positions des sources
- ∅ Optimisation par manipulation des temps d'arrêt de la source en se basant sur la distribution et la forme des isodoses au niveau des volumes cibles et des OAR et sur l'analyse HDV.
- ∅ Couverture de 90% du volume par la dose prescrite.
- ∅ La dose biologique équivalente (EQD2) sup ou égale à 80 gy si réponse complète ou réponse partielle avec tumeur résiduelle inf à 4 cm.
- ∅ Si pas de réponse ou tumeur résiduelle sup à 4 cm escalade de dose à EQD2 85-90 gy.
- ∅ Cette dose est prescrite à 90 % du volume.
- ∅ $EQD2 = BED / (1 + 2 / (\alpha/\beta))$
 $BED = n.d (1 + d / (\alpha/\beta))$
- ∅ En cas de fractionnement de 7 Gy En 4 fractions EQD2 de curiethérapie de 39.6 (EQD2 de RTE+curie : 85.6 GY)
- ∅ En cas de fractionnement de 6.5 Gy en 4 fractions EQD2 = 35.75 (EQD2 RTE+CURIE : 81.75 GY).

- ✓ Prescription de 4x6.5 Gy si pas de réponse ou tumeur résiduelle sup à 4 cm.
- ✓ Prescription de 4X7Gy si réponse complète ou réponse partielle avec tumeur résiduelle inf à 4 cm.

- Ø HR CT : doit recevoir 80 GY au moins (ou le volume doit être couvert par 100 % de l'isodose 7 Gy ou 6.5 Gy)
- Ø IR CT : doit recevoir 60 GY au moins (ou couvert par 70 % de l'isodose 7 Gy ou 6.5 Gy).



Fig 7 : optimisation lors d'une curiethérapie HDR intra cavitaire du col de l'utérus

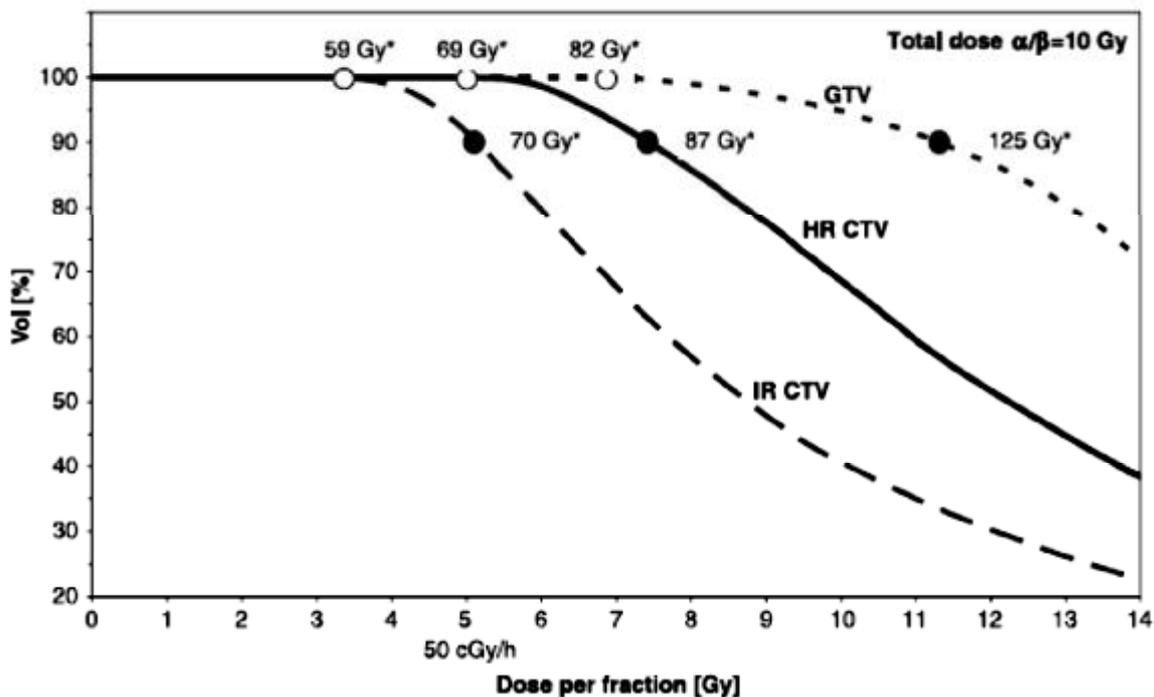


Fig8 : Dose volume histogrammes du GTV, HR CTV, et IR CTV pour une fraction de curiethérapie intracavitaire HDR. La dose prescrite est 25x1.8 Gy RTE au niveau du point ICRU plus 40 Gy EQD2 (4x7 Gy) par curiethérapie au niveau du volume HR CTV, avec un total de 84 GyEQD2 (α/β 10 Gy). La dose totale EQD2 est obtenue avec 4 fractions de curiethérapie similaire.

Ø Les différents fractionnements recommandés

Fig8 : les différents fractionnements utilisés pour les curiethérapies HDR du col utérin avec EQD2 au niveau des volumes cibles et organes à risque.

EBRT, dose to ICRU 52 point or median dose in case of IMRT	Fractionation to point A (Gy)	EQD2 (Gy) to the tumour (point A dose $\alpha/\beta = 10$ Gy) ^a	EQD2 (Gy) to with 90% of the target to the OAR $\alpha/\beta = 3$ Gy	EQD2 (Gy) with 70% of the target dose to the OAR $\alpha/\beta = 3$ Gy
25 × 1.8	4 × 7	83.9	90.1	74.2
25 × 1.8	5 × 6	84.3	88.6	73.4
^{Gv} 25 × 1.8 Gy	^{Gv} 6 × 5 Gy	81.8	83.7	70.5
25 × 1.8 Gy	5 × 5.5 Gy	79.8	82.6	69.6

Le fractionnement classique utilisé dans notre service est 4 fractions hebdomadaires avec une dose selon le cas de la patiente et l'EQD2 visé

Ø Contrainte de dose pour les organes à risque :

- ✓ Rectum : la limite de la dose EQD2 pour 2cm³ doit être comprise entre 70-75 GY
- ✓ Sigmoïde : même contrainte que le rectum
- ✓ Vessie : la limite de la dose EQD2 POUR 2 cm³ doit être inférieure à 90 GY
- ✓ Vagin :
 - Dmax 120 Gy pour 1/3 sup vagin
 - Dmax 80-90 Gy pour 1/3 moyen
 - Dmax 60-70 Gy pour 1/3 inf

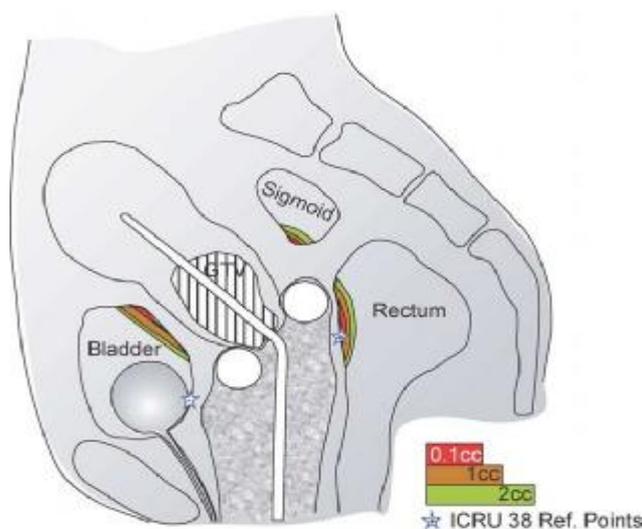


Fig.8 : Schéma anatomique montrant les organes à risque dans une curiethérapie du col de l'utérus (vessie, rectum, sigmoïde) : contrainte au niveau 0.1, 1, et 2 cm³

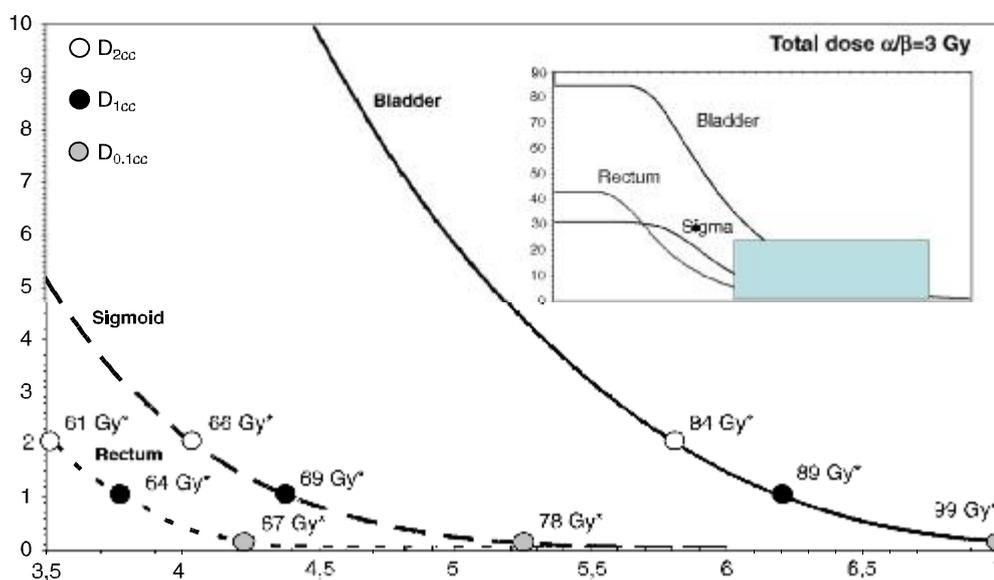


Fig. 9 : Histogrammes Cumulatives dose- volume de la vessie, rectum et sigmoïde (D0.1cc, D1cc, D2cc pour 0.1, 1, et 2 cm³). Les contraintes de dose D2cc (vessie: 90 GyEQD2; rectum, sigmoïde: 70 GyEQD2). Pour α/β de 3Gy, EQD2 90 Gy est équivalente de 4 fractions HDR de 6.3 Gy (25.2 Gy) EQD2 70 Gy la dose contrainte par fraction HDR est 4.5 Gy (18 Gy).

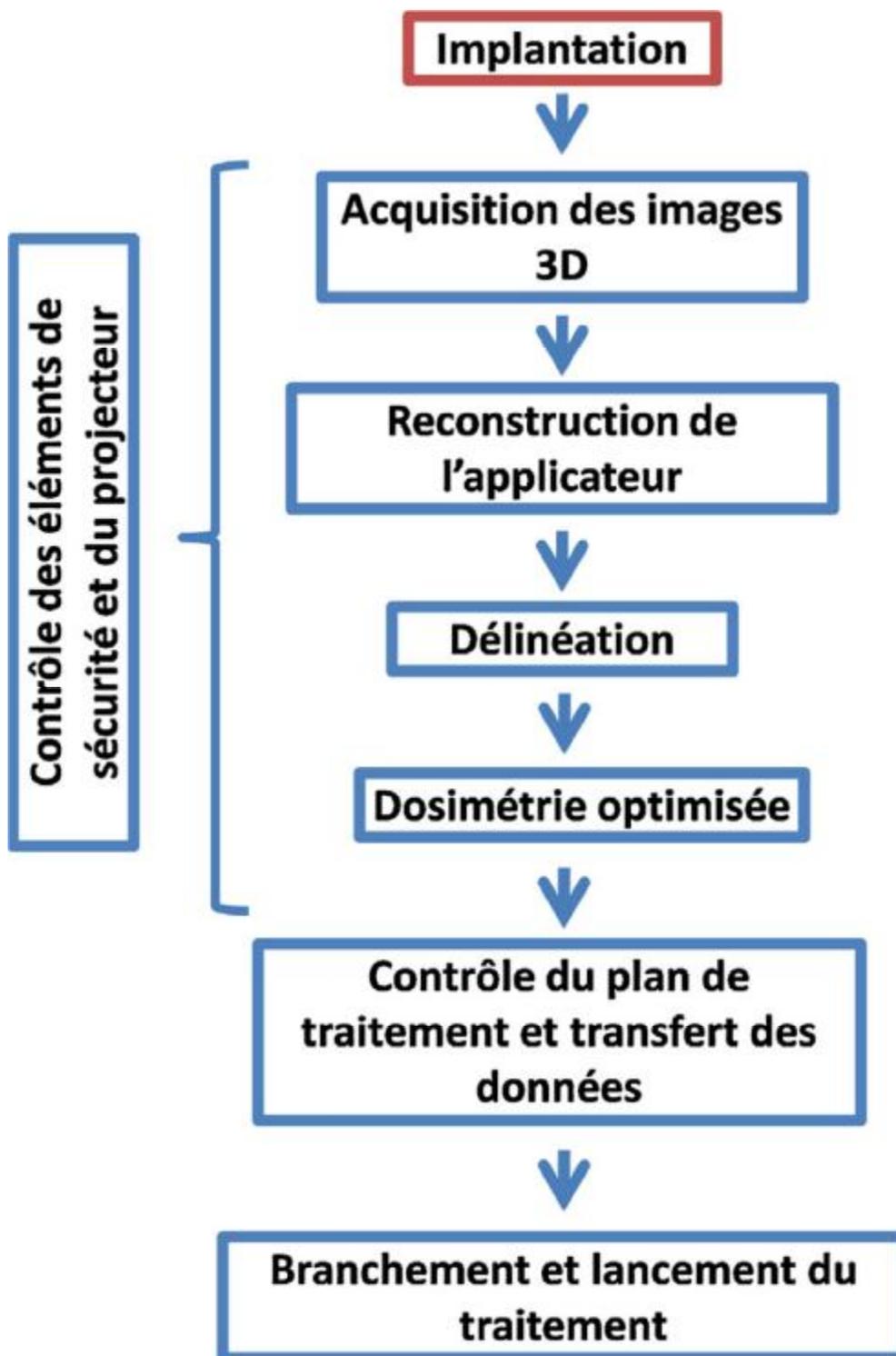


Fig 10 : Les étapes recommandées dans la curiethérapie HDR du col utérin

3. Curiethérapie de barrage (patiente opérée)

a) Préparation à l'application

- consultation curiethérapie avec délivrance d'une ordonnance pré-établit
- préparation colrectale : un lavement laxatif la veille et le matin de l'application.

b) Technique d'application

Attendre la cicatrisation si pas de RTE (environ 4 semaines selon les recommandations ABS)

Examen gynécologique :

- Ø Estimer la longueur vaginale.
- Ø Etat des tranches de section, s'assurer de l'absence d'une hernie intestinale dans le fond vaginal.
- Ø Mise en place d'une sonde vésicale permettant d'évaluer la dose au niveau de la vessie et d'assurer la reproductibilité de sa réplétion au moment du traitement.
- Ø Choix de l'applicateur : sur la base de l'examen gynécologique.
- Ø Choix de l'applicateur et de sa taille : Commencer par introduire un seul doigt puis le deuxième doigt, si on peut facilement faire des mouvements de rotation avec les deux doigts un cylindre de 35 mm est choisie voire un cylindre de 40 mm pour les grande multipares ; si on arrive à peine à introduire un seul doigt un applicateur de 25 mm est souhaitable ; dans les autre cas un cylindre de 30 mm est choisie.
- Ø Après lubrification du cylindre avec un gel anesthésiant (xylocaïne gel)
- Ø L'applicateur est introduit dans la cavité vaginale, en veillant à ce qu'il soit bien au contact du fond vaginal.

- Ø Veiller à ce que l'applicateur soit dans la position la plus horizontale possible pour que son extrémité apicale soit plus loin de la vessie (parois Ant) et du rectum (parois post).
- Ø Recours à un système de contention pour limiter le risque de retrait spontané ou de rotation de l'applicateur.
- Ø Réalisation d'un scanner simulation en position décubitus dorsale, patiente bien alignée et applicateur centré sur le laser longitudinal.
- Ø Vérifier que l'applicateur est toujours au contact du fond vaginal (une pression sur l'applicateur lors du passage de la position gynécologique à la position de simulation est souhaitable).

c) Scanner simulation

Coupe scanner 5 mm (l'injection de produit de contraste n'est pas nécessaire).

d) Transfert des données par TPS.

e) Planification du traitement

Ø contourage des volumes cibles :

- ✓ Le volume cible est la muqueuse vaginale de la voûte vaginale incluant la cicatrice et le tiers supérieur du vagin.
- ✓ Organes à risque : IDEM que le col en place
- ✓ La prescription la plus courante est réalisée à 5 mm de la surface de l'applicateur, la longueur vaginale (tiers supérieur) varie entre 3 et 5 cm.

Ø Dose et fractionnement :

- ✓ En cas de curiethérapie seule sans radiothérapie : 3 fractions de 7 Gy hebdomadaire
- ✓ En cas de curiethérapie associée à la radiothérapie 46 GY :

2 fractions de 5GY hebdomadaire

✓ En cas de limites tumorales :

4 fractions de (6 à 7 GY) après radiothérapie de 46 GY (Annexes 7 et 8: montrant les différents fractionnements en cas de curiethérapie seule ou avec RTE)

Ø contrainte des organes à risque :

✓ IDEM aux contraintes dans la curiethérapie endocavitaire du col de l'utérus

C. Surveillance

a) but

Ø complications : notamment urinaire, digestives et infectieuse

Ø recherche des récurrences locale ou à distance

b) rythme

Ø un premier contrôle dans un mois pour évaluer la réponse partielle au traitement.

Ø un contrôle chaque 3 mois pendant 2 ans puis un contrôle chaque 6 mois pendant 5 ans suivis d'un contrôle chaque an.

c) Procédure de contrôle

✓ Interrogatoire.

✓ Examen clinique, gynécologique et général.

✓ FCV: valeur très limitée après radio-curiethérapie réaliser une biopsie en cas de lésion suspecte.

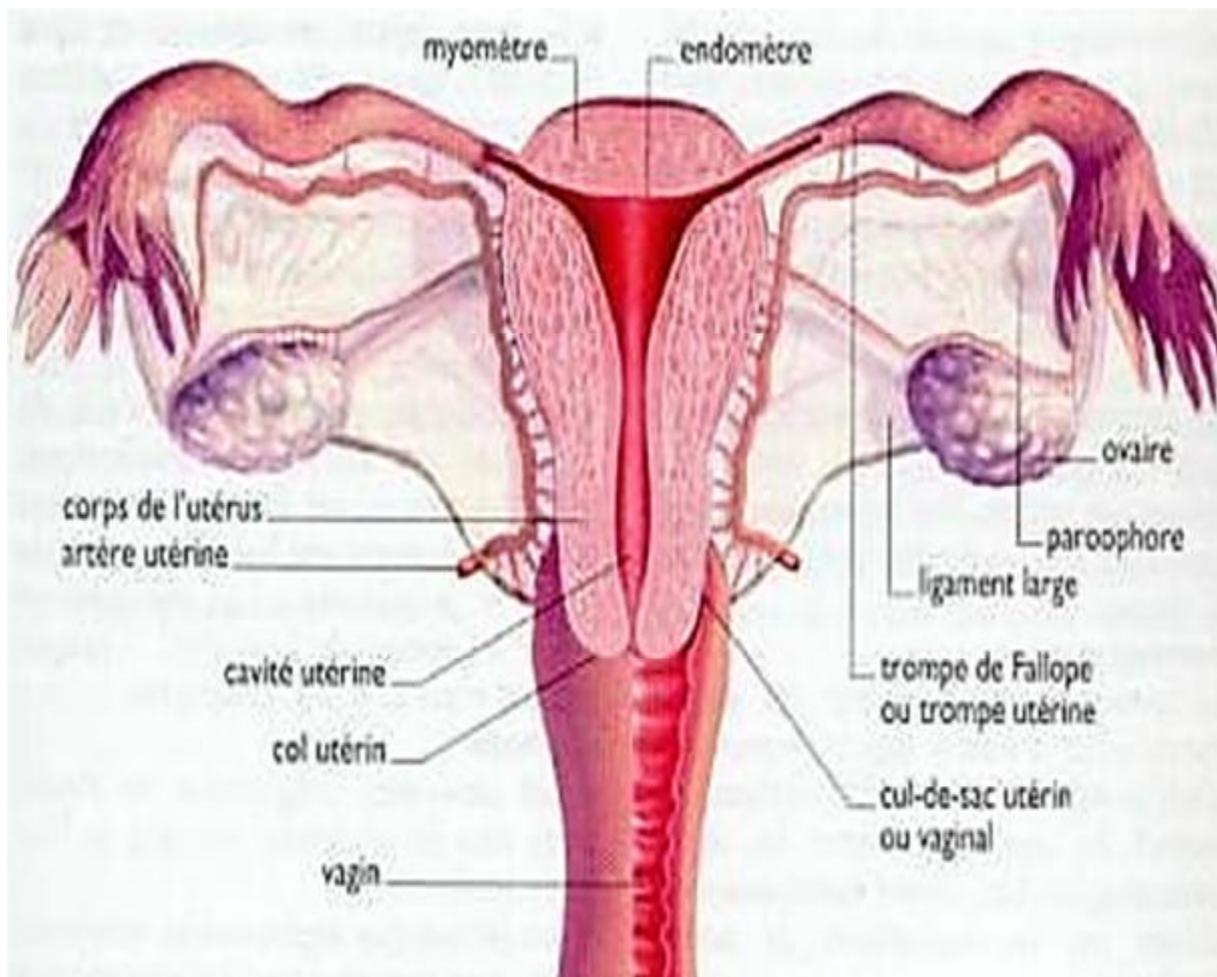
✓ Radiographie pulmonaire, échographie abdominale, TDM abdomino-pelvienne en fonction des signes d'appel.

✓ IRM pelvienne en cas de synéchies des parois vaginales.

✓ Cystoscopie, recto-colonoscopie en cas de suspicion de rectite ou cystite post-radique haut grade.

III. ANNEXES

Annexe 1 : Anatomie gynécologique de la femme.

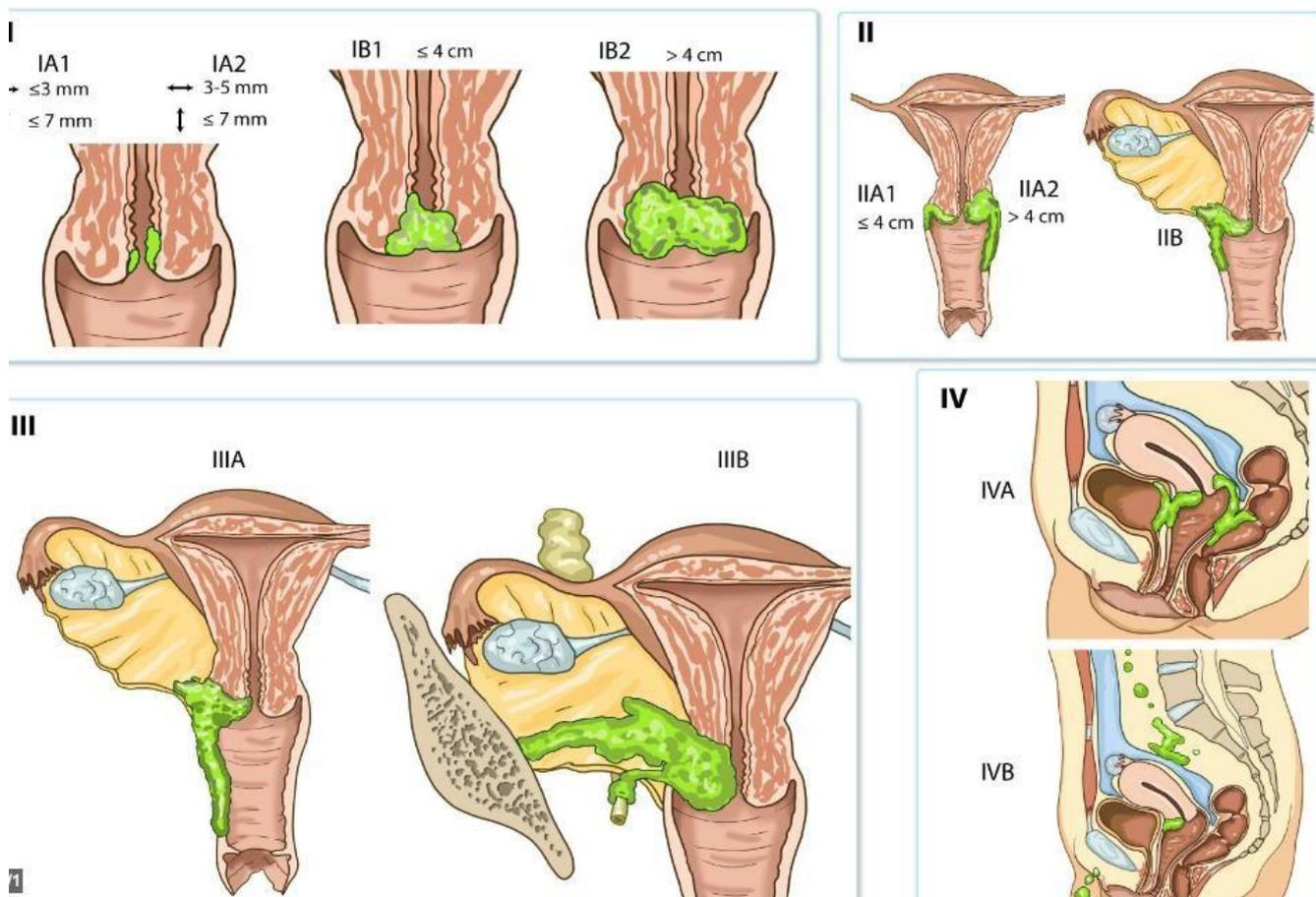


ANNEXE 2: classification du cancer du col uterin

FIGO 2009

Stades	Descriptions
I	• Extension tumorale strictement limitée au col utérin
IA	• Carcinome invasif ne pouvant être diagnostiqué que par microscopie, dont la profondeur d'invasion est ≤ 5 mm et la plus grande extension ≤ 7 mm
IA1	• Profondeur d'invasion du stroma ≤ 3 mm; extension superficielle ≤ 7 mm
IA2	• Profondeur d'invasion du stroma $> 3 - \leq 5$ mm; extension superficielle ≤ 7 mm
IB	• Lésion reconnaissable cliniquement, limitée au col ou lésion préclinique $>$ stade IA
IB1	• Diamètre tumoral ≤ 4 cm
IB2	• Diamètre tumoral > 4 cm
II	• Extension au-delà du col utérin, n'atteignant pas la paroi pelvienne, ni le tiers inférieur du vagin
IIA	• Infiltration du vagin sans infiltration des paramètres
IIA1	• Diamètre tumoral ≤ 4 cm
IIA2	• Diamètre tumoral > 4 cm
IIB	• Infiltration des paramètres
III	• Extension jusqu'à la paroi pelvienne et/ou atteignant le tiers distal du vagin et/ou sténose urétérale/hydronéphrose/rein muet
IIIA	• Atteinte de la partie distale du vagin, sans extension à la paroi pelvienne
IIIB	• Extension jusqu'à la paroi pelvienne et/ou sténose urétérale/hydronéphrose/rein muet
IV	• Extension au-delà du petit bassin et/ou infiltration tumorale de la muqueuse vésicale et/ou de la muqueuse rectale
IVA	• Infiltration des organes avoisinants
IVB	• Métastases à distance

ANNEXE 3 : schéma montrant la classification FIGO



Annexe 4 : Ordonnance préétablit pour curiethérapie gynécologique



Hôpital d'oncologie
Service de radiothérapie

ORDONNANCE (curiethérapie)

Nom et Prénom :

IP :

1) Normacol Lavement :

Une application la veille

Une application le matin

2) Atarax cp 25 mg :

1cp la veille et 1 cp le matin

3) Codoliprane cp :

1cp x3 /j pendant 3j

4) Neofortan cp 160 mg

1cp x2/j pendant 3j

Fés le : / /

Cachet et signature
Du médecin

ANNEXE 5 : recommandations GEC-ESTRO pour la curiethérapie du col utérin

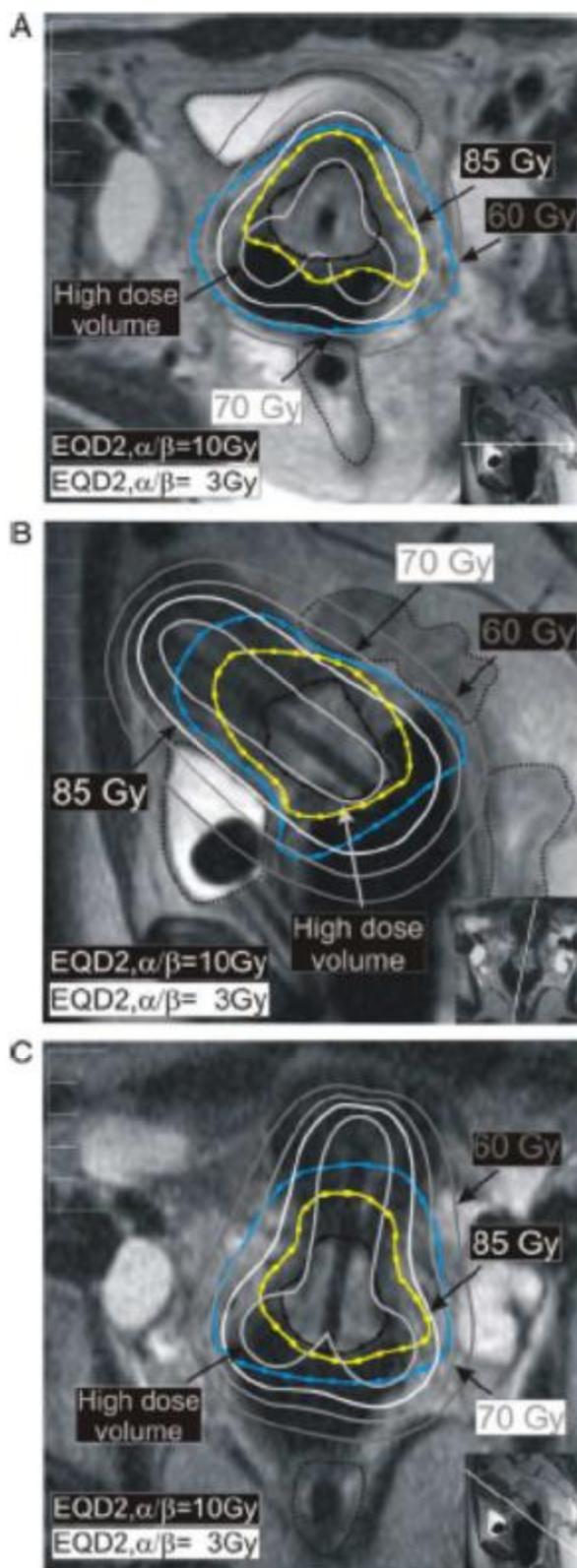
Table 1

Recommendations for recording and reporting 3D gynaecological brachytherapy

Complete description of clinical situation including anatomy and pathology and imaging examination
 dimensions and volume of GTV at diagnosis and at time of brachytherapy
 dimensions and volumes of HR CTV and IR CTV, respectively
 Complete description of 3D sectional imaging technique and contouring procedure
 Complete description of brachytherapy technique
 radionuclide; source type (wire, stepping source); source strength; applicator type; type of afterloading (manual or remote); description of additional interstitial needles if any
 Treatment prescription and treatment planning
 applicator reconstruction technique, standard loading pattern, dose specification method; optimisation method, if applied
 Prescribed dose
 Total Reference Air Kerma (TRAK)
 Dose at point A (right, left, mean)
 D100, D90 for GTV and HR CTV and IR CTV, respectively
 Dose to bladder and rectum for ICRU reference points
 $D_{0.1cc}$, D_{1cc} , D_{2cc} for organs at risk (e.g. rectum, sigmoid, bladder) (vagina^a)
 D_{3cc} , D_{10cc} for organs at risk if contouring of organ walls is performed
 Complete description of time-dose pattern: physical and biologically weighted doses ($\alpha/\beta = 10$ Gy for GTV and CTV; $\alpha/\beta = 3$ Gy for OAR; $T_{1/2} = 1.5$ h for GTV, CTV and OAR)

^a For vagina dose volume parameters still need to be defined.

ANNEXE 6 : dosimétrie et couverture des volumes cibles dans la curiethérapie HDR du col de l'utérus.



Annexe 7 : les différentes doses étudiées en curiethérapie seule endo-vaginale postopératoire

Results of postoperative adjuvant cuff radiation therapy with brachytherapy alone

Author/reference	N	Treatment	Control/survival	Total pelvic recurrences (%) ^a	Vaginal recurrences (%)	Complications
Sorbe and Smeds (5)	404		5-y OS, 92%	3.0	0.7	6.9%, clinically significant
Noyes et al. (6)	63	16.2 Gy × 2 ovoids at surface	OS, 98.5%	1.6	0	No, Grade 3/4
Fanning et al. (7)	60	7 Gy × 3 at 0.5 cm	3-y NED, 100%	0	0	No, Grade 3/4
Kloetzer et al. (8)	108	10 Gy × 4 to 0.5 or 1.0 cm	3-y OS, 96%	0	0-3	0-12.6%, Grade 3/4
Hong et al. (9)	44	7 Gy × 3 at 0.5 cm	5-y DFS, 92%	0	2.9	No, Grade 3/4
MacLeod et al. (10)	141	8.5 Gy × 4 at surface		2	1.4	No, Grade 3/4
Weiss et al. (11)	122	7 Gy × 3 at surface	5-y NED, 94%	4.1	1.6	No, Grade 3/4
Petereit et al. (12)	191	16.2 Gy × 2 ovoids at surface	4-y OS, 95%	0.5	0	0.5%, Grade 4
Chadha et al. (13)	38	7 Gy × 3 at 0.5 cm	5-y OS, 93%	0	0	No, Grade 3/4
Eltabbakh et al. (14)	332	30 Gy at 0.5 cm (LDR)	5-y DFS, 98.9%	0.6	0	2.1%, Grade 3/4
Anderson et al. (15)	102	5 Gy × 3 at 0.5 cm	5-y OS, 84%	1.9	1	No, Grade 3/4
Horowitz et al. (16)	164	7 Gy × 3 at 0.5 cm	5-y OS, 87%	0.6	1.2	No, Grade 3/4
Rittenberg et al. (17)	53	5.6 Gy × 3 at 0.5 cm	5-y OS, 91%	0	0	No, Grade 3/4
Jolly et al. (18)	50	5 Gy × 5 at 0.5 cm	4-y OS, 97%	2	2	No, Grade 3/4
Alektiar et al. (19)	382	7 Gy × 3 at 0.5 cm	5-y OS, 93%	0	0.8	0.5%, Grade 3; 0.25%, Grade 4
Solhjem et al. (20)	100	7 Gy × 3 at 0.5 cm	3-y OS, 97.9%	0	0	No, Grade 3/4
Cengiz et al. (21)	31	7 Gy × 3 at 0.5 cm (HDR) or 70 Gy at surface (LDR)	5-y OS, 93%	3.2	0	No, Grade 3/4
Atahan et al. (22)	128	5.5 Gy × 5 at 0.5 cm	5-y OS, 96%	1.6	0	No, Grade 3/4
Lin et al. (23)	42	7 Gy × 3 at 0.5 cm (HDR) 65 Gy at surface, 30 Gy at 0.5 cm (LDR)		0	2	No, Grade 3/4
McCloskey et al. (24)	75	7 Gy × 3 at 0.5 cm		2.6	1.3	
Aalders et al. (25)	277	60 Gy at surface (LDR)	5-y OS, 89%	6.9 ^b		1%, Grade 4
Knocke et al. ^c (26)	325	8.5 Gy × 4-5 with intrauterine and 7 Gy × 1-2 with intravaginal at 2 cm from the center of the source	5-y OS, 52.7%	13.8 ^b		3.1%, Grade 3/4
PORTEC-2 ^d (3)	213	7 Gy × 3 at 0.5 cm (HDR) 30 Gy at 0.5 cm (LDR)	5-y, 84.8%	3.8	1.8	2.3%, Grade 3; no, Grade 4

DFS = disease-free survival; HDR = high-dose rate; LDR = low-dose rate; NED = no evidence of disease; OS = overall survival.

^a Defined as pelvic alone and simultaneous pelvic plus vaginal.^b Vaginal and pelvis combined.^c Included some patients with external beam radiation therapy.^d Estimated 5-year recurrence results for vagina and pelvis alone.

ANNEXE 8: les différentes doses étudiées en curiethérapie endo-vaginale avec RTE en postopératoire

Results of postoperative adjuvant cuff radiation therapy with EBRT and vaginal brachytherapy

Author/reference	N	Treatment ^a	Control/survival	Pelvic recurrences (%)	Vaginal recurrences (%)	Complications
Lybeert et al. (27)	291 Postop	40 Gy EBRT + 5 Gy × 4 at 0.5 cm (HDR)	5-y NED I: 88% II: 68% III/IV: 50%	2.7	2.7	No, Grade 3/4
Nori et al. (28)	300	40 Gy EBRT + 7 Gy × 3 at 0.5 cm (HDR)	20-y DFS, 96%	0.3	2	No, Grade 3/4
Algan et al. ^b (29)	81	45 Gy EBRT + 4 Gy × 3 at 0.5 cm (HDR) or 30 Gy surface (LDR)	5-y OS, 83%	3	4	
Cannon et al. (30)	50	45–51 Gy EBRT + 5 Gy × 3/7.8 × 2 at surface (HDR)	5-y OS, 82%	4	0	2%, Grade 3; 2%, Grade 4
Fayed et al. (31)	1179	50.4 Gy EBRT + 2 Gy × 6 at 0.5 cm (HDR)/60–70 Gy total at surface (LDR) ^c	5-y OS, 70% (LDR) and 68% (HDR)	9 (LDR); 14 (HDR) ^{d,e}		1.9%, Grade 3/4
Aalders et al. (25)	263	40 Gy EBRT 60 Gy at surface (LDR)	5-y OS, 91%	2 ^e		0.7%, Grade 5; 0.4%, Grade 4

EBRT = external beam radiation therapy; HDR = high-dose rate; LDR = low-dose rate; NED = no evidence of disease; OS = overall survival.

^a Most common treatment.

^b Includes some patients treated with brachytherapy alone.

^c Midline block after 20–30 Gy EBRT.

^d Stage I patients.

^e Total recurrences in pelvis and vagina, results not separated.

CHAPITRE III : CANCER DE L'ENDOMETRE

I. Généralités :

- Ø L'incidence des cancers de l'endomètre est en cours d'augmentation et il concerne plus de 80 000 cas dans l'Union européenne.
- Ø Le diagnostic est en général effectué précocement, si bien que le taux de survie globale, tous stades confondus, à cinq ans est de 80 %.
- Ø Le traitement de référence des cancers de l'endomètre est la chirurgie.
- Ø La curiethérapie tient néanmoins une place importante dans la prise en charge.
- Ø L'analyse histologique des pièces opératoires permet de classer la lésion selon l'échelle de la Fédération internationale de gynécologie-obstétrique (Figo) et de rechercher des facteurs de risque de récurrence locorégionale, afin de discuter de l'opportunité d'un traitement adjuvant, dans lequel la curiethérapie tient une place grandissante.
- Ø En cas de contre-indication opératoire, la curiethérapie associée ou non à une irradiation externe constitue une alternative. La technique utilisée dans ces deux situations est cependant radicalement différente.

II. PROCOLE DE CURIETHERAPIE DANS LES CANCER DE L'ENDOMETRE

A. Etape pré-thérapeutique :

1. Dossier médicale

a) Signes fonctionnels

✓ Signes cliniques évocateurs : métrorragie, symptomatologie urinaire ou digestive

✓ Antécédents personnels et familiaux

✓ Recherche du syndrome de Lynch 1:

ü chez les patientes présentant un cancer de l'endomètre avant 50 ans (peut être discutée entre 50 et 60 ans),

ü chez les patientes de tout âge si un apparenté au 1er degré a été atteint d'un cancer colorectal ou du spectre HNPCC.

ü Ces patientes seront orientées vers une consultation onco-génétique.

b) Examen clinique :

ü TV + SP : appréciera l'état des tranches de section et l'état des parois vaginales pour les Patientes opérées.

ü Pour les patientes avec tumeur en place : TV couplé avec palpation abdominale pour apprécier la taille de l'utérus et détection de masse tumorale

ü TR : pour évaluer l'extension aux paramètres

ü Examen des aires ganglionnaire

ü Examen général

c) Diagnostic histologique :

✓ Curetage biopsique de l'endomètre :

✓ Anatomopathologie :

Ø Macro : Tm exophytique ± infiltrante. Locale, diffuse, multifocale, +/- nécrosées fonction du degré de différenciation. Volontiers étendue à l'isthme, rarement au col.

Ø Micro : 2 catégories histologiques :

ü Type 1 : ADK endométrioïde : 87% des cas.

Le grade tumoral dépend du degré de différenciation :

- Grade 1 : <5% de contingent indifférencié
- Grade 2 : 5 - 50%
- Grade 3 : > 50%

ü Type 2 : carcinome à cellules claires, Carcinosarcome.

Autres (rares) : CE, C^{ome} mucineux, carcinome indifférencié.

d) Bilan d'extention

Ø IRM pelvienne

ü Examen de choix, avec injection de Gadolinium

ü sup à la TDM et à l'échographie : visualise mieux l'invasion du myomètre, atteinte du stroma cervical, atteinte extra-utérine.

ü IRM = TDM pour l'atteinte gg.

Ø TDM -pelvienne : si CI à l'IRM.

Ø TEP-FDG/TDM:

ü Discutée si (stade III/T3 et/ou N1 ou IV/T4 et/ou M1)

ü Type histologique de mauvais pronostic ou une élévation du CA125.

Ø Rx poumon : Si signes d'appels.

Ø Cystoscopie/ Rectoscopie : en fonction signes d'appel.

Ø Dosage du Ca 125 : peut être discuté si suspicion d'extension extra-utérine ou ganglionnaire, ou de type 2 histologique. Un taux élevé est prédictif d'une extension métastatique.

e) Stades selon la classification FIGO (ANNEXE 1)

f) Décision thérapeutique dans une RCP :

En présence de médecin radiothérapeute, oncologue médical, chirurgien gynécologue, radiologue et anatomopathologiste.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :

Les indications de traitements sont basées sur la classification FIGO 2009 et sur la classification pronostique de l'ESMO. (ANNEXE 2)

1) Stades IA-IB, Type 1 histologique (Adénocarcinomes endométrioides)

✚ Bas risque

✓ Standard :

Ø Hystérectomie totale plus ovariectomie bilatérale sans curage ganglionnaire

Ø Surveillance

✓ Option :

Ø Curiethérapie post-opératoire à haut débit si envahissement du myomètre

✚ Risque intermédiaire

✓ Standard :

Ø Hystérectomie totale plus ovariectomie bilatérale sans curage ganglionnaire

Ø Curiethérapie post-opératoire à haut débit

✓ Option :

Ø Stades 1b Grade 2, ou Stades IA G3 avec infiltration du myomètre sur l'IRM préopératoire : lymphadénectomie pelvienne.

✚ Risques élevé :

✓ Standard :

Ø Hystérectomie totale plus ovariectomie bilatérale

Ø Lymphadénectomie lombo-Aortique (par cœlioscopie si possible)

Ø Radiothérapie externe pelvienne

✓ Option :

- Ø Lymphadénectomie pelvienne
- Ø Curiethérapie post-opératoire à haut débit

2) Stades IA-IB, Type 2 histologique (Adénocarcinomes non endométrioïdes)

✓ Standard :

- Ø Hystérectomie totale plus ovariectomie bilatérale
- Ø Lymphadénectomie pelvienne et lombo-Aortique
- Ø Omentectomie infracolique, cytologie et biopsies péritonéales
- Ø Radiothérapie externe pelvienne

✓ Option :

- Ø Curiethérapie post-opératoire à haut débit
- Ø Chimiothérapie IV adjuvante séquentielle

3) Stades II - Atteinte du stroma cervical

🏳️ Type 1 histologique

✓ Standard :

- Ø Hystérectomie avec ovariectomie bilatérale
- Ø Lymphadénectomie pelvienne
- Ø Radiothérapie externe
- Ø Curiethérapie vaginale post opératoire

✓ Option :

- Ø Lymphadénectomie lombo-aortique d'emblée ou dans un deuxième temps si curage pelvien positif
- Ø radiothérapie pré-opératoire si gros volume col utérin

🏳️ Type 2 histologique

✓ Standard :

- Ø Hystérectomie avec ovariectomie bilatérale

- Ø Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique, omentectomie infracolique
- Ø Cytologie et biopsies multiples du péritoine
- Ø Radiothérapie externe
- Ø Curiéthérapie vaginale post opératoire

▼ Option :

- Ø Chimiothérapie IV adjuvante séquentielle

4) Stades III, tous types histologiques

 Stades IIIA

▼ Standard :

- Ø Hystérectomie totale plus ovariectomie bilatérale
- Ø Lymphadénectomie pelvienne et lombo-aortique, omentectomie infragastrique
- Ø Cytologie et biopsies multiples du péritoine
- Ø Radiothérapie externe
- Ø Curiéthérapie vaginale post opératoire

▼ Option :

- Ø Si atteinte annexielle : Chimiothérapie IV adjuvante séquentielle

 -Stades IIIB

▼ Standard :

- Ø Radiothérapie externe pelvienne à privilégier
- Ø Associée à une curiéthérapie utéro-vaginale

▼ Option :

- Ø Chirurgie de la tumeur primaire si réponse incomplète
- Ø Chimiothérapie IV concomitante (par analogie au cancer du col de l'utérus)

 -Stades IIIC

✓ Standard :

- Stade IIIC N1 pelvis post chirurgie :

Ø compléter par une lymphadénectomie lombo- aortique puis suivie d'une radiothérapie pelvienne et lombo-aortique (si N + lombo-AO).

Ø La chimiothérapie IV adjuvante doit être discutée

- Stade IIIC1 N1 pelvis imagerie :

Ø hystérectomie totale plus ovariectomie bilatérale plus curage pelvien et lombo-aortique, compléter par une lymphadénectomie lombo aortique suivie d'une radiothérapie pelvienne et lombo-aortique (si N + lombo-AO).

- Stade IIIC2 N1 lombo-aortique imagerie :

Ø radiothérapie pelvienne et lombo-aortique avec surimpression ganglionnaire.

Ø La chimiothérapie IV séquentielle doit être discutée

✓ Option :

Ø Complément par une curiethérapie vaginale postopératoire.

Ø Stade IIIC1 N1 imagerie, chimiothérapie IV séquentielle

Ø Stade IIIC2 N1 imagerie : si les conditions sont favorables ; chirurgie première suivie d'une radiothérapie plus curiethérapie.

5) Stades IV, tous types histologiques

✚ -Stades IVA

✓ Standard :

Ø Radiothérapie pelvienne suivie d'une curiethérapie

✓ Options :

Ø Exentération pelvienne antérieure, postérieure ou totale,

Ø Chimiothérapie IV concomittante par analogie au col de l'utérus

 Stades IVB

✓ Pas de standard

✓ Options:

- Ø Chirurgie de cytoréduction complète si possible (idem ovaire)
- Ø Radiothérapie externe en fonction de la localisation des lésions
- Ø Hormonothérapie si récepteurs positifs
- Ø Chimiothérapie IV
- Ø Adénectomie si possible en cas de N+ inguinale

6) Tumeur pour patient inopérable

✓ Standard :

- Ø radiothérapie pelvienne
- Ø curiethérapie utéro-vaginale de surdosage

7) RECIDIVES, POURSUITES EVOLUTIVES

- Ø Récidives vaginales pures

✓ Standard :

- Ø curiethérapie endo-cavitaire

✓ Options :

- Ø colpectomie totale.
- Ø radiothérapie externe
- Ø Récidives pelviennes

✓ Options :

- Ø radiothérapie externe, RCC, exentération pelvienne.

2. Information et éducation thérapeutique du patient et préparation à l'application

- ✓ Le diagnostic sera annoncé à la patiente.
- ✓ La stratégie retenue en RCP sera expliquée et le consentement éclairé de la patiente obtenue.
- ✓ La patiente sera informée sur les étapes de la préparation, le déroulement du traitement ainsi que les effets secondaires attendus.
- ✓ Une ordonnance préétablit sera délivré pour la patiente (Annexe 4)
- ✓ Assurer à la patiente les mesures d'accompagnements, psychologiques et sociales.

B. TECHNIQUE D'APPLICATION ET PLANNIFICATION DU TRAITEMENT :

1. Plateau technique :

- ü Projecteur de source Gamma-Med (Iridium192)
- ü Scanner simulateur
- ü Système de planification TPS
- ü Appicateur
 - Ø Appicateur Miami
 - Ø Cylindre: plus adapté a des vagins étroits mais moins de possibilité d'optimisation.

2. Curiethérapie barrage

a) Préparation à l'application :

- consultation curiethérapie avec délivrance d'une ordonnance préétablit.
- préparation colrectale : un lavement laxatif la veille et le matin de l'application.
- un antalgique à base de paracétamol + codéine le jour de l'application.

b) Au cours de l'application

- VV+ antalgique si nécessaire :
- anesthésie locale à base de xylocaine gel.
- si application difficile ou hyperalgique recours à une sédation.

▼ L'application :

Ø Examen gynécologique :

-Estimer la longueur vaginale.

-Etat des tranche de section et s'assurer de l'absence d'une hernie intestinale

dans le fond vaginal.

- Ø Mise en place d'une sonde vésicale permettant d'évaluer la dose au niveau de la vessie et d'assurer la reproductibilité de sa réplétion au moment du traitement.
- Ø Choix de l'applicateur : sur la base de l'examen gynécologique :
Commencer par introduire un seul doigt puis le deuxième doigt, si on peut facilement faire des mouvements de rotation avec les deux doigts un cylindre de 35 mm est choisie, si on arrive à peine à introduire un seul doigt un applicateur de 25 mm est souhaitable ; dans les autres cas un cylindre de 30 mm est choisie.
- Ø Après lubrification du cylindre avec un gel anesthésiant (xylocaïne gel),
- Ø L'applicateur est introduit dans la cavité vaginale, en veillant à ce qu'il soit bien au contact du fond vaginal.
- Ø Veiller à ce que l'applicateur soit dans la position la plus horizontale possible pour que son extrémité apicale soit plus loin de la vessie (paroi ant) et du rectum (paroi post).
- Ø Recours à un système de contention pour limiter le risque de retrait spontané ou de rotation de l'applicateur.
- Ø Réalisation d'un scanner simulation en position décubitus dorsal, patiente bien alignée et applicateur centré sur le laser longitudinal.
- Ø Vérifier que l'applicateur est toujours au contact du fond vaginal (une pression sur l'applicateur lors du passage de la position gynécologique à la position de simulation est souhaitable).

c) Scanner simulation

Coupe scanner 5 mm (l'injection de produit de contraste n'est pas nécessaire).

d) Transfert des données via TPS.

e) Planification du traitement :

✓ **contourage des volumes cibles :**

- Ø Le volume cible est la muqueuse de la voûte vaginale incluant la cicatrice et le tiers supérieur du vagin.
- Ø La prescription la plus courante est réalisée à 5 mm de profondeur ou à la surface de l'applicateur, la longueur vaginale (tiers supérieur) varie entre 3 et 5 cm.

✓ **Fractionnement et dose**

- Ø Selon les recommandations d'ABS

Tableau 1 : Les propositions de doses et fractionnements en cas de curiethérapie seule :

Suggested doses of HDR alone to be used for adjuvant treatment of postop endometrial cancer				
No. of HDR fractions	HDR dose/fx	Dose-specific point	Equiv. dose for tumor effects	Equiv. dose (late effects with DRF)
3	7.0	0.5-cm depth	29.8	23.2
4	5.5	0.5-cm depth	28.4	21.1
5	4.7	0.5-cm depth	28.8	20.7
2*	16.2*	Vaginal surface	70.7	65.0
3	10.5	Vaginal surface	53.8	45.6
4	8.8	Vaginal surface	55.1	45.1
5	7.5	Vaginal surface	54.7	43.3

* 2 fractions of 16.2 Gy at vaginal surface using ovoids have been used by University of Madison and is given for comparison only. There was no consensus regarding its use amongst the panel members.

Tableau 2 : Les propositions de doses et fractionnement en cas de curiethérapie associée à une RTE :

Suggested doses of EBRT and HDR to be used for adjuvant treatment of postop endometrial cancer					
EBRT (Gy) @ 1.8 Gy/fx	No. of HDR fractions	HDR dose/fx	Dose-specific point	Equiv. dose for tumor effects	Equiv. dose (late effects with DRF)
45	2	5.5	0.5-cm depth	58.5	53.7
45	3	4.0	0.5-cm depth	58.3	52.9
45	2	8.0	Vaginal surface	68.3	62.5
45	3	6.0	Vaginal surface	68.3	61.3

Le protocole référent dans notre service est 3 fractions de 7 GY en cas de curiethérapie seule.

2 fractions de 5 GY en cas de curiethérapie associée à une radiothérapie externe de 46 GY.

Tableau 3 : les suggestions de l'ABS en cas de limites tumorale ou récurrence au niveau de la tranche de section

Suggested doses of EBRT and HDR to be used for treating vaginal cuff recurrences from endometrial cancer					
EBRT (Gy) @ 1.8 Gy/fx	No. of HDR fractions	HDR dose/fx	Dose-specification point	Equiv. dose for tumor effects	Equiv. dose (late effects with DRF)
45	3	7.0	0.5-cm depth	74.0	66.4
45	4	6.0	0.5-cm depth	76.3	67.4
45	5	6.0	Vaginal surface	84.3	73.4
45	4	7.0	Vaginal surface	83.9	74.2

✓ Contourage des organes à risque :

Les organes à risques définis comme suivants :

- Ø Le rectum : de la marge anale à la jonction recto-sigmoïdienne
- Ø Le sigmoïde : de la fin du rectum à la fin de la courbure antérieure
- Ø La vessie : tout le volume de cet organe.

✓ contrainte des organes à risque :

Dans le cas curiethérapie sans radiothérapie :

Bien que les dose au niveau des organes a risque sont beaucoup plus inferieur que les dose limites il faut optimiser de tel façon a avoir la dose la moins possible au niveau de la vessie et rectum

Dans le cas de curiethérapie seule :

Rectum : la limite de la dose EQD2 pour 2cm3 doit être comprise entre 70-75 GY.

Sigmoïde : même contrainte que le rectum.

Vessie : la limite de la dose EQD2 POUR 2 cm3 doit être inferieure à 90 GY.

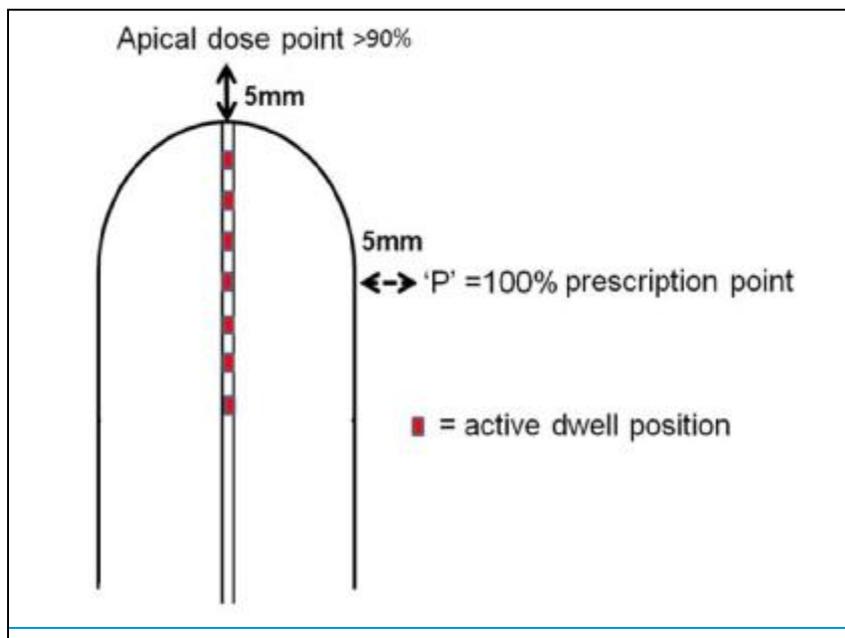


Fig 1 : prescription curiethérapie barrage dans les tumeurs d'endomètre opérées

3. Curiethérapie utérus en place :

✓ Technique d'application :

Même procédure que la procédure d'application du col utérin

✓ Volumes cibles :

L'American Brachytherapy Society a publié des recommandations en termes de définition du volume cible : il doit être constitué de l'utérus en totalité et du tiers supérieur du vagin.

Le GTV : la tumeur individualisée sur IRM.

HR CTV : le GTV avec une marge incluant le mur utérin adjacent.

IR CTV : l'utérus en entier (CTV en TDM).

LR CTV : 1/3 sup du vagin + utérus en entier.

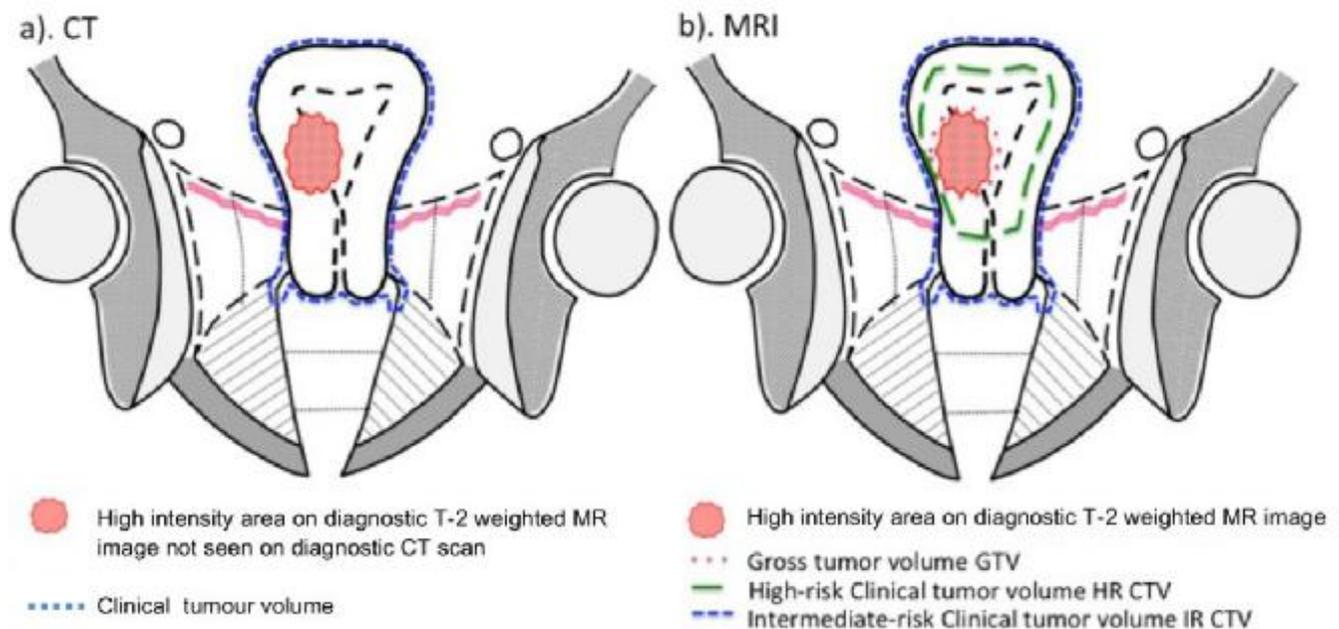


Fig 2 : volume cible en curiethérapie pour les tumeurs d'endomètre non opéré

C. SURVEILLANCE

✓ Buts de la surveillance :

- Prise en charge globale de la patiente

Assurer le soutien psychologique des malades traitées,

- évaluer les complications du traitement
- prendre en charge l'effet et les complications de la maladie et des traitements afin

D'améliorer la qualité de vie.

- dépister les rechutes de la maladie.

✓ Rythme de la surveillance :

- Un examen tous les 4 à 6 mois pendant 3 ans puis annuel pour les stades I et II
- Un examen tous les 4 à 6 mois pendant 5 ans puis annuel pour les stades III et IV

✓ Moyens de la surveillance : Standard :

- Surveillance clinique par un examen général et gynécologique (examen au spéculum et

Touchers pelviens),

- Aucun examen complémentaire systématique n'est recommandé, en l'absence de

Symptomatologie clinique ou en dehors d'une surveillance spécifique (essai thérapeutique).

- En particulier, l'utilisation des marqueurs biologiques doit être évitée lors de la surveillance
- L'examen initial, 4 à 6 mois après la fin du traitement, sera réalisé par le praticien ayant la responsabilité du traitement.

- Les examens suivants seront assurés selon le choix de la patiente.
- Une prise en charge « de proximité » doit, toutefois, être privilégiée et rapidement

Proposée, par une surveillance alternée, par exemple.

Options :

- Un frottis de la cicatrice vaginale peut être réalisé ; son interprétation devra être très prudente compte tenu des altérations cytologiques liées à la curiethérapie,
- Devant des signes d'appels spécifiques : examens para cliniques adaptés à la recherche D'une éventuelle rechute.

ANNEXES

ANNEXE 1 : classification FIGO 2009

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

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

Annexe 2 : classification pronostique de l'ESMO des cancers de l'endomètre

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

Annexe 3 : résultats de principales études de la curiethérapie en postopératoire

Auteurs	Année	n	Prescription	Débit de dose	Stade ^a	Suivi médian (mois)	Contrôle locorégional (%)	Rechutes vaginales (%)	Complications tardives de grade 3-4 (%)
Alektiar et al., [29]	2005	382	3 × 7 Gy à 5 mm	HDD	1b-2b	48	95	1,8	1 nécrose vaginale (grade 4) Hématuries de grade 4 Sténose urétrale de grade 3
Anderson et al., [30]	2000	102	3 × 5 Gy à 5 mm	HDD	1b/c	49	97	1,0	0
Atahan et al., [31]	2008	128	5 × 5,5 Gy à 5 mm	HDD	1b grade 2-3 & 1c	48	98,6	0,8	0
Chong et Hoskin [32]	2008	173	4 × 5,5 Gy à 5 mm	HDD	1-2a	38	96	-	-
Eltabbakh et al., [33]	1997	332	30 Gy à 5 mm	BDD	1a/b grade 1-2	97	99,4	0	2,1
Horowitz et al., [34]	2002	164	3 × 7 Gy à 5 mm	HDD	1b/c & 2	65	97,6	1,2	0
Macleod et al., [35]	1998	141	4 × 8,5 Gy à la surface	HDD	1 & 2b - 3a (6)	83	97,9	1,4	0
Nount et al., [15]	2010	213	3 × 7 Gy ou 30 Gy à 5 mm	HDD et BDD	1-2a	45	96,2	1,8	2,3 de grade 3
Onsrud et al., [36]	2001	217	4 × 5, 5 Gy à 3-5 mm	HDD	1 & 2b (1) & 3 (1)	~63	-	1,8	0
Petereit et al., [37]	1999	191	2 × 16,2 Gy à la surface	HDD	1	38	100	0	1 fistule colo-vaginale
Solhjem et al., [38]	2005	100	3 × 7 Gy à 5 mm	HDD	1	23	100	0	0
Sorbe et Smeds [39]	1990	404	Variable	HDD	1	NR	98	0,7	
Sorbe et al., [17]	2012	263	Variable	HDD et BDD	1	62	95	2,8	1,6% (grade 3)
Weiss et al., [40]	1998	122	3 × 7 Gy à la surface	HDD	1-2	48	96	1,6	0

n : effectif; HDD : haut débit de dose; BDD : bas débit de dose; NR : non rapporté.

^a ancienne classification Fédération internationale de gynécologie-obstétrique (Figo).

Annexe4 : Les résultats de principales études de l'association curiethérapie RTE dans le cancer de l'endomètre

Outcomes with postoperative vaginal cuff brachytherapy combined with EBRT

Authors/reference	Publication year	N	Most common treatment	Control/survival	Pelvic recurrences (%)	Vaginal recurrences alone (%)
Aalders <i>et al.</i> (2)	1980	263	40 Gy EBRT + 60 Gy at surface (LDR)	5-y OS, 89%	2.0 ^a	
Lybeert <i>et al.</i> (36)	1989	291	40 Gy EBRT + 5 Gy × 4 at 0.5 cm (HDR)	5-y RFS, 88% (Stage I), 68% (Stage II), 50% (Stage III/IV)	2.7	2.7
Nori <i>et al.</i> (37)	1994	300	40 Gy EBRT + 7 Gy × 3 at 0.5 cm (HDR)	20-y DFS, 96%	0.3	2.0
Cammon <i>et al.</i> (38)	2009	50	45–51 Gy EBRT + 5 Gy × 3 or 7.8 Gy × 2 at surface (HDR)	5-y OS, 82%	4.0	0
Sorbe <i>et al.</i> (31)	2012	264	46 Gy EBRT + 3 Gy × 6 or 5.9 Gy × 3 at 0.5 cm (HDR) or 20 Gy at 0.5 cm (LDR)	5-y OS, 89%	0	1.1
Paydar <i>et al.</i> (34)	2015	19 (Stage II)	50.4 Gy EBRT + 24 Gy at 0.5 cm (HDR)		5.3	5.3
Huddleston <i>et al.</i> (39)	2015	82 (Stage III)	45–50.4 Gy EBRT + 4–5 Gy × 3 at 0.5 cm or surface (HDR)		8.5	6.1

EBRT = external beam radiation therapy; Gy = Gray; LDR = low dose rate; y = year; OS = overall survival; RFS = relapse-free survival; DFS = disease-free survival; HDR = high dose rate.

^a Vaginal and pelvic combined, results not separated.

CHAPITRE III : PROTOCOLE
DE CURIETHERAPIE DANS
LES CANCERS DE SEIN

I) Généralités :

La curiethérapie reste la meilleure technique d'irradiation pour délivrer une forte dose dans un petit volume surtout lorsque le contrôle local de tumeur est corrélé avec l'escalade de la dose.

Dans le cadre du cancer du sein, sous réserve que la curiethérapie soit réalisée conformément aux règles d'implantation communément admises, les résultats en termes de taux de contrôle local demeurent excellents (forte dose) avec des taux de complications comparables, voire meilleurs, que ceux obtenus après radiothérapie externe, l'irradiation partielle et accélérée du sein pour les patientes atteintes d'une tumeur à faible risque de rechute et les seconds traitements conservateurs.

II) PROTOCOLE DE CURIETHERAPIE

A. dossier médical

- Ø Interrogatoire : Age Antécédents médicaux, chirurgicaux et familiaux
- Ø Histoire de la malade : circonstance de découverte de la maladie et évolution
- Ø Imagerie de diagnostic : mammographie, échographie mammaire, IRM
- Ø Bilan biologique et marqueurs tumoraux
- Ø Compte anatomopathologique détaillé des Biopsies réalisé avec étude IHC
- Ø Bilan d'extension : TDM, scintigraphie osseuse.
- Ø Traitements reçus :
 - ✓ Compte rendu détaillé de l'acte chirurgical, précisant la nature du geste chirurgical, cavité ouverte ou fermée, présence ou non de clips et la position de ces clips
 - ✓ Chimiothérapie adjuvante ou neo-adjuvante, hormonothérapie
 - ✓ Radiothérapie externe avec fractionnement et étalement

B. Indications :

1. Complément d'irradiation du lit tumoral, ou boost :

- ✓ Le complément d'irradiation du lit tumoral (boost) après tumorectomie et radiothérapie externe améliore significativement le taux de contrôle local.
- ✓ Les facteurs de récurrence locale après traitement conservateur sont bien connus, l'âge étant le principal. L'Institut national du cancer (INCa) recommande de réaliser ce boost jusqu'à 70 ans.
- ✓ Ce boost peut être réalisé par électrons ou petits faisceaux de photons ou par curiethérapie.

2. Irradiation partielle et accélérée du sein

- ✓ L'irradiation partielle et accélérée du sein, initialement perçue comme une révolution, s'impose petit à petit comme une simple évolution des pratiques thérapeutiques du cancer du sein pour des sous-groupes de patientes sélectionnés et elle est considérée comme option pour les femmes âgées de plus de 70 ans permettant une autonomie + reproductibilité+ raccourcissement du temps de traitement.

3. Second traitement conservateur

- ✓ Le second traitement conservateur en cas de récurrence locale intra-mammaire représente une autre indication de la curiethérapie dans le cancer du sein. Cette technique utilisant initialement une approche interstitielle de bas débit de dose a permis de montrer que le taux de second contrôle local était significativement corrélé avec le volume de glande traité (implant en volume) et la dose délivrée (plus de 46 Gy) .
- ✓ Le Groupe sein du Gec-ESTRO a récemment publié les résultats d'une étude multicentrique portant sur 217 patientes ayant bénéficié d'un second traitement conservateur confirmant des taux de seconde rechute locale de 5,6

% et 7,2 % à respectivement cinq et dix ans avec des taux de survie globale de 88,7 % et 76,4 % à respectivement cinq et dix ans.

- ✓ Les résultats de l'étude du Gec-ESTRO sont comparables à ceux obtenus après mastectomie de rattrapage.
- ✓ L'utilisation du haut débit de dose dans cette indication de curiethérapie a donné des résultats à long terme très encourageants.

C. Technique de curiethérapie dans les cancers de sein :

1. Plateau technique :

Projecteur de source Gamma-Med (Iridium192)

Scanner simulateur

Système de planification TPS

Applicateur : cathéters interstitiel, Template de différents diamètres.

2. Technique d'implantation

- Ø Asepsie rigoureuse avec badigeonnage à la Bétadine du sein
- Ø Champ stérile ouvert sur le sein à appliqué
- Ø L'implantation du matériel se fait sous anesthésie locale (les portes d'entrée et les portes de sortie).
- Ø Les vecteurs utilisés sont des aiguilles vectrices rigides.
- Ø Schématiquement, les lignes radioactives doivent couvrir le lit tumoral selon les recommandations du Système dosimétrique de Paris avec des lignes parallèles et équidistantes.
- Ø Les point d'entrés et sorties sont planifié en se basant sur les données de mammographie initiale et la cicatrice de tumerectomie
- Ø Les applications montées en triangles ou en carrés avec un écartement des lignes et des plans de 10 à 15 mm.

Ø L'utilisation de plaques perforées aidant à la mise en place des vecteurs est parfois utile notamment pour l'implantation de seins de grande taille.

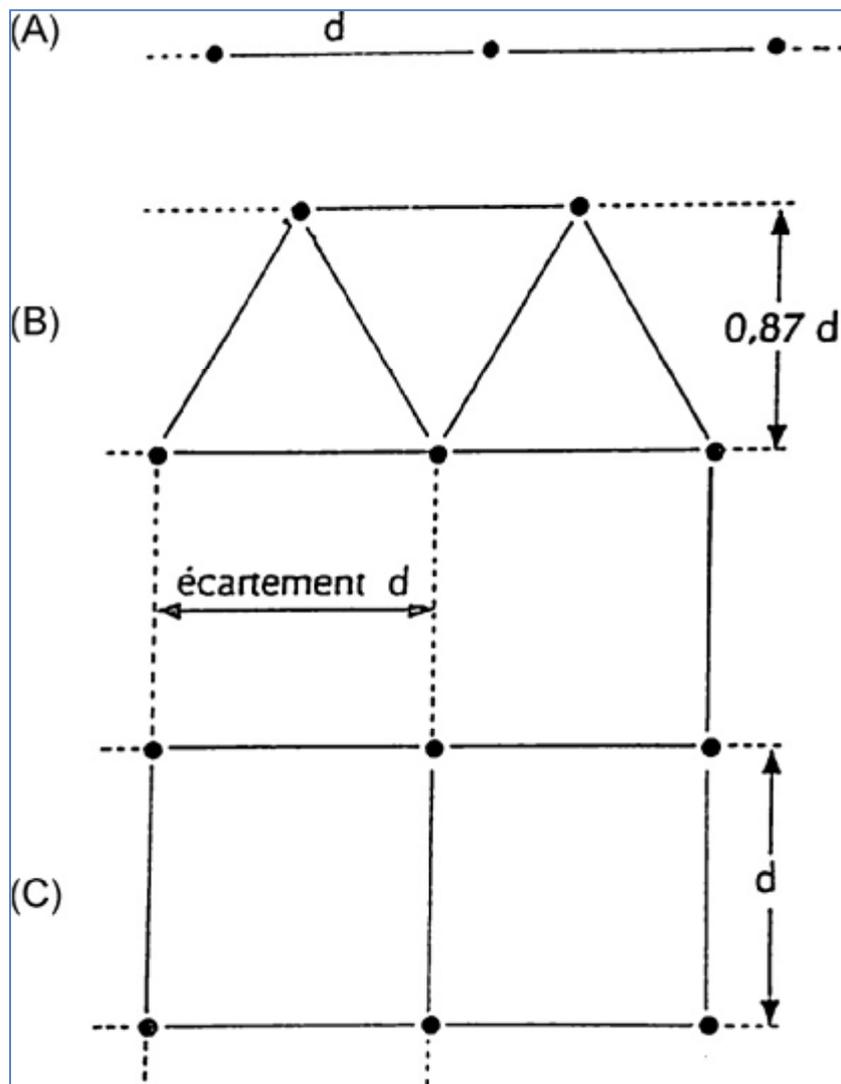


Fig. 1. Principes d'équidistance du système dosimétrique de Paris : dispositifs coplanaires (A), en « triangles » (B) et en « carrés » (C)

3. Planification du traitement

a) Volumes cibles :

La délinéation des volumes cibles passe par :

1. Localisation du lit tumoral :

Ø Examen clinique :

- La cicatrice de tumerectomie donne une idée sur la localisation du lit tumoral.
- Se méfier des cicatrices très loin du lit tumoral.

Ø Le compte rendu chirurgical détaillé précisant

- le type de la chirurgie, cavité ouverte ou fermé, oncoplastie
- le nombre et localisation des clips :

ü . Nécessite minimum de 4 clips dans les différentes directions

ü . Prendre en considération les erreurs de positionnement des clips, migration des clips

Ø Compte rendu anatomopathologique détaillé précisant les marges de résection dans les 6 directions.

Ø Imagerie préopératoire (mammographie, echo mammaire, IRM)

- ✓ La Mammographie dans les deux plans cranio-caudale et medio-latérale.
- ✓ Elle doit préciser le quadrant où se localise la tumeur.
- ✓ le médecin doit prendre en considération la compression du sein lors de la mammographie surtout en cas de gros sein.
- ✓ calculer le rapport (distance tumeur -peau et tumeur-parois thoracique) qui aide à localiser le lit tumoral pour l'insertion des cathéters et aussi la délinéation du lit tumoral

2. Délinéation des volumes cibles :

Dans le cas de cavité fermée : la cavité ne peut être identifiée sur imagerie

Les étapes proposées pour délinéation des volumes :

1) cicatrice opératoire marqué lors du scanner simulation par un fil plombé

2) Délinéation des clips : on distingue

- clips intra parenchymateux

-clips de la paroi thoracique : le médecin doit savoir lequel représente la limite du lit chirurgical et celui qui représente la limite du lit tumoral on se basant sur le compte rendu détaillé chirurgical.

3. La cicatrice à l'intérieur du sein (le lit chirurgical)

En cas d'absence de clip et non visibilité de cicatrice chirurgical la solution est de prendre la partie entre la cicatrice au niveau de la peau et la partie la plus profonde des parois thoraciques en regard de cette cicatrice et la considérer comme lit chirurgical.

4. ImTV (Imaging Related Target Volume)

- ✓ Seulement en se basant sur l'imagerie préopératoire : mammographie, échographie mammaire, IRM
- ✓ Calcul de la distance relative entre le centre de la tumeur et la peau ainsi que la paroi thoracique.
- ✓ En cas de sein de grande taille ce rapport est moins fiable vue les mouvements du sein et la majoration de changement de forme de sein entre scanner et mammographie :
 - è la marge de sécurité doit être plus importante (PTV)

5. Le lit tumoral estimé (ETB : Estimated Tumour Bed) à partir des clips et cicatrice chirurgicale ainsi que ImTV.

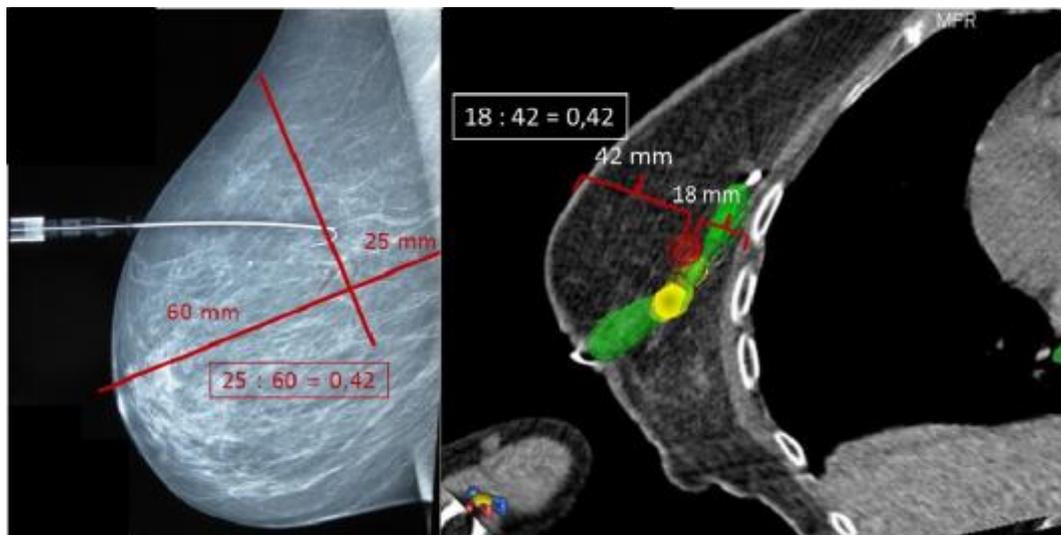


Fig. 2. Cicatrice chirurgicale (en vert), ImTV :Imaging related Target Volume (en rouge) en utilisant la mammographie préopératoire ,ETB :Estimated Tumour Bed (en jaune)

6. CTV (Clinical Target Volume) :

Ø Définit par l'ETB + une marge de sécurité totale

7. La marge de sécurité totale :

- ✓ Dépend de la marge chirurgicale dans les différents plans.
- ✓ La marge de sécurité total = la marge chirurgicale + la marge de sécurité entre 1 et 2 cm ou 20 mm moins la marge chirurgicale mais doit être sup a 10 mm.

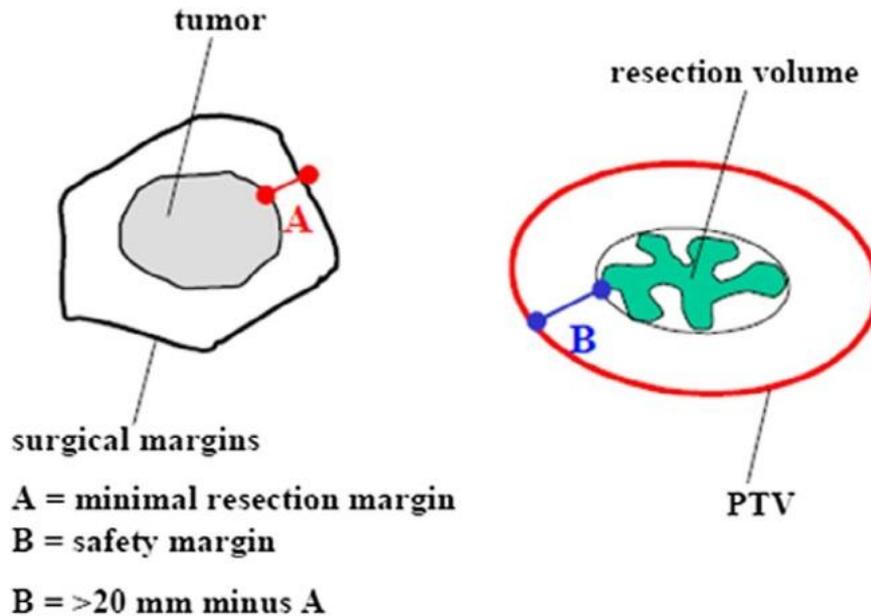


Fig 3. Détermination de la marge de sécurité dans la curiethérapie du sein

- Ø La paroi thoracique et la peau (habituellement Épaisseur de 5 mm) ne doit pas faire partie de la CTV.

8. 7) PTV :

- Ø Dans le cas de curiethérapie interstitielle et définition précise de lit tumoral
PTV=CTV
- Ø Au cas où il y a un doute sur la position des clips, leur absence, difficulté de la visibilité de la cicatrice ou la cavité chirurgicale et les patientes avec sein grand de taille (taille supérieure à 38 et bonnet > D) :
Le PTV est de 10 mm et dans ce cas la paroi thoracique et la peau peuvent faire partie de ce PTV.

- Ø En cas de chirurgie oncoplastique, aucune recommandation ne peut être donnée mais dans des cas sélectionnés de volets rotatifs limités, le CTV peut être définie comme la somme de la zone délimité avec clips (CA) et la distance de 20 mm moins la plus petite marge chirurgicale saine (SFM) définie par le pathologiste ($CTV = CA + (20 - SFM)$).
- Ø Le PTV est défini comme étant le CTV + 10 mm.

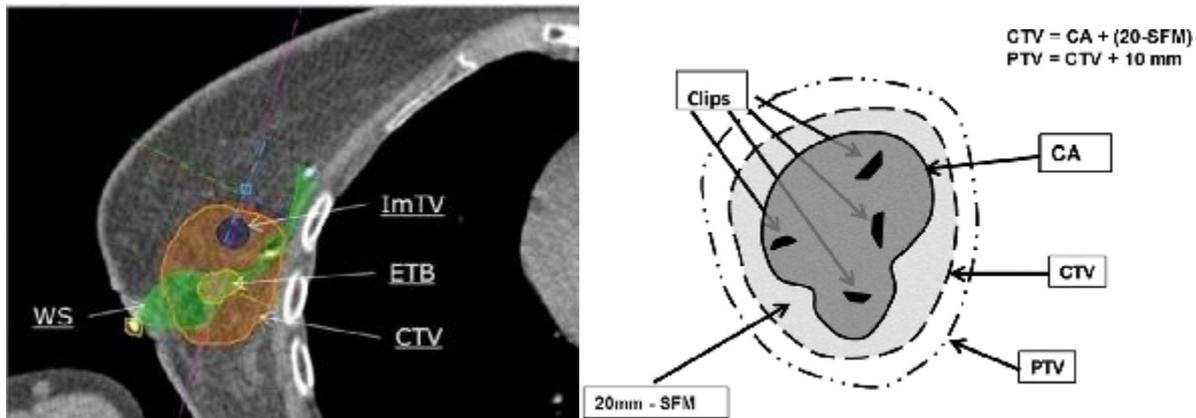


Fig 4.les volumes cibles dans la curiethérapie de sein

b) doses, fractionnement et optimisation

- Doses et fractionnement :

Les fractionnements varient selon les indications :

- Ø deux ou trois fractions de 4 ou 5 Gy ou une séance de 7 à 10 Gy en cas de boost
- Ø huit à dix fractions de 4 ou 3,4 Gy en cas d'irradiation partielle et accélérée du sein ou de second traitement conservateur.

- Optimisation :

- Ø La prescription se fait au niveau du volume cible
- Ø le volume qui reçoit 100 % de la dose prescrite doit être supérieur à 95 % du volume cible ($V_{100\%}$ de plus de 95 %, $V_{150\%}$ [volume recevant 150 % de la dose prescrite] de moins de 40 % et $V_{200\%}$ [volume recevant 200 % de la dose prescrite] de moins de 20 %).

- Ø Le diamètre du V200 % doit être inférieur à 10 mm et il ne faut pas accepter de confluence de deux isodoses 200 %.
- Ø La dose maximale acceptable pour le volume cutané doit restée inférieure à 70 % de la dose prescrite.
- Ø Le contrôle final de la planification doit être fait à la fois dans le plan coronal et dans le plan sagittal.

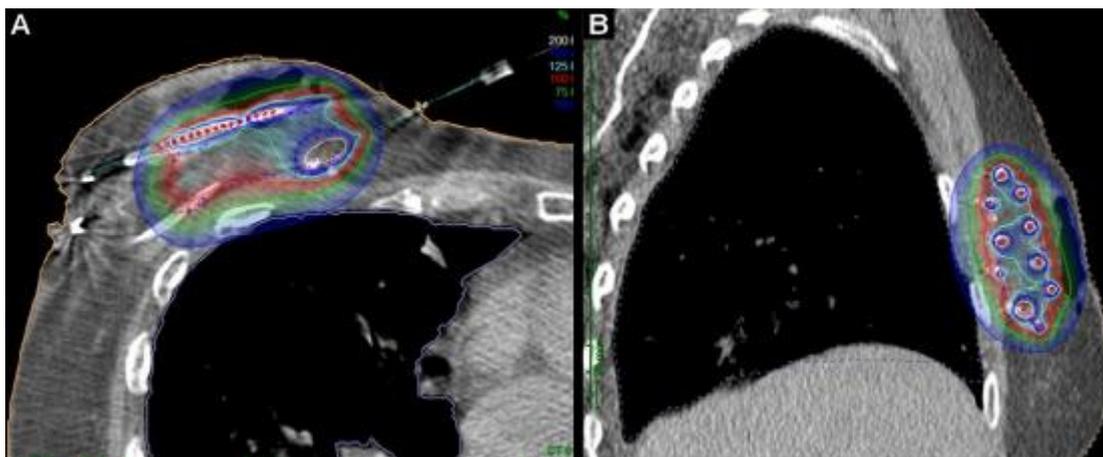


Fig 5 : dosimétrie dans la curiethérapie du cancer du sein

D. Surveillance :

- Ø Surveillance des complications : pendant et après traitement
- ✓ Infectieuse : une prophylaxie par antibiotique peut être justifiée.
- ✓ Prise en charge dermatologique en cas de radiodermite.
- ✓ Détection des complications respiratoires et cardiaques.
- Ø Recherche des récurrences locales ou à distance par les moyens cliniques et imagerie
- Ø Examen clinique des seins et aires gg tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans.
- Ø Echo mammaire + mammographie tous les 6 mois pendant 5 ans puis tous les ans.
- Ø Autre examen selon les signes d'appel.

CHAPITRE VI :
CURIETHERAPIE DANS LES
CANCER ORL

La technique de curiethérapie de haut débit de dose est utilisée depuis plusieurs années en curiethérapie gynécologique. Elle est peu développée en carcinologie de la tête et du cou en raison du manque de données dans cette localisation et de son versant radiobiologique, qui est différent de celui de la curiethérapie de bas débit de dose, technique de référence validée par de nombreuses études cliniques

I. Nasopharynx :

1. Technique d'application :

- Ø L'applicateur nasopharyngé de Rotterdam est un applicateur standard, fait de silicone souple, qui est Bien tolérée par le patient.
- Ø Il est adapté pour les applications LDR, RDP ainsi l'HDR
- Ø L'applicateur peut être laissé en place pendant une durée de 2 à 6 jours ou aussi de façon ambulatoire en cas de curiethérapie HDR.
- Ø La forme de l'applicateur en silicone correspond étroitement à la voûte nasopharyngée. La source radioactive est par conséquent positionnée le plus près de la base du crâne que le voile du palais.
- Ø Après anesthésie locale des cavités nasales et de l'oropharynx avec un gel xylocaïne de 2% un fil guide flexible est introduit dans la cavité nasale. La fin est récupérée avec Une pince dans l'oropharynx et amenée à l'extérieur de la bouche. La procédure est répétée à l'autre côté.
- Ø L'applicateur est alors avancé sur les fils de guidage, fixés par des pinces et tirés Doucement par la bouche et l'oropharynx dans le nasopharynx.
Les jambes de l'applicateur sortent Par les narines et sont fixés avec un pont en silicone, poussé contre le septum nasal.
- Ø Les tubes d'applicateurs sont ensuite introduits dans l'applicateur et fixés.

2. Simulation :

Une scanographie sans injection avec coupes jointives de 1,25 mm et mise en place de la protection de mandibule radio-transparente.

3. Délinéation des volumes cible et organes à risques:

- Ø Le volume tumoral macroscopique (GTV) correspond à la tumeur repérée par tous les moyens d'imagerie. Le volume tumoral macroscopique étant parfois impossible à déterminer sur le scanner (artéfacts, hémorragie, œdème), dans ce cas il peut être délinéé directement aidé par la position des cathéters.
- Ø Le volume cible anatomoclinique (CTV) correspond au volume tumoral macroscopique avec une marge de 5 mm à 10 mm en général.
- Ø Le volume cible prévisionnel (PTV) correspond au volume cible anatomoclinique sans marge.
- Ø Les organes à risque sont délinéés sans marge (parotides, tronc, moelle épinière, mandibule...)

4. Dose et fractionnement :

- Ø La dose est habituellement prescrite à un isodose Couvrant la surface de l'os sous-jacent, située à 5-10 mm de la surface de la muqueuse.
- Ø Pratiquement elle est prescrite à un point de référence Situé sur la ligne médiane de la surface osseuse du rhinopharynx.
- Ø La distribution des doses est alors Optimisée lorsque cela est possible, de sorte que l'isodose de référence suit la surface de l'os sous-jacent.
- Ø En cas de boost

- après une radiothérapie externe de 60 GY (pour les tumeurs T1) ou 70 Gy (pour les tumeurs T2-T4) :
- Période de repos de 1 à 2 semaines suivie de curiethérapie HDR 18 Gy en 6 fractions sur 3 jours (2 fractions par jour, 6 h d'intervalle).

∅ en cas de récurrence tumorale : prescription d'un EQD2 de 60 GY

II. Curiethérapie interstitielle dans Les autres localisations ORL : exp (lèvre)

1. Technique d'application

- ∅ La technique d'implantation consiste classiquement en la mise en place d'aiguilles vectrices sous anesthésie locale.
- ∅ La mise en place des aiguilles doivent respecter les règles d'implantation du système de Paris pour obtenir une dosimétrie satisfaisante.
- ∅ Pour limiter le risque de radionécrose de la mandibule, le port d'une protection plombée de la mandibule est systématique pendant toute la durée du traitement.
- ∅ Les contre-indications à une curiethérapie, en dehors de celles d'ordre général, sont l'atteinte de la gencive ou du trigone rétro-molaire, une tumeur se situant à une distance inférieure à 5 mm de la gencive, l'infiltration de la commissure intermaxillaire l'extension au para-pharynx, au cavum, à l'union des trois replis ou au larynx.

∅ Pour les tumeurs de la lèvre

La curiethérapie donne d'excellents résultats en termes de contrôle local et de résultats esthétiques et fonctionnels.

Le taux de contrôle local à cinq ans est de 90 à 98 %. Le taux de métastase ganglionnaire est d'environ de 5 %, ce qui justifie une surveillance rapprochée uniquement.

Ce risque augmente en cas d'atteinte de la commissure labiale et de tumeur infiltrant de plus de 1 cm.

Il s'agit d'une technique alternative à la chirurgie, qui doit toujours être envisagée lors du choix thérapeutique compte tenu des résultats carcinologiques et fonctionnels.

2. Simulation :

Pour permettre la dosimétrie après l'implantation, une scanographie sans injection avec coupes jointives de 1,25 mm et mise en place de la protection de mandibule radio-transparente.

3. Volume cible :

- Ø Le volume tumoral macroscopique (gross tumour volume [GTV]) correspond à la tumeur repérée cliniquement et par tous les moyens d'imagerie.
- Ø La délinéation du volume cible anatomoclinique correspond au volume tumoral macroscopique avec une marge de 5 mm en général.
- Ø Le volume cible prévisionnel correspond au volume cible anatomoclinique sans marge.
- Ø Les organes à risque sont délinéés sans marge (parotides, tronc, moelle épinière, mandibule, etc.).

4. Dose et planification :

- Ø Les doses recommandées par l'American Brachytherapy Society (ABS) sont pour la cavité buccale de dix séances de 4,5 à 6 Gy en cas de curiethérapie exclusive et de 6 à 7 séances de 3 Gy en cas de boost après radiothérapie externe (40 à 50 Gy).
- Ø elle recommande après une irradiation externe de l'ordre de 50 Gy, une dose totale de 16 à 30 Gy avec des doses par fraction inférieures à 4,5 Gy.
- Ø Une à deux séances par jour espacées de plus de six heures.
- Ø La dosimétrie est réalisée à partir du treatment planning system (TPS) sur imagerie tridimensionnelle.
- Ø La distribution de dose est analysée coupe par coupe dans les trois plans de l'espace et en trois dimensions au moyen d'histogrammes dose-volume.
- Ø Cet histogramme dose-volume permet d'étudier l'uniformité de dose dans l'implant avant et après optimisation et de vérifier la conformité au système de Paris.
- Ø D90 doit recevoir 100% de la dose)
- Ø L'hétérogénéité est vérifiée par V100, V150 et V200

5. Surveillance

La surveillance post-thérapeutique se fait vers le deuxième mois, puis tous les trois mois pendant deux ans, puis tous les six mois pendant trois ans, puis annuellement.

- Ø Recherche des principales complications : notamment Les nécroses osseuses ou muqueuses qui restent s rares et font suite le plus souvent à un traumatisme local.
- Ø Recherche de récurrence locale ou a distance.
- Ø Le traitement comporte des soins locaux, des anti-inflammatoires, des antibiotiques. Parfois une alimentation entérale est nécessaire pour obtenir la cicatrisation.
- Ø La chirurgie d'exérèse des tissus nécrosés reste exceptionnelle.

CHAPITRE V :

CONTROLE DE QUALITE

Il n'y a pas à l'heure actuelle d'encadrement législatif du contrôle qualité pour la curiethérapie HDR. La nature Des contrôles ainsi que leur fréquence ne sont pas déterminée.

Il convient néanmoins :

✓ contrôle régulier des systèmes de sécurité :

- Ø caméras
- Ø boutons d'arrêt d'urgence
- Ø voyants
- Ø contacts de porte
- Ø détecteur d'ambiance.

✓ Appicateurs

- Ø l'intégrité de l'applicateur,
- Ø les gaines de connexion
- Ø la longueur des tubes vecteurs.

✓ Contrôle de la source radioactive

- Ø vérifier son débit de kerma
- Ø La précision de son positionnement par le projecteur et son positionnement de la source par autoradiographie.
- Ø Pour chaque patient, la longueur des vecteurs est contrôlée à l'aide d'une réglette.

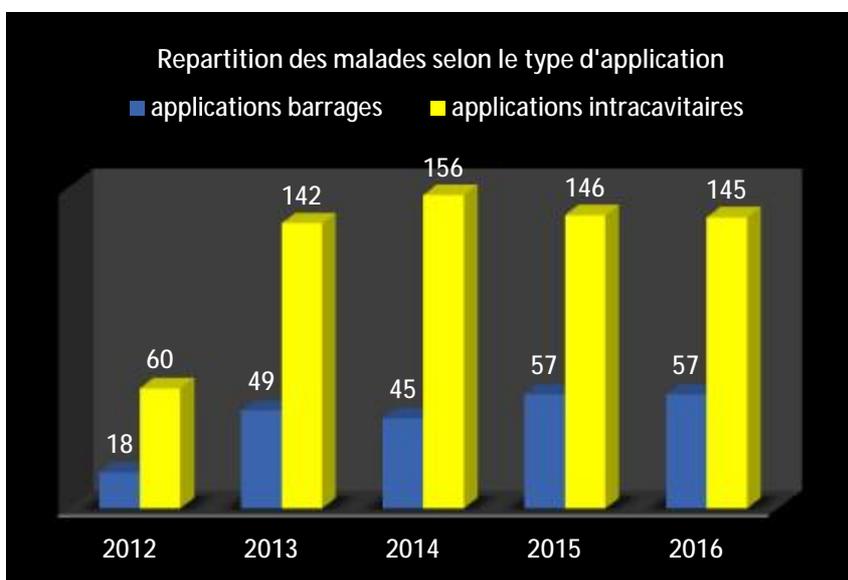


Fig. 4. Contrôle qualité de la précision du positionnement de la source par autoradiographie (pas de 5 mm).

CHAPITRE VI : BILAN D'ACTIVITE
DE L'UNITE DE CURIETHERAPIE DU
SERVICE DE RADIOTHERAPIE CHU
HASSANE II FES

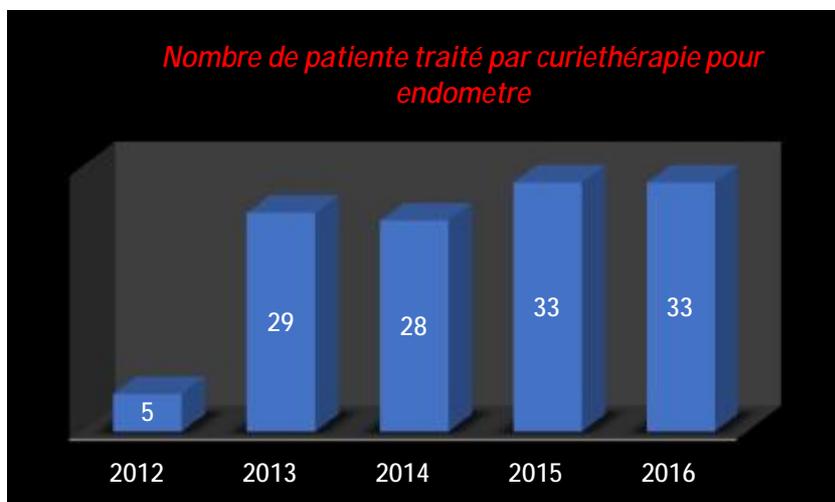
875 patiente ont bénéficié de curiethérapie entre 2012 et 2017 dont :
Col utérin : 747 patientes
Endomètre : 128 patientes

Ø Fig 1 : Répartition des malades selon le type d'application et les années



✓ Endomètre :

Ø Fig 2 : le nombre de patiente traité par curiethérapie barrage selon les années



- Ø Sur l'ensemble des 128 malades traitées pour cancer d'endomètre, 32 ont bénéficié de radiothérapie externe dans notre centre et 38 dans d'autre centre de radiothérapie.
- Ø Alors que 58 patientes ont bénéficié de curiethérapie seule.

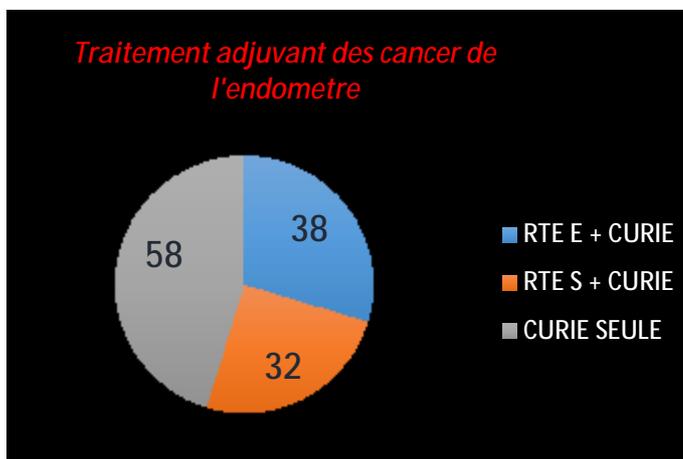


Fig 3 : répartition de patientes traitée pour endomètre selon le type de traitement adjuvant.

RTE E : radiothérapie externe extra dans les autres centres de radiothérapie.

RTE S : radiothérapie externe réalisée au niveau de notre service.

- Ø Fractionnement et doses :

Pour les patientes ayant bénéficié de RTE, la majorité ont été traité par le protocole 2x5GY

Pour les patientes ayant une curiethérapie seule, la majorité ont bénéficié de protocole 3x7GY.

Tableau 1 : répartition des patientes traité pour endomètre selon le fractionnement et la dose :

fractionnement et dose	2x5	2x7	2x6	2x6,5	3x5	3x6,5	3x7
nombre de malades	73	6	1	1	2	5	33

✓ Col utérin :

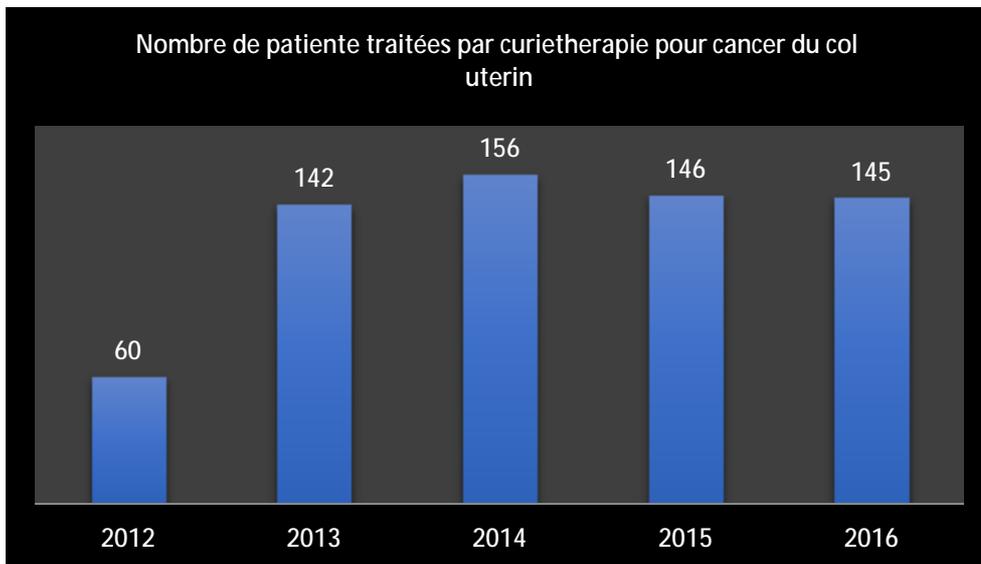


Fig 4 : répartition des malades traitées pour cancer du col utérin par curiethérapie selon les années.

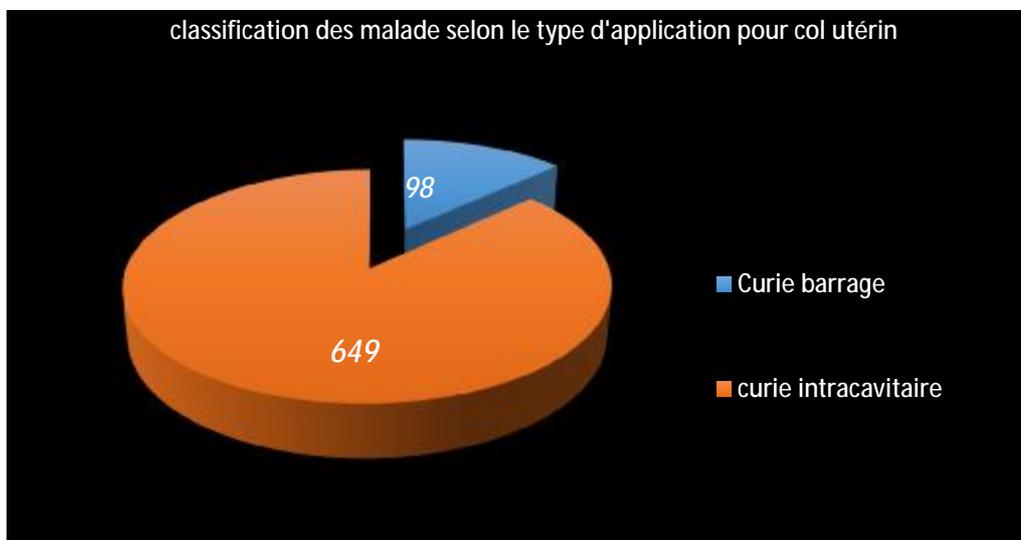


Fig 5 : répartition des malades traitées pour cancer du col utérin selon le type d'application.

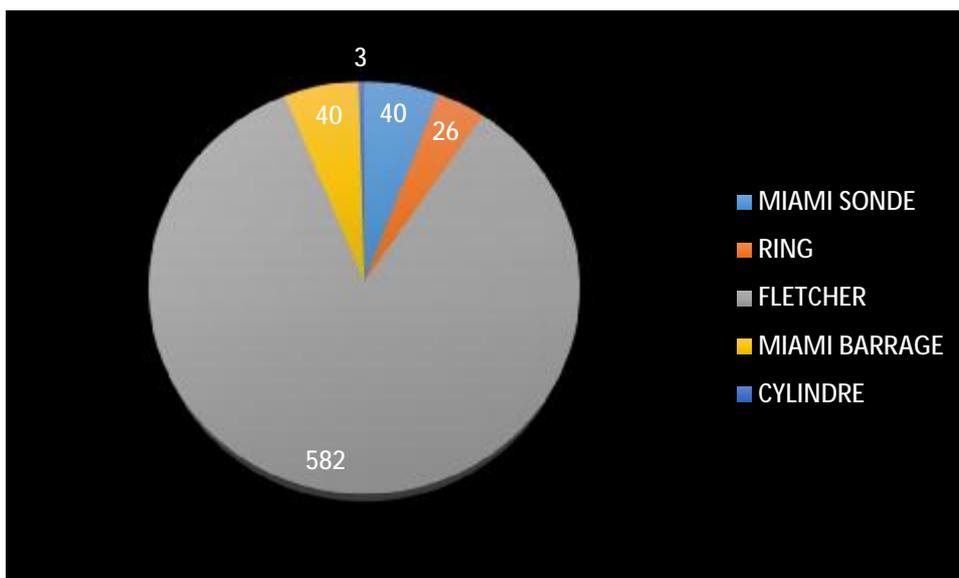


Fig 6 : les différents types d'applicateurs utilisés dans la curiethérapie du col utérin

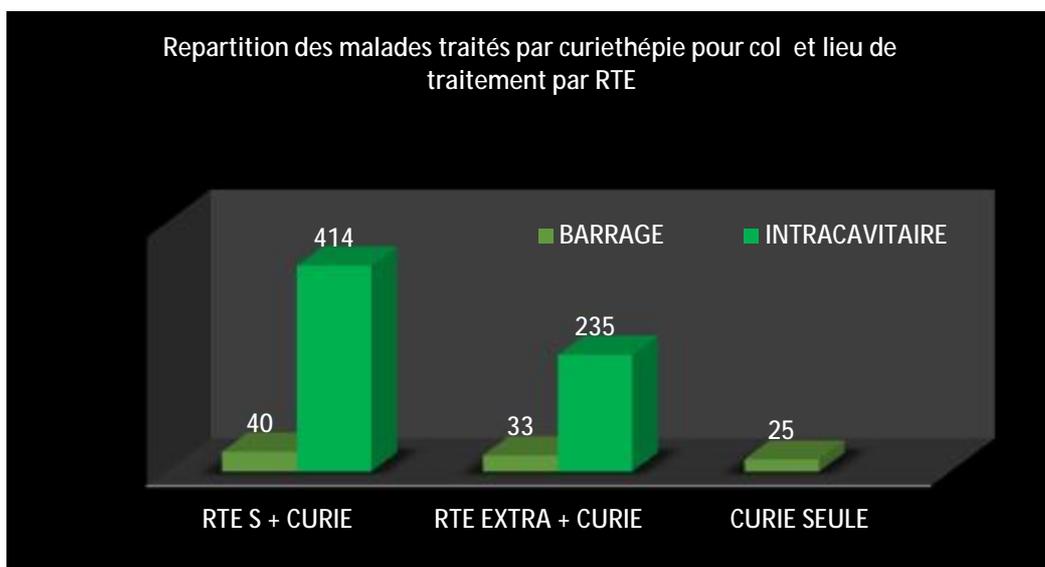


Fig 7 : répartition des malades traités par curiethérapie pour col utérin selon le protocole de traitement

RTE Extra : radiothérapie externe extra dans les autres centres de radiothérapie.

RTE S : radiothérapie externe réalisée au niveau de notre service.

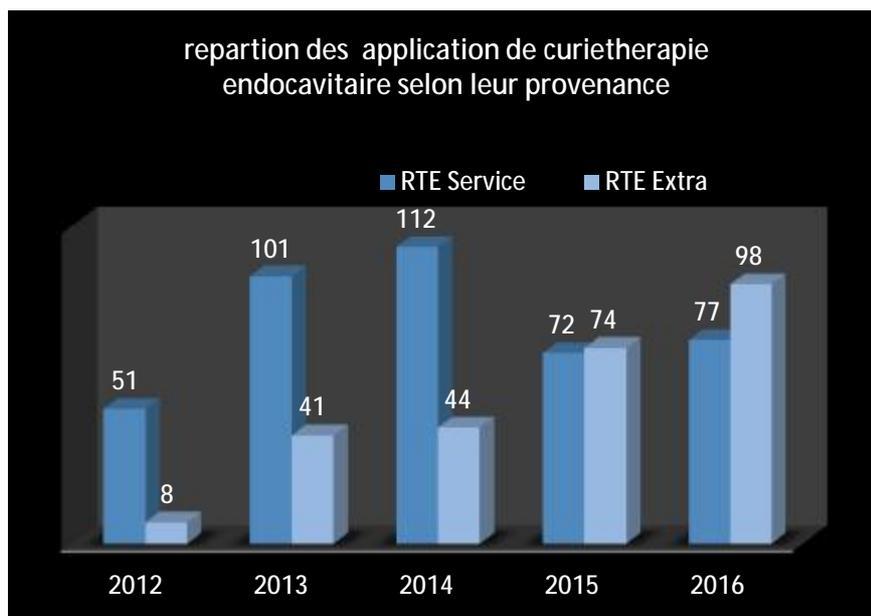


Fig 8 : répartition des malades ayant bénéficié de curietherapie endocavitaire selon le centre ou elles ont reçu la RTE.

RTE Extra : radiothérapie externe extra dans les autres centres de radiothérapie.

RTE S : radiothérapie externe réalisée au niveau de notre service.

Tableau 2 : répartition des patientes traité pour cancer du col utérin selon le fractionnement et la dose :

fractionnement et dose	4x7	4x6,5	4x6	3x7	3x6,5	3x6	2x5	2x7
nombre de malades	167	448	30	18	5	4	66	4

Résumé

La curiethérapie prend de plus en plus une place incontournable dans le traitement des cancers notamment les cancers gynécologiques. Ce gain d'importance est dû essentiellement à l'amélioration des techniques d'irradiation et l'utilisation d'imagerie tridimensionnelle qui s'est substituée aux clichés radiologiques orthogonaux, offrant ainsi une possibilité d'optimisation adaptée à l'anatomie de chaque patiente. Lorsqu'elle est correctement choisie et réalisée, cette imagerie offre une information tridimensionnelle précise sur les volumes et le dispositif de curiethérapie permettant de passer d'une évaluation de la dose en des points à une évaluation en dose-volume avec des systèmes de planification rendant possible une optimisation de la dosimétrie en réduisant la toxicité au niveau des organes à risque et garantissant une meilleure couverture des volumes à irradier.

L'activité de l'unité de curiethérapie au service de radiothérapie CHU Hassan II Fès repose essentiellement sur la prise en charge des cancers gynécologiques ainsi que des cas sélectionnés de cancer de sein, cette unité est dotée d'un projecteur HDR, ainsi qu'un scanner simulateur et un système de planification nécessaire pour des dosimétries en 3D, dans ce sens un bilan d'activité de cette unité sera détaillé.

Ce travail a pour but d'élaborer des protocoles personnalisés à notre service en se basant sur les recommandations internationales de GEC -ESTRO et de l'ABS concernant les différentes étapes de l'application jusqu'à la planification de traitement portant sur la dosimétrie basée sur l'imagerie 3D permettant de mieux définir les volumes d'intérêt. Ces recommandations ont été validées par des études d'intercomparaison de délinéations. Les données concernant les doses aux tissus sains sont mieux connues grâce aux histogrammes dose-volume.