

# La radiothérapie dans ses principes et effets secondaires chez le sujet âgé

Dr Georquin-Mège Martine

# la radiothérapie : 115 ans ... et bien portante! !



Informatique  
Imagerie moderne  
Robotique

XXI ème siècle Développement des techniques innovantes

1990 radiothérapie conformationnelle

Invention du scanner par G.N. **Hounsfield**

1973

1960 : Développement moderne de la radiothérapie, l'I G R (M **Tubiana**, J **Dutreix**), de la curiethérapie avec chargement secondaire actif (B **Pierquin**)

1956 : Mort d'Irène Joliot-Curie d'une leucémie myéloïde chronique

Premier accélérateur linéaire 1952

Première bombe au Cobalt 1951

1936 : Monument à la mémoire des 'martyrs des Rayons X'

radioéléments artificiels par **Let F. Joliot-Curie**

1936 : bases du traitement conservateur du cancer du sein

1934 : Mort de Marie Curie d'une anémie pernicieuse (myélodysplasie)

1913-1921 : Structuration de la radiothérapie

1904 : premier traité de radiothérapie

1901 : premières utilisations du radium en curiethérapie cutanée

1899: première guérison formelle

1898

1896

Applications cliniques: peau, estomac, hodgkin

1895

rayons X  
**Röntgen**

radioactivité naturelle

**Becquerel**

Radium  
**P et M Curie**



# PLAN

## INTRODUCTION

### ASPECTS THEORIQUES

- I - bases physiques
- II - action biologique de la radiothérapie
- III - notions radiobiologiques
- IV - les appareils de radiothérapie
- V - notion de curiethérapie

### ASPECTS CLINIQUES

- I - place de la radiothérapie dans le traitement des cancers
  - 1- En quelques chiffres
  - 2- Buts de la radiothérapie
  - 3- Associations thérapeutiques
  - 4- Principales indications de la radiothérapie chez le sujet âgé
- II - mise en œuvre d'une radiothérapie
  - 1- Consultation
  - 2- repérage
    - a- positionnement
    - b- acquisition des données anatomiques
  - 3- calcul de la distribution de dose
  - 4- le traitement
  - 5- la surveillance pendant le traitement
- III - effets secondaires
  - 1- état général
  - 2- réactions tissulaires aiguës
  - 3- réactions tissulaires tardives

## CONCLUSIONS

# INTRODUCTION

**Radiothérapie des cancers** : utilisation des rayonnements ionisants visant à la destruction des cellules malignes

Un rayonnement = de l'énergie

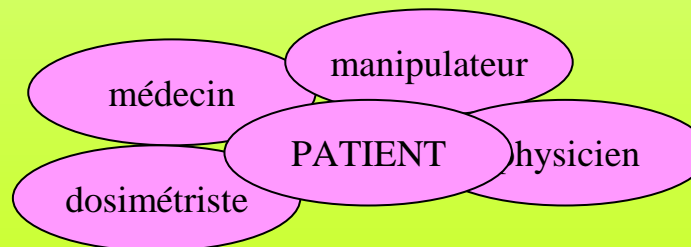
Un rayonnement est ionisant lorsque son énergie est suffisante pour provoquer une **ionisation dans la matière traversée en arrachant des électrons aux atomes des molécules du milieu**

**L'enjeu**: délivrer de la manière la plus précise possible la dose de rayonnement prescrite au volume tumoral en épargnant au mieux les tissus sains avoisinants.

On distingue:

- la **radiothérapie externe** (transcutanée) : source d'irradiation à l'extérieur du malade (appareils à RX, sources de cobalt, accélérateurs)
- la **curiethérapie**: sources radioactives à l'intérieur de l'organisme
  - interstitielle: sources placées dans la tumeur
  - endocavitaire: sources placées dans une cavité naturelle dans laquelle la tumeur se développe
  - implants permanents

Travail coopératif:



# ASPECTS THEORIQUES

## I- Bases physiques

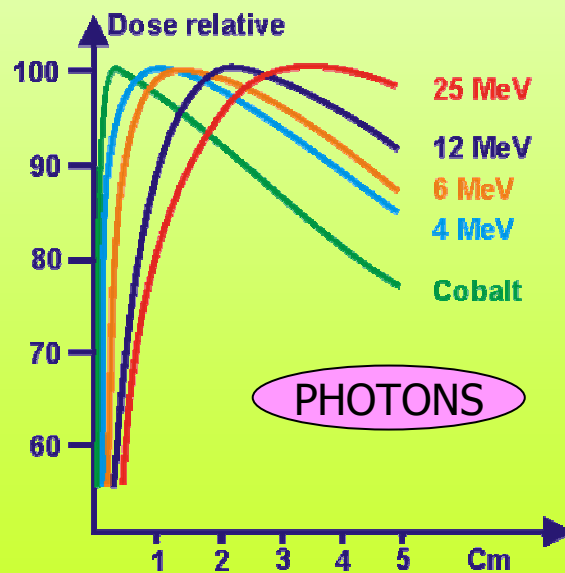
1- 2 types de rayonnement

- électromagnétique :
  - photon X produits par les accélérateurs linéaires (énergie de 4 à 25 Mégavolt (MV))
  - photon gamma d 'origine nucléaire ( $^{60}\text{Co}$  (1,25 MeV),  $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ )  
grains d 'énergie sans masse traversant la matière en ligne droite
- particulaires :
  - électrons produits par AL(particule élémentaire de matière chargée négativement, de 4 à 30 MeV)
  - protons et neutrons produits par cyclotrons

# ASPECTS THEORIQUES

## 2- Paramètres de traitement

- Dose absorbée : exprimée en Gray ( Gy)  
1 Gy= 1 joule/ Kg de matière  
(quel que soit le type de particule utilisée)
- Accroissement de la dose en profondeur: énergie absorbée plus élevée à une profondeur d'autant plus grande que l'énergie des particules incidentes est élevée



Choix de l'énergie selon la profondeur de la cible



# ASPECTS THEORIQUES

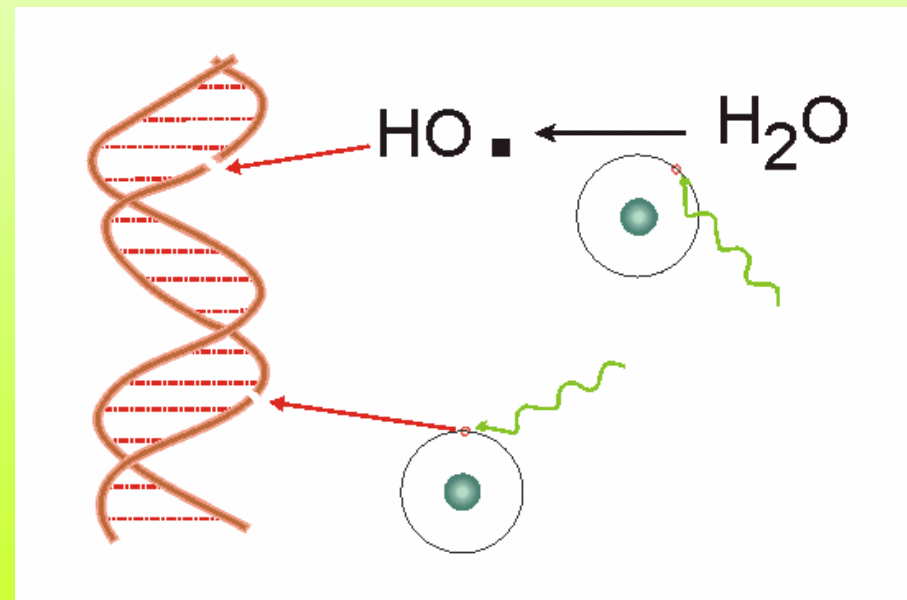
## II- Action biologique de la radiothérapie

### 4 phases successives dans le temps

- *Phase physique* = ionisations 10<sup>-15</sup> sec
- *Phase physico-chimique* : **la radiolyse de l'eau** 10<sup>-5</sup> à 1 sec
  - formation de radicaux libres
  - lésions de l'ADN et des membranes

**Effet indirect** : un électron (en rouge) mis en mouvement à la suite de l'absorption d'un photon (en vert) interagit avec une molécule d'eau. Il y a production d'un radical, par exemple **HO•** lequel à son tour provoque une lésion au niveau de la molécule d'ADN.

**Effet direct** : interaction de la molécule d'ADN et d'un électron (en rouge) mis en mouvement à la suite de l'absorption d'un photon (en vert).

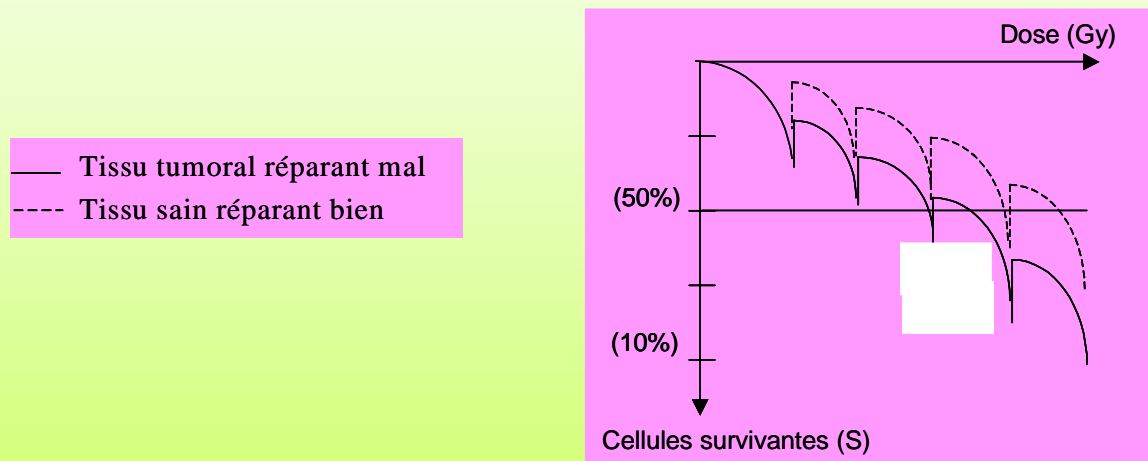


# ASPECTS THEORIQUES

- *Phase cellulaire*

heures

- réparation complète ou fautive: **EFFET DIFFERENTIEL**



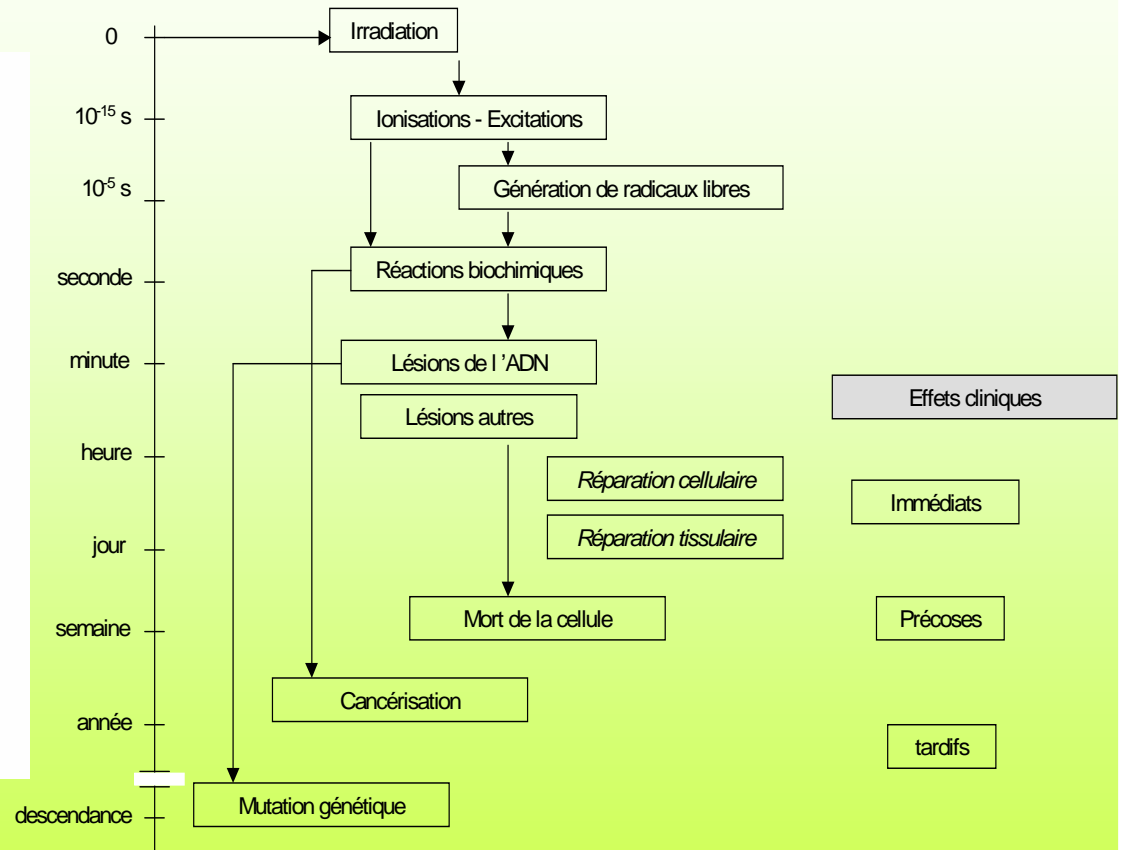
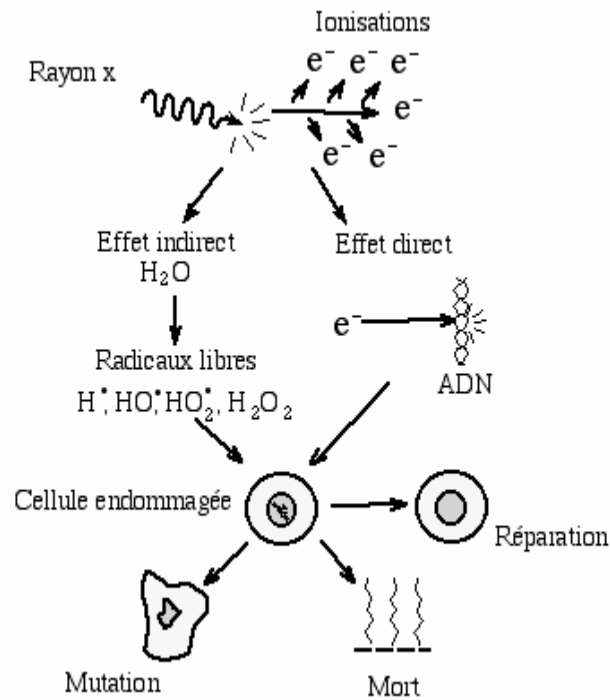
- mort mitotique ou apoptotique

- *Phase tissulaire*

jours à années

- effets aigus et tardifs

# ASPECTS THEORIQUES



# ASPECTS THEORIQUES

## III- Notions radiobiologiques

### 1- Notion de radiosensibilité

- *Variabilité selon lignées cellulaires:*
  - cellules souches hématopoïétiques et de la lignée germinale  
+++radiosensibles
  - cellule + radiosensible si – différenciée
- *Variabilité pour une même lignée selon caractéristiques cellulaires*
  - phase dans le cycle: G2 et M
  - **degré d'oxygénation :**
    - facteur majeur
    - ↑ création et toxicité radicaux libres
    - perte de radiosensibilité des grosses tumeurs nécrosées
    - rôle de l'anémie ?

# ASPECTS THEORIQUES

## 2- Etalement - Fractionnement

- *Étalement* : durée totale de l'irradiation = nombre de jours entre la 1<sup>ère</sup> et la dernière séance
- *Fractionnement*: nombre total de fractions ou séances d'irradiation
- *L'effet biologique* d'une dose donnée diminue avec l'augmentation de l'étalement et/ou du fractionnement  
↔ incidence de l'interruption de traitement!
- *Prescription* de radiothérapie: **DT= Nb fractions X dose par fraction**
- notion de **fractionnement standard** dose biologique (1960)  
**5 fractions de 2 Gy par semaine**
- Intérêts du fractionnement: **les 4 R**
  - réparation des lésions subléthales : plus importante pour cellules saines, **effet différentiel**
  - repopulation: prolifération cellulaire entre séances, bénéfique aux cellules saines
  - réoxygénation du tissu tumoral: cellules initialement hypoxiques s'oxygènent et deviennent radiosensible
  - redistribution dans le cycle cellulaire: blocage en phase G2 radiosensible

# ASPECTS THEORIQUES

- Modification du fractionnement:
  - **hypofractionnement**  
diminution Nb de séances/ augmentation dose par séance  
bénéfice: limiter les déplacements/ traitement palliatifs  
inconvénient: Toxicité tardive augmente avec la dose par fraction
  - **hyperfractionnement**:  
2 à 3 fractions /jour, diminution de dose par fraction/ augmentation dose totale  
bénéfice: augmenter le contrôle local/ diminuer la tox tardive  
Inconvénient: multiplication des déplacements/fatigue/ effets secondaires précoces
- Notion **d'équivalence biologique**:  
 $30 \text{ Gy en } 10 \times 3 \cong 38 \text{ Gy standard} - 38 \text{ EQD2}$

# ASPECTS THEORIQUES

## 3- Particularités radiobiologiques chez le sujet âgé???

- Peu de données expérimentales chez l'animal âgé  
(durée de vie inférieure au délai d'apparition des effets tardifs)
- Études in vitro
  - sur l'âge des cultures cellulaires :
    - paramètres de survie semblables quel que soit l'âge du donneur (11 à 78 ans)
    - diminution du potentiel prolifératif de ces cultures avec l'âge
  - sur le taux de réparation des lésions ADN:
    - diminution avec l'âge de la peau du rat
- Pas de contrepartie évidente retrouvée lors d'expérimentations cliniques
- **Réduction de la dose totale chez le sujet âgé ?**
  - ....non justifiée → choix de la dose: type histologique  
association thérapeutique  
qualité de la résection chirurgicale
- **Préférer l'hypofractionnement ?** pour limiter le Nb de déplacements!
  - ....cadre essai clinique
  - ....traitement palliatif
    - ATTENTION aux effets secondaires majorés par l'augmentation de la dose par fraction

# ASPECTS THEORIQUES

## IV- Les appareils de radiothérapie

Émetteurs d'électrons ou des photons selon des mécanismes de productions proches des tubes à rayons X.

On distingue les appareils de contactthérapie, les Cobalt, les accélérateurs linéaires.

L'absorption en profondeur est proportionnelle à l'énergie du rayonnement émis.

### 1- Les appareils de contactthérapie

Tubes délivrant des Rx  
de faible énergie  
employés pour traiter  
les lésions cutanées  
du fait de leur faible  
pénétration dans les tissus.



## ASPECTS THEORIQUES



## ASPECTS THEORIQUES



# ASPECTS THEORIQUES

## 2- La source de Cobalt

- technologie simple : source (constituée de petits grains dans un cylindre métallique) située dans la tête plombée de l'appareil, masquée en dehors des séances de traitement/ tête montée sur un bras( rotation 360° )
  - Le faisceau émis par la source collimaté à volonté : irradiation adaptée à chaque malade. Utilisation possible de caches de dimension variable
  - L'appareil est isolé dans un blockhaus
  - Le  $^{60}\text{Cobalt}$  émet un rayonnement  $\gamma$  de 1,25 MV / maximum de la dose à 0,5 cm sous la peau. irradiations ORL/ sein
- utilisation plus rare, du fait notamment des progrès des accélérateurs et des techniques dites de 'multi-lames'.**

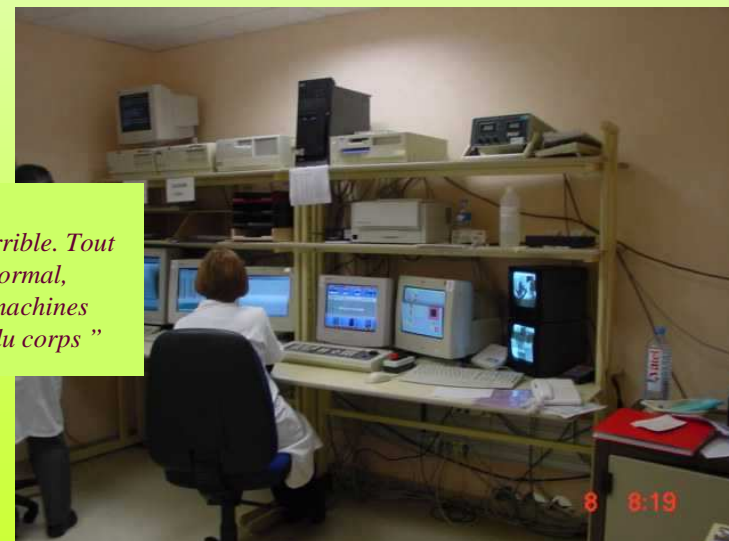
# ASPECTS THEORIQUES

## 3- Les accélérateurs linéaires

- constitués d'un canon à électrons et d'un électro-aimant dont l'onde électromagnétique accélère les électrons dans un tube où règne le vide, appelé section accélératrice.
- L'énergie des électrons est fonction de la longueur de la section accélératrice
- L'interposition d'une cible en tungstène génère des photons X.
- L'aspect extérieur des accélérateurs est assez proche quelle que soit la marque
- Les accélérateurs modernes comprennent également une possibilité d'effectuer des contrôles d'imagerie portale
- En clinique, sont utilisés des photons de 4 à 25 MeV, dont la pénétration est plus grande que celle des photons du  $\text{Co}^{60}$  et des électrons de 8 à 30 MeV.



*“ la radiothérapie, c’est horrible. Tout le monde se protège, c’est normal, mais on est seul face à ces machines qui vous arrivent tout près du corps ”*



# ASPECTS THEORIQUES

## V- Notions de curiethérapie

### 1- principes de base

- radioéléments très maniables ( $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{125}\text{I}$ )
- technique de chargement différé
  - vecteur inactifs (tubes plastique, aiguilles vectrices, applicateur gynécologique)
  - dosimétrie prévisionnelle
  - chargement secondaire (manuel : interstitielle/ projecteur de source: endocavitaire)
- volume précis, limité, accessible
- avantages: forte dose dans volume réduit, décroissance rapide de la dose au voisinage
- seule : peau, verge, VADS, prostate
- associée
  - pré-opératoire: col limité
  - Post-opératoire: exérèse limite (peau, VADS)/ endomètre
  - Post-radiothérapie externe: col avancé, canal anal, complément tumeur VADS

# ASPECTS THEORIQUES

## 2- types d'irradiation

- bas débit de dose

- irradiation continue
- 0,03 à 1 Gy /heure
- chambre protégée
- 1 à 5 jours, quasi immobilité
- col utérin, VADS, peau, sein, canal anal

- implants permanents:

le cancer de la prostate limité

- coopération curiethérapeute-urologue
- durée d'application infinie:  
décroissance progressive de la radioactivité

- haut débit de dose

- séances itératives (hebdo)
- 3 à 5 Gy heure, bunker
- temps d'irradiation et d'immobilisation limité
- endomètre ++, bronche, œsophage



# ASPECTS CLINIQUES

## I - place de la radiothérapie dans le traitement des cancers

### 1- En quelques chiffres

- 70% patients atteints de cancer reçoivent une radiothérapie
- 2 sur 3 à visée curative
- répartition de l'âge des patients dans un service de radiothérapie

Age	Fréquence
>60	60%
>65	40%
>70	25%
>75	15%
>85	3

# ASPECTS CLINIQUES

## 2- les objectifs

### • curatif: contrôle local- survie

- stériliser les cellules cancéreuses contenues dans le volume irradié
- prévenir les récives: traitement adjuvant ou complémentaire
- condition: absence de lésion à distance
- dose totale élevée, traitement long, technique la plus précise possible
- dose de contrôle tumoral < dose de tolérance des organes critiques

→ marge de manœuvre étroite entre risque de récive locale et pour quelques Gy de plus le risque de nécrose

- sensibilité différente des tumeurs	→	90% stérilisation
séminome		25-35 Gy
dysgerminome		25-35 Gy
M.de Hodgkin		30-45 Gy
LMNH		35-55 Gy
car.épidermoïde		55-75 Gy
adénocarcinome		55-80 Gy
car.urothélial		60-75 Gy
sarcome		60-90 Gy
Gliome		60-80 Gy
Mélanome		70-85 Gy

# ASPECTS CLINIQUES

- efficacité de la radiothérapie si irradiation possible de la tumeur et des envahissements microscopiques à la dose requise

- réduction de dose chez le sujet âgé ?

- *étude prospective à partir de 1994* (Ausili-Cefaro, geriatric radiation oncology group, Crit Rev Oncol Hematol 2001)

- 1809 patients de plus de 70 ans

- 57 % traitement curatif: RTE +/- chir et/ou CT

- pas de différence dans modalités de traitement par rapport aux plus jeunes

- Pas de toxicité rédhibitoire

- *étude de cohorte* (Wasil, Am J Clin Oncol, 2000)

- 183 patients de 80 à 98 ans

- 226 traitements entre 1991 et 1995, 50 % à visée curative

- 77% des traitements réalisés comme prévu ( 82 % traitements curatifs et 73 % des traitements palliatifs)

- étude 23 patients  $\geq 90$  ans en bon état général : résultats similaires

- (Oguchi, IJROBP, 1998)

# ASPECTS CLINIQUES

- **palliatif: qualité de vie**

- Freiner l'évolution des cancers trop évolués localement
- Traitement court et peu agressif
- espérance de vie > délai supposé d'efficacité !
- **++ action sur métastases osseuses**
  - Antalgique: efficace dans 75% cas délai 10 à 20 j (quel que soit le type de fractionnement: 1 X 8/ 4 X 5/ 10 X 3)
  - Préventive par consolidation lyse osseuse limitée
- autres actions symptomatiques:
  - Décompressive : cas de la compression médullaire=urgence
  - Hémostatique

*Histoire de Mme B, 89 ans*

# ASPECTS CLINIQUES

## 3- associations thérapeutiques

- radiothérapie exclusive
  - cadre de certaines tumeurs limitées radiosensibles (peau/orl/ Prostate)
  - chez le sujet âgé alternative au traitement chirurgical si il est récusé (cancer bronchique limité)
  - à titre curatif seulement si le volume à traiter peut recevoir la dose requise
  - à titre palliatif dans le cas contraire
- association chirurgie-radiothérapie
  - néoadjuvante :
    - faciliter le geste opératoire
    - chirurgie dans les 2 mois suivant la radiothérapie
    - rectum (protocole suédois chez le sujet âgé)
  - adjuvante :
    - diminuer le risque de récurrence locale
    - 4 à 6 semaines après la chirurgie
    - sein

## ASPECTS CLINIQUES

- association radiothérapie-chimiothérapie
  - concomitante (ORL, Œsophage, poumon, vessie, canal anal // col utérin)
  - séquentielle: chimio puis radiothérapie (préservation laryngée)
  - alternée: RT-CT-RT-CT (CPC)
- association radiothérapie-hormonothérapie
  - cancer de la prostate localement avancé

## ASPECTS CLINIQUES

4- principales indications de radiothérapie chez le sujet âgé

**Indications du sujet « jeune »  
Contre-indications chirurgicales**

**Le patient va-t-il mourir ou souffrir son cancer ?**

**Le patient peut-il souffrir ou mourir à cause du traitement ?**



Je peux vous aider

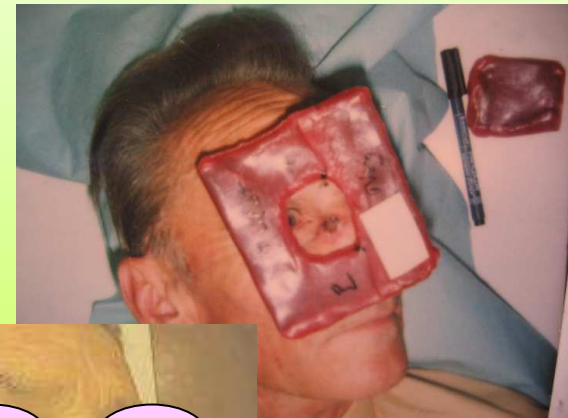
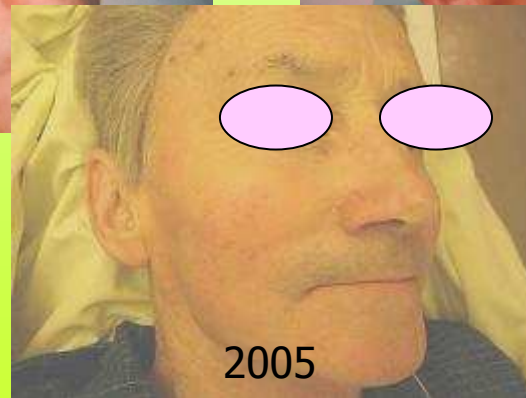
# ASPECTS CLINIQUES

## Quelques grandes lignes sur les indications

(Horiot, JCO 2007)

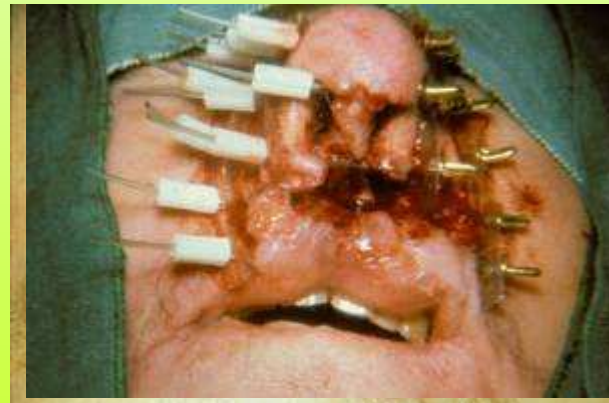
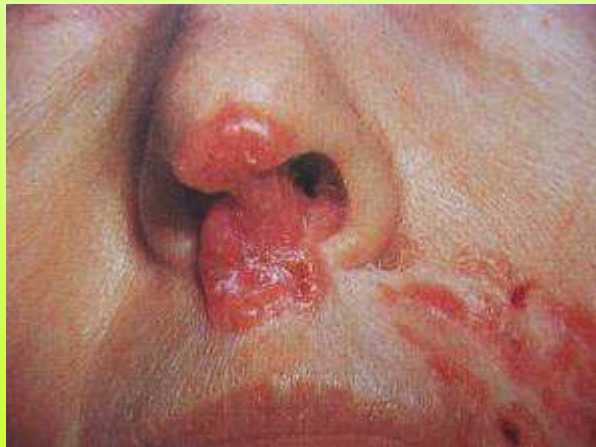
- cancers cutanés
  - bonne indication: radiocurabilité
  - alternative à la chirurgie

cas de contre-indication anesthésique  
éviter une mutilation



## ASPECTS CLINIQUES





## ASPECTS CLINIQUES

- cancer du sein
  - rôle de la radiothérapie après chirurgie conservatrice démontré
  - problèmes spécifiques liés à l'âge:
    - *nb de déplacements lors d'un traitement standard*
      - hypofractionnement « modéré »
      - irradiation partielle du sein en cours d'évaluation
    - *positionnement*

*Cas de Mr R, 90 ans*



## ASPECTS CLINIQUES

- Cancers bronchiques
  - alternative à la chirurgie à visée curatrice pour tumeurs T1T2
  - fragilité respiratoire (BPCO) et cardiaque / problème pace-maker
  - intérêt des techniques innovantes
    - asservissement respiratoire
    - irradiation en condition stéréotaxique (moins de séances, dose par fraction plus élevée)



- pour des tumeurs localement avancées: Rt-Ct concomitante avec précaution chez le sujet âgé (+++ essais cliniques spécifiques)/ pb: nutrition, PS

# ASPECTS CLINIQUES

- Cancers pelviens

- utérins, vésico-prostatiques, rectaux > canal anal, vulve
- Pb aigus: digestifs (grêle, rectum) vésicaux, cutanéomuqueux
- Complications tardives graves mais exceptionnelles avec technique conformationnelle
- problèmes plus marqués avec l'âge ?

- *Immobilisation*
  - *Technique vessie pleine*
  - *Les conséquences d'une diarrhée*
  - *Prothèse de hanche*
- à prendre à compte dans le calcul de dose

## repositionnement



Steenbakkens, IJROBP 60;5:1364-1372, 2004

Le rectum et la prostate sont déplacés en post par l'utilisation d'un repose genoux.

Le rectum plus que la prostate, résultant en un gain dosimétrique par rapport à un traitement sans repose genoux

Kneefix      Feetfix

↳ Indissociables pour un repositionnement osseux précis à 3 mm

Canule rectale pour la préparation uniquement n'amène apparemment pas de modification de la position du patient.



SIRIAD5

## ASPECTS CLINIQUES

- Cancers des VADS
  - radiothérapie souvent justifiée: tumeur en place ou en post-opératoire
  - tolérance immédiate: évaluation clinique soigneuse préalable/ **anticiper**
  - complications tardives:
    - rôle de la dosimétrie
    - intérêt techniques innovantes: RCMI



# ASPECTS CLINIQUES

## II - mises en œuvre d'une radiothérapie

### 1- La consultation initiale: faisabilité du traitement

- projet de soin préalablement établi en RCP
- Interrogatoire et examen clinique
  - ATCD et liste des traitements !
  - comorbidités : diabète, HTA, athérosclérose //
  - état général et nutritionnel
  - fonction rénale ( injection d'iode?)
  - niveau de compréhension
  - environnement psychosocial
  - aspects logistiques: éloignement géographique/ vie en institution
  - évaluation du maintien dans l'environnement habituel, aides nécessaires?
  - évaluation du positionnement

→ **intérêt possible d'une évaluation plus poussée**

→ pathologies complexes pour la réalisation Radiothérapie  
démence, tremblement

# ASPECTS CLINIQUES

- programmation du traitement
  - curiethérapie ou radiothérapie externe
  - évaluation du volume d'irradiation
    - bilan radiologique
    - histoire naturelle du cancer
    - compte rendu opératoire et histologique
  - choix du fractionnement
  - aspects pratiques
    - horaire
    - durée prévisible de la séance (aide au déshabillage)
  - gestion des effets secondaires:
    - information précise « sans faire peur »
    - éléments de préventions
      - soins préalables et pendant l'irradiation
      - précautions particulières

# ASPECTS CLINIQUES

## 2- repérage

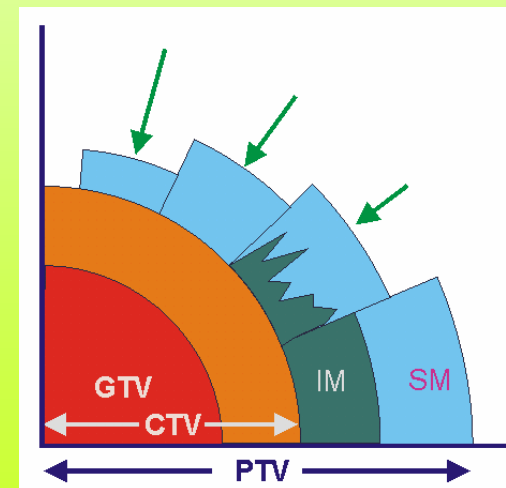
Positionnement et acquisition des données anatomiques dans le même temps : **simulation virtuelle** par scanner (30 à 60 min)

a- positionnement : parfois difficile chez le sujet âgé

- précis, reproductible, le plus confortable et naturel possible
  - décubitus >>> procubitus
  - bras long du corps ou relevés
  - tête : droite, hyperflexion, hyperextension
- matériel de contention
  - supports adaptables : maintien des bras, de la tête, éviter un mouvement, une cambrure du bassin
  - matériel thermoformé

b- acquisition des données anatomiques

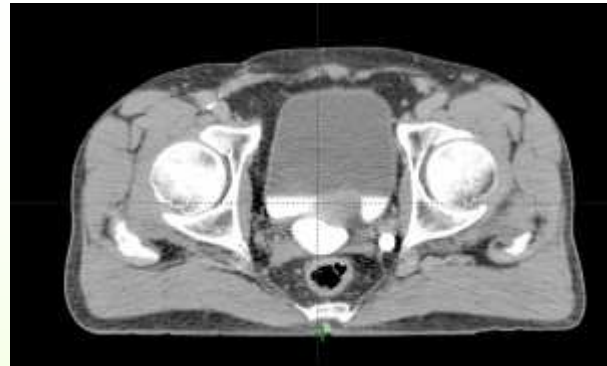
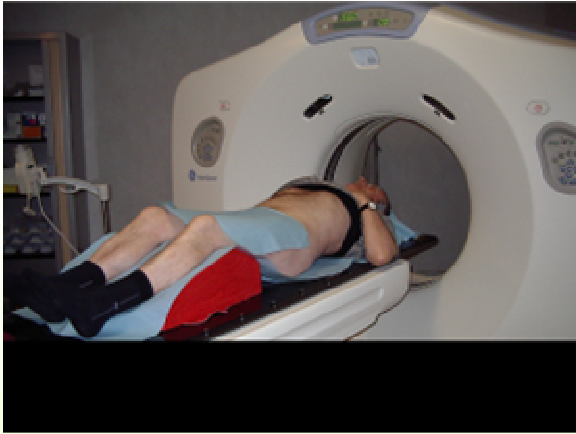
- injection possible produit de contraste
- coupes tous les 3 ou 5 mm
- définitions des volumes d'intérêt
  - volume cible GTV-CTV-PTV
  - organes à risques (OAR)



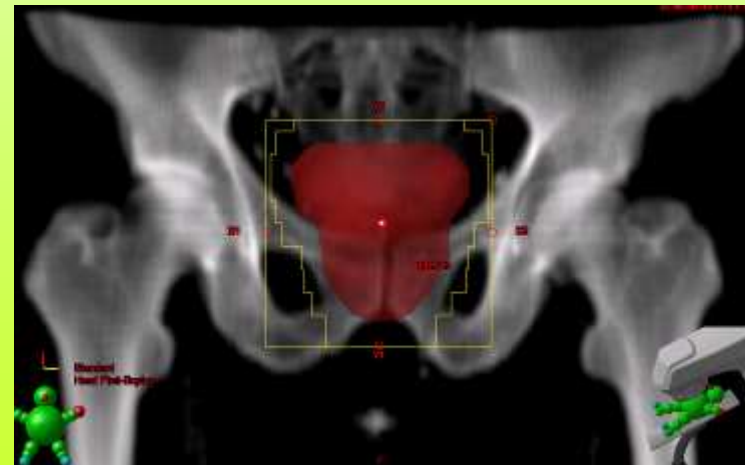
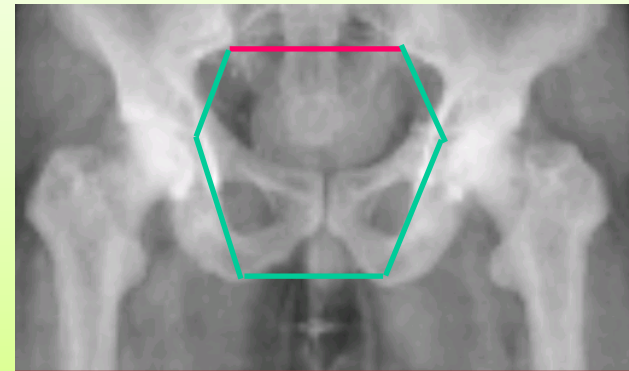
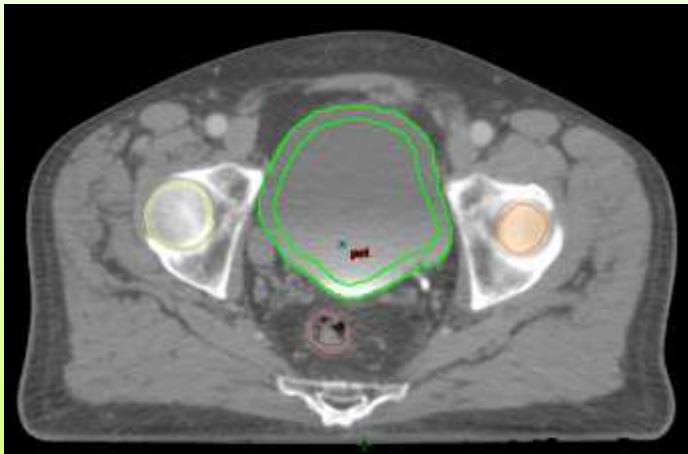
# ASPECTS CLINIQUES

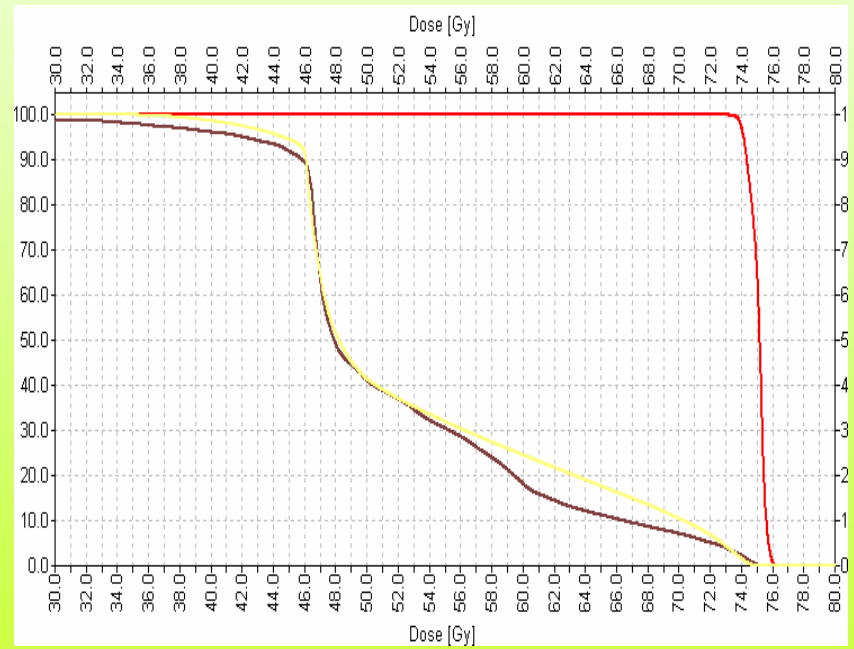
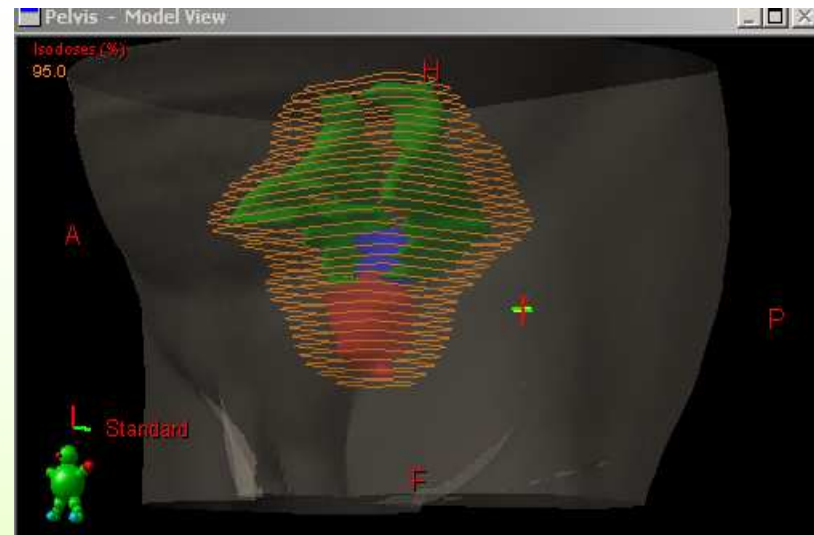
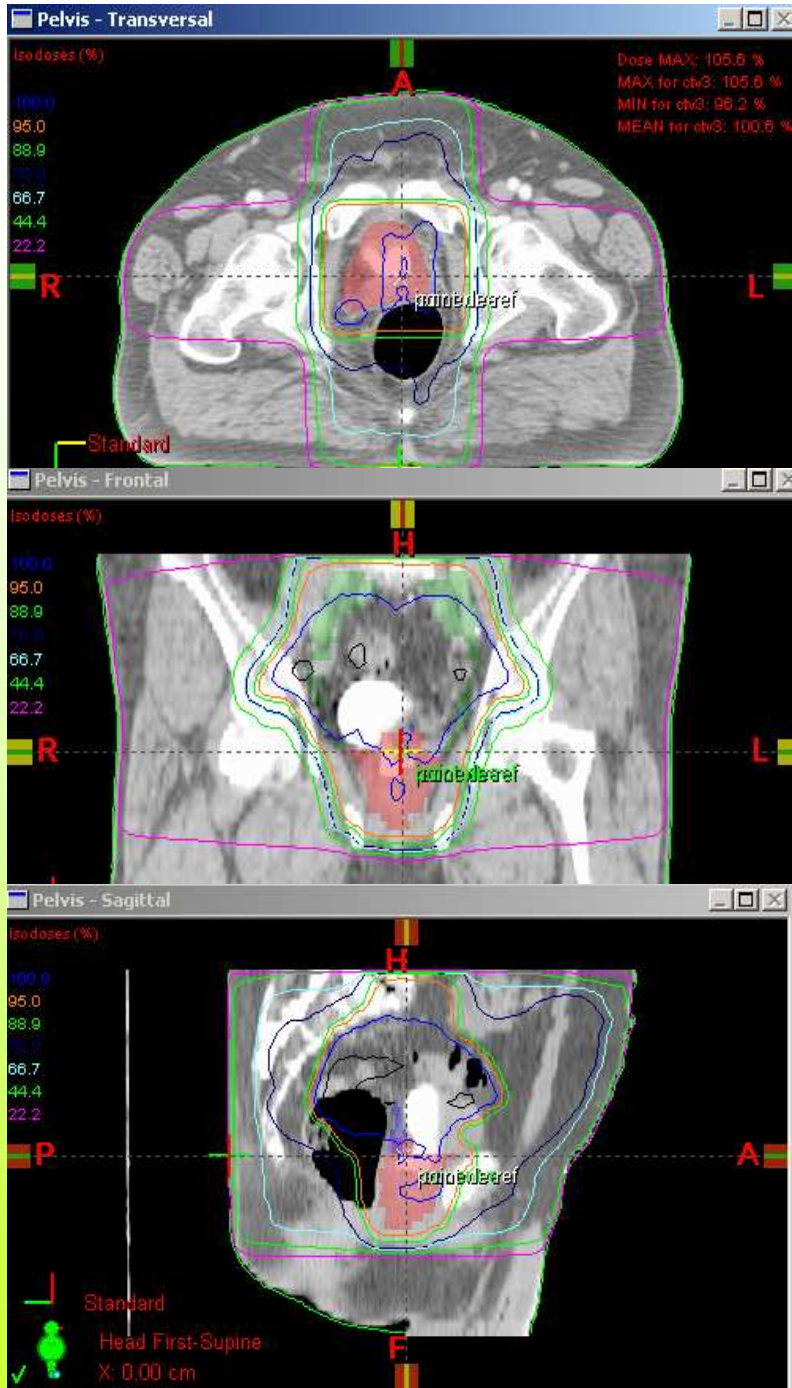
## 3- calcul de la distribution de dose

- définition des faisceaux
    - logiciels puissants : calcul de la dose reçue par chaque région traversée
    - appréciation du PTV et des OAR dans les 3 dimensions
    - choix de l'orientation des faisceaux aidé par:
      - le « beam eye view » (BEV: ce que voit le faisceau)
      - le « digitally reconstructed radiographie » (DRR): image radiographique reconstruite dans l'orientation choisie
    - élaboration de caches multilames conformés au PTV
  - calcul de la dose et optimisation
    - multiplication des faisceaux
    - adaptation de l'énergie optimale de chaque faisceaux
    - adjonction de « filtre compensateur » pour homogénéiser la dose en cas d'épaisseur variable (ex: sein)
    - intérêt d'un bolus pour PTV très superficiel
- **le meilleur indice de conformation possible**
- histogramme dose-volume



Ex: RTE prostate







**Ex: RTE sein**



# ASPECTS CLINIQUES

## 4- le traitement

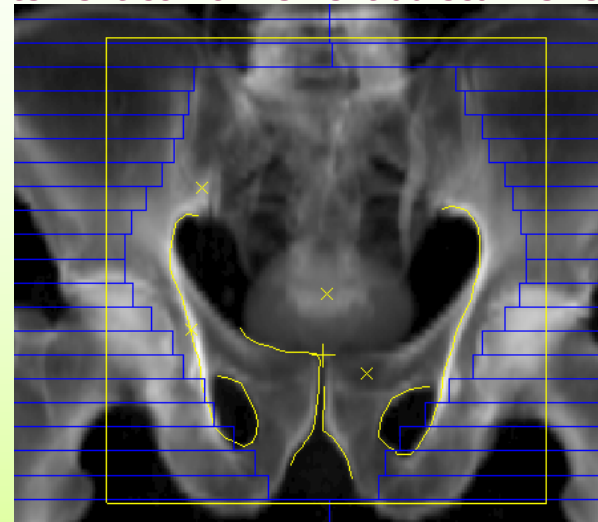
- Réalisé dans une pièce fermée qui respecte les normes de radioprotection.
- L'appareil de radiothérapie ne démarre que si tous les contrôles de la machine et du traitement ont été validés
- Le patient est installé sur la table de traitement dans la position déterminée lors de la simulation au scanner.
- Les rayons sont dirigés vers la région à traiter de façon précise: le patient doit éviter de bouger mais il peut respirer.
- Le patient est seul dans la salle pendant la séance: il est surveillé de façon continue par les manipulateurs (caméra vidéo) et peut communiquer par le biais d'un interphone.
- En cas de besoin, la machine peut être momentanément interrompue.

Séances de quelques minutes mais le temps de présences dans la salle de traitement est d'environ 15 m

- Le séjour en salle d'attente peut paraître long et stressant mais la préparation des trts, le réglage des appareils prennent du temps
- Les horaires peuvent être bousculés par un appareil temporairement en panne : attente plus importante, des séances en plus à la fin du traitement
- Les séances de radiothérapie ne rendent pas radioactif: pas de précaution à prendre vis-à-vis de son entourage une fois la séance terminée.
- L'appareil tourne autour du patient sans jamais le toucher
- Irradiation invisible, indolore
- Le temps de chaque séance est calculé en fonction de la dose qui doit être délivrée

## ASPECTS CLINIQUES

- Des **radiographies de contrôle** ( imagerie portale) sont systématiquement et régulièrement effectuées pour vérifier la qualité et la précision du traitement conformément au scanner et à l'étude dosimétrique.



# ASPECTS CLINIQUES

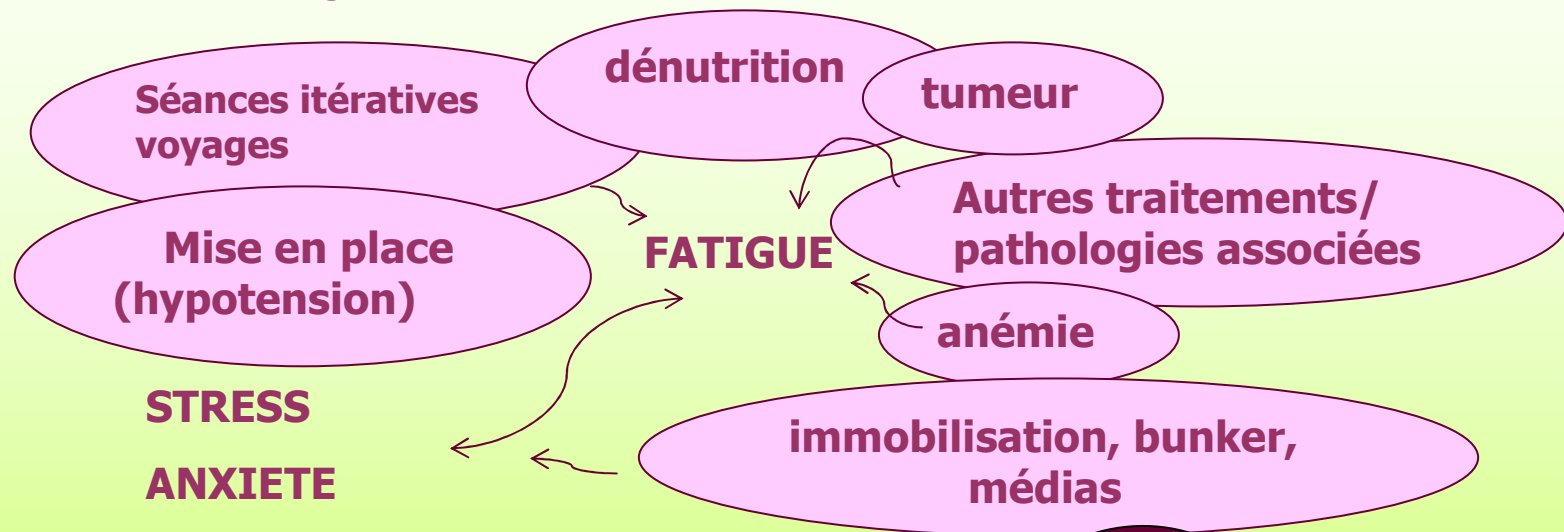
## 5- la surveillance pendant le traitement

- Contrôle du dossier technique
- Evaluation tolérance, ESI précoces
- Prescriptions de soins et rappel des précautions
- Soutien psychologique
- Examens complémentaires si besoin
- Programmation surveillance post-Tt

# ASPECTS CLINIQUES

## III- effets secondaires

### 1 - sur l'état général



**Soutien** soignants, médical, psychologique  
social, diététicienne  
psycho-éducatif (relaxation)  
estime de soi (socio-esthétique)

⇒ âge ≠ élément spécifique !

• dégradation PS après RT plus importante chez le sujet >80 ans lors TT à visée palliative mais non à visée curative (Yamasaki , radiat Med. 2001)

## ASPECTS CLINIQUES

### division tissus en 3 architectures différentes

<b>architecture en série (élément critique)</b>	<b>complication liée au dommage d'une seule unité fonctionnelle</b>	<b>moelle nerf</b>	<b>chaîne maillon</b>
<b>architecture en parallèle (volume critique)</b>	<b>complication liée aux dommages de plusieurs unités</b>	<b>foie poumon</b>	<b>corde brin</b>
<b>réponse graduée (surface critique)</b>	<b>selon échelle continue</b>	<b>peau muqueuse</b>	<b>champ</b>

# ASPECTS CLINIQUES

## 2 - réactions tissulaires aiguës

- tissus à renouvellement rapide: peau, muqueuses, phanères, moelle osseuse
- fréquents, attendus
- transitoires:
  - \* apparition vers la 3ème semaine
  - \* disparition en quelques semaines après la fin du traitement avec la repopulation à partir des cellules souches
- réversibles



## **SYMPTOMES (critères RTOG-EORTC)**

- **incidence et intensité sujet âgé idem sujet jeune**
- **! gravité peut être majorée chez le sujet âgé avec un risque vital en l'absence de vigilance: +++ évaluation initiale et surveillance per thérapeutique/ post-thérapeutique immédiate**

## ASPECTS CLINIQUES

- **PEAU**

- a- clinique

- sein (30%) , ORL (10%), pelvis

- dépilation 20-25 Gy

- Intensité de la radiodermite

- grade I*: érythème (coup de soleil)

- ( dès 20 Gy intensité croissante jusqu 'à 30-35 Gy)



## ASPECTS CLINIQUES

*grade II* : radiodermite sèche  
possible prurit (>30Gy)



Attention à la biasthénie:



## ASPECTS CLINIQUES

*grade III* : radiodermite exsudative  
suintante (>40 Gy)



*(grade IV: ulcération, nécrose)*

## ASPECTS CLINIQUES

Réactions aggravées par cytoxiques à tox cutanée.. Dès 20 gy possible



# ASPECTS CLINIQUES

## b- traitement symptomatique

### ➤ grade I : apaiser

- *biafine\**

- *diprosone\**

- thérapeutique « personnelle » autorisée:

. *Aloé vera\**

. Aromathérapie : *Tea Tree (3-4 gtes)*

. *Baume calendula\*, vitamine E, cicalfate\**

Utilisation 2 à 3 H après la séance

### ➤ grade II: préférer *diprosone\** calmant le prurit

## ASPECTS CLINIQUES

### ➤ grade III

- exsudative modérée: *éosine aqueuse* \*
- exsudative plus sévère, étendue, suintante, douloureuse
  - soins infirmiers souvent nécessaire
  - *comfeel plus brulures*\*
  - acide hyaluronique: compresses imbibées et crème (*effidia*\*,*ialuset*\*)
  - +++ pansements hydrofibres type *aquacef*\*
    - absorption exsudats
    - diminution macération
    - retrait atraumatique
    - séquestration bactérienne
- éventuelle interruption du traitement
- traitement antalgique médicamenteux
- laser basse énergie

## ASPECTS CLINIQUES



## ASPECTS CLINIQUES



## ASPECTS CLINIQUES



# ASPECTS CLINIQUES

## c- traitement préventif

### MOYENS TECHNIQUES

*Simulation virtuelle par scanner*

délimitation de la cible  
des organes critiques

*Étude dosimétrique:*

choix de l'énergie  
multiplication des  
faisceaux

### CONSEILS PATIENT

*Hygiène*

savon surgras, neutre (sans  
contact cutané direct)

séchage par tamponnement

~~eau trop chaude, rasage,  
épilation~~

~~Talc, cosmétique, déodorant~~

~~Antiseptique alcoolisé~~

~~Ruban adhésif~~

*Vêtements souples, fibres naturelles*

# ASPECTS CLINIQUES

- **MUQUEUSES**

- a- clinique

Selon zone traitée dès 15 à 25 Gy

- **ORL:**
    - mucite buccale → douleur- dysgueusie
    - glandes salivaires → salive épaisse collante puis xérostomie
    - pharyngite → odynophagie
    - problèmes nutritionnels , déshydratation**
    - laryngite → dysphonie
    - dyspnée laryngée aigüe
  - **médiastin :**
    - oesophagite → douleur- dysphagie- aphagie
    - poumon radique sub-aigu (rare , 1 mois après)
      - alvéolite inflammatoire avec dyspnée fièvre à 38°5, toux sèche/ évolution favorable sous corticoïdes
    - péricardite sub-aigue (très rare)
      - réaction inflammatoire avec fièvre à 38°-39°, douleur thoracique/ AINS
- 

# ASPECTS CLINIQUES

- abdomen : **nausées-vomissements**

**iléite précoce (30-40 Gy) , obésité, ATCD laparotomie**



→ **douleur**

→ **diarrhée**

→ **sub-occlusion**

**déshydratation**

- pelvis: **cystite**

→ **pollakiurie**

→ **brûlures mictionnelles**

→ **dysurie**

**vaginite**

→ **douleur**

**ano-rectite**

→ **douleur**

→ **diarrhée**

→ **saignements**

→ **crise hémorroïdaire**

# ASPECTS CLINIQUES

## b- traitement symptomatique

**Antalgiques** (*sans hésitation jusqu'au palier 3*)

**Anesthésiants locaux** (*xylocaïne\* visqueuse*)

**Alcalinisants** (*bdb bicarbonate de soude 4 à 6 par jour*) +éventuellement  
**antibiotiques, antifongiques, antiherpétiques**

**Pansements oesophagien** (*sucralfate \*avant repas*)

**gastrique**

**intestinaux** (*smecta\**)

**Anti-émétique** (*zophren\* 2 h avant séance*)

**Antihémorroïdaire** (*titanoreïne\**)

# ASPECTS CLINIQUES

## c- traitement préventif

### MOYENS TECHNIQUES

*Simulation virtuelle par scanner*

délimitation de la cible  
des organes critiques

*Étude dosimétrique:*

choix de l'énergie  
multiplication

des faisceaux

### CONSEILS PATIENT

-fractionnement repas

-boissons abondantes

-soins dentaires préalables

-régime adapté en cas de RTE  
abdominale

-toilette périnéale *hydralin\**

~~tabac, alcool~~

~~épices~~

~~alimentation acide~~

~~soins bouche antiseptique~~

~~*hextril\*éludril\*alodont\**~~

## ASPECTS CLINIQUES



# ASPECTS CLINIQUES

## Anticipation : poser l'indication de dérivations

### \* **gastrostomie (préférable à la SNG)**

- néoplasie ORL
- patient souvent dénutri
- irradiation cavité buccale et pharyngée étendue
- association fréquente d'une chimiothérapie concomitante

→ **permet le maintien de l'état nutritionnel**

→ **améliore le confort pendant le traitement**

→ **limite l'interruption thérapeutique délétère pour le contrôle tumoral**

### \* **dérivation urinaire ou sonde urinaire à demeure préventive**

- néoplasie pelvienne basse
- risque d'œdème méat, de rétention urinaire

### \* **colostomie de décharge**

- tumeur ano rectale

# ASPECTS CLINIQUES

- **AUTRES**

- **encéphale:**

- Œdème cérébral lors des premières séances avec céphalées , nausées (*corticoides\**, *AINS*)
    - Alopécie transitoire dès 20 Gy sur cuir chevelu

- **os pathologique** ( lyse étendue):

- œdème avec risque fracturaire (anticiper)

# ASPECTS CLINIQUES

## 3 - réactions tissulaires tardives

- tissus à renouvellement lent : parenchyme, derme , tissus conjonctifs, système nerveux
- apparition 6 mois à 30 ans après la radiothérapie



### SEQUELLES

- inévitables inhérentes au traitement
- stables dans le temps
- ou évolution



### **COMPLICATIONS** (échelle EORTC-Soma-lent)

- aggravation progressive
  - souvent irréversibles
  - occasionnels , rares , exceptionnels
- connaissance des risques / dose, volume : précautions optimales**

# ASPECTS CLINIQUES

## A- SEQUELLES

### • Après irradiation ORL

#### L'Hyposialie

- xérostomie avec troubles de l'élocution et de la déglutition
- intensité corrélée au volume des glandes salivaires irradiées
- récupération éventuelle, souvent très partielle possible après quelques années, pour des doses < 40 Gy, ( uniquement quantitative )
- sur le plan qualitatif, perte des propriétés initiales après irradiation (pouvoir tampon altéré, diminution de l'action antibactérienne par diminution du lysozyme et des IgA)
- prédisposition aux infections buccales et aux caries.
- traitement symptomatique : bains de bouche bicarbonatés /utilisation de chewing-gum / salive artificielle ou sprays (aequasial\*), oléaginothérapie
- arrêt de l'intoxication alcool-tabagique essentiel

→ **mal supportée par le sujet âgé : anorexie / incidence vie sociale (ex Mr D)**

# ASPECTS CLINIQUES

## Séquelles dentaires

- dents situées dans et en dehors du volume irradié
- caries du collet (incisives et canines inférieures)/ atteinte de la dentine avec fracture cervicale secondaire/ coloration noirâtre des dents irradiées (dents d 'ébène)
- mécanisme direct : modification radio-induite de la microcirculation pulpaire
- mécanisme indirect : modifications de la salive
- traitement avant tout préventif
  - pratiquer une remise en état de la cavité buccale :
    - extraction des dents incluses ou cariées ou présentant une atteinte parodontale marquée,
    - traitement des dents pouvant être conservées, utilisées secondairement pour une réhabilitation prothétique post-thérapeutique,
    - détartrage
    - ablation provisoire des bridges, facteurs d'irritation supplémentaire pendant l'irradiation.
  - débiter le sevrage alcoolo-tabagique
  - sensibiliser le patient à l'importance :
    - du maintien d'une hygiène bucco-dentaire correcte par brossage quotidien et bains de bouche antiseptiques
    - de la fluoruration quotidienne à vie, par l'intermédiaire de gouttières porte-gel fluoré personnalisées, appliquées 5 minutes par jour. ( le gel fluoré n'étant pas dégluti, pas de fluorose secondaire)

Les prothèses dentaires seront réalisées 8 à 12 mois après la fin du traitement

→ **problème délicat chez le sujet âgé : alimentation/ image corporelle**

# ASPECTS CLINIQUES

## Oedème sous-mental

- à l'origine d'un jabot chronique: intérêt du drainage lymphatique
- indolore

## Sclérose cervicale

- aspect cartonnée des téguments irradiés
- télangiectasies associées
- intensité liée à des antécédents de chirurgie (curage)
- Raideur/ douleur neurogène

## Trismus

- secondaire à l'irradiation des articulations temporo-mandibulaires et des muscles masticateurs II
- atténuation possible par une gymnastique mandibulaire quotidienne (pince à linge/ *thérabite\**/ kiné spécifique

→ **problème chez le sujet âgé : mastication / alimentation**

# ASPECTS CLINIQUES

## • Après irradiation pelvienne

*(Stérilité temporaire chez l'homme après 5 Gy, définitive après 20 Gy, si les testicules sont dans le volume irradié  
Castration chez la femme après 12 Gy, du fait de la grande radiosensibilité ovarienne, d'autant plus que la femme est près de la ménopause)*

- Sécheresse vaginale,
- Impuissance liée à une atteinte des nerfs honteux,
- Lymphoedème des membres inférieurs ++ après curage.

## • Après irradiation d'un membre ou d'un segment de membre

- Raideur par fibrose de la capsule articulaire
- Fibrose musculo-cutanée
- Atrophie, sécheresse cutanée

→ **problème chez le sujet âgé : marche/ mobilité articulaire**

# ASPECTS CLINIQUES

## B- COMPLICATIONS

### **Ostéoradionécrose mandibulaire**

- entre 6 mois et 5 ans dans 2/3 des cas
- sclérose post-radique des branches terminales de l'artère dentaire inférieure qui vascularise à elle seule la mandibule, sans réseau de suppléance
- **facteurs favorisants** :
  - dose > 60 Gy dans un volume mandibulaire étendu
  - caries dentaires/ dénudation gingivale liée à une irradiation débutée trop tôt après extraction dentaire/ parodontopathie avancée
  - extractions dentaires dans une région mandibulaire irradiée
  - curiethérapie interstitielle sans protection plombée, au voisinage de la mandibule
- *au début*: douleurs localisées // radio: déminéralisation osseuse hétérogène, d'extension progressive
- *stade évolué*: douleurs +++ , surinfection associée, oedème inflammatoire/ Une brèche gingivale par laquelle s'éliminent des fragments d'os nécrosé.//radio: séquestre osseux au sein d'une plage de déminéralisation.
- traitement de longue durée : antalgiques, anti-inflammatoires, antibiotiques /l'oxygénothérapie hyperbare / protocole pento-toco geste chirurgical parfois nécessaire (éliminer un fragment osseux nécrosé)

### **Autres ostéoradionécroses**

- **costale** après irradiation mammaire (techniques anciennes)
- **hanche** (sous forme de coxarthrose destructrice rapide, difficile à reconstruire par une prothèse de hanche).

# ASPECTS CLINIQUES

## radionécrose muqueuse

- après radiothérapie ORL
- au décours d'une ulcération superficielle ou secondairement en muqueuse saine
- facteurs favorisants:
  - mauvais état nutritionnel,
  - poursuite de l'intoxication alcoolo-tabagique,
  - facteur d'irritation ou traumatismes locaux répétés (dents avec arêtes tranchantes, bridges mal adaptés).
- sclérose vasculaire et atteinte de la micro-circulation.
- **ulcération douloureuse**, plus ou moins nécrotique, à base indurée, pouvant s'étendre en profondeur et provoquer une dénudation osseuse.
- traitement: antibiotiques, antalgiques et anti-inflammatoires pendant quelques semaines.
- cas de poursuite évolutive: biopsies pour éliminer une non stérilisation tumorale, au risque de provoquer une nécrose extensive
- cas de résistance au traitement médical : électrocoagulation ou à une biopsie-exérèse large lorsque la nécrose est extensive.

## Autres radio-nécroses muqueuses :

- œsophage (risque de **fistule**)
- paroi gastrique (ulcération - perforation)
- intestinale (perforation)
- vaginael (notamment lors de tumeurs importantes transfixiantes avec risque de **cloaque**)

# ASPECTS CLINIQUES

## la myélite radique

- complication la plus grave de l'irradiation des cancers liée à une faute technique
- aspects cliniques divers:
  - signe de Lhermitte isolé
  - Syndrome de Brown-Séquard
  - atteinte motrice prédominante, symétrique, à type de tétraparésie puis de tétraplégie,
  - formes amyotrophiques, évocatrices d'une sclérose latérale amyotrophique, touchant initialement les extrémités et syndrome pyramidal.
- pathogénie : atteinte des artérioles et des capillaires intramédullaires, atteinte des cellules gliales et des neurones ( La vascularisation médullaire adoptant une disposition alternée, à un niveau donné, la moelle peut être moins abondamment vascularisée d'un côté par rapport à l'autre, expliquant le caractère souvent asymétrique du tableau clinique)
- recherche d'une autre étiologie aux symptômes importante (+++ IRM)
  - **compression médullaire** par épидурite ou rupture du mur vertébral postérieur en cas d'ostéolyse, une métastase intramédullaire ou encore un syndrome paranéoplasique.
  - myélopathies en dehors du cadre des néoplasies : **myélopathie cervicarthrosique**, sclérose en plaque, syringomyélie, ...
- chevauchement de faisceaux initialement jointifs: surdosage en regard de la région de recoupement. *(Parfois, aucune cause évidente retrouvée au vu des éléments techniques du dossier, mais difficultés signalées par le manipulateur lors du maintien du patient en position de traitement à chaque séance laissent à penser que la moelle n'a pu être correctement protégée malgré une mise en place pourtant rigoureuse)*
- **traitement avant tout préventif**

# ASPECTS CLINIQUES

## Après irradiation médiastino-pulmonaire

### Péricardite radique chronique

- après une réaction péricardique aiguë lors de la fin de l'irradiation ( Un traitement anti-inflammatoire énergique évite, le plus souvent, le passage à la chronicité)
- plutôt constrictive qu'en rapport avec des épanchements, avec une fibrose (assez proche de celle de la péricardite tuberculeuse)
- manifestations cliniques : celles d'un retour veineux droit anormal (proche de la symptomatologie de la tamponnade péricardique).
- ne survient que lorsque le cœur n'a pas pu être protégé suffisamment lors de l'irradiation du cancer pour des raisons anatomiques
- exceptionnelle après cancer de sein même en cas d'irradiation des chaînes mammaires internes

### Poumon radique chronique :

- ne concerne que la zone irradiée (On ne l'observe pas, même à doses fortes, pour un volume restreint d'irradiation)
- en cas d'irradiation corporelle totale (par exemple, pour la préparation d'une allogreffe d'une leucémie aiguë), la dose va être généralisée à tout le poumon et risque d'entraîner une sclérose pulmonaire importante. Cependant, en général, on n'atteint pas ces doses sclérosantes (au delà de 20 Gy)
- symptomatologie : celle d'un syndrome restrictif par atteinte des pneumocytes de type 2
- traitement : corticothérapie, efficace lorsqu'elle est prescrite en début de maladie

# ASPECTS CLINIQUES

## Iléite radique chronique

- en général longtemps après l'irradiation de la tumeur pelvienne (plus rarement intestinale)
- troubles du transit (syndrome de Koenig) avec douleurs diffuses, puis tendance à la constipation ou diarrhées très abondantes
- à plus long terme: une atrophie importante des villosités avec des troubles de malabsorption, un éventuel syndrome de l'anse borgne, et des carences générales multiples (oedème massif, hypoprotidémie, etc.).
- facteurs favorisants :
  - dose prescrite
  - intervention antérieure sur l'abdomen (qui fixe les anses grêles par des adhérences et augmente le risque sur une anse particulière)
  - association à la chimiothérapie
- radio du grêle : multiples sténoses étagées
- éviter au maximum une laparotomie (magma d'anses plus ou moins collées, difficilement dissécables )
- possible ulcération au niveau d'une anse grêle génératrice de péritonite et obligeant à l'intervention chirurgicale

# ASPECTS CLINIQUES

## Cystite radique

- quatre formes essentielles : la cystite radique, les hématuries vésicales, les fistules vésico-vaginales et les rétractions vésicales

- **cystite radique** :

- signes d'irritation vésicale (douleur hypogastrique, pollakiurie, impériosités) / hématuries
- uroculture négative/ examen clinique rassurant
- UIV: vessie inflammatoire
- cystoscopie : muqueuse dépolie, jaunâtre, parsemée de télangiectasies hémorragiques, parfois des ulcérations torpides à bords boursoufflés
- recours à la biopsie vésicale sous anesthésie générale à limiter aux seules formes faisant craindre une évolution néoplasique (risque d'hémorragie et de fistules)
- traitement : difficile et long, symptomatique

- **hématuries** d'abondance variable ou abondantes, totales avec caillots

- modérées, de type vésical c'est-à-dire terminales le plus fréquent: ne pas les traiter localement (éviter les biopsies)
- caillots ou d'hémorragies abondantes : tenter d'arrêter le saignement en décaillotant la vessie et par lavage avec des solutions glacées / coagulation à la demande les zones hémorragiques/ dans les formes graves: dérivation urinaire ou cystectomie d'hémostase. L'embolisation artérielle peut parfois éviter d'en arriver à ces extrémités.

- **rétraction vésicale** : quelques années après la radiothérapie externe

- gêne fonctionnelle intolérable (douleurs hypogastriques, mictions impérieuses et douloureuses, incontinence)
- retentissement sur le haut appareil : insuffisance rénale
- diagnostic : sur les données de l'UIV confirmé par cystoscopie ( diminution de la capacité vésicale, muqueuse est jaunâtre, dépolie, saignant au contact, avec des zones d'œdème et de cystite pseudo-tumorale )
- chirurgie lourde et délicate

# ASPECTS CLINIQUES

## Sténose urétérale post-radique

- complication non rare de l'irradiation des cancers du col de l'utérus (nécessitant des doses assez importantes au niveau du col - 60 - 80 Gy)
- facteur favorisant
  - chirurgie dévascularisation, débervation et fragilisation de l'uretère terminal
- sténose des deux derniers centimètres de l'uretère après curiethérapie, plus ou moins jusqu'à la limite supérieure du champ en cas d'irradiation externe.
- thérapeutique active: la pose d'endoprothèse en double J/ réimplantation chirurgicale envisageable, mais souvent difficile compte tenu de la sclérose locale majeure.

## Rectite radique

- survenue possible même en l'absence de phénomènes aigus lors du traitement
- délai d'apparition : 6 à 24 mois, mais des formes plus tardives ont été décrites
- survenue directement en rapport avec la dose reçue par le rectum et par l'importance de la surface rectale intéressée par ce surdosage (cancers de la prostate)
- troubles de la défécation, des besoins urgents, une petite incontinence fécale lors de 'pets foireux', gaz très malodorants, un inconfort rectal, de la diarrhée inopinée, mais surtout des rectorragies
  - incidence sociale
- rectoscopie : petites zones télangiectasiques +/- hémorragiques/ Les biopsies à éviter: risque de difficultés de cicatrisation, voire l de fistules
- traitement parfois difficile : corticoïdes par voie rectale, de salicylés, pentasa\* / coagulation minime au Laser Argon / caisson hyperbare.

## CONCLUSIONS

- Seul l'oncologue radiothérapeute peut valider ou non l'indication de radiothérapie portée en RCP
- Chez le sujet âgé: le maintien de l'indication de radiothérapie n'est recevable que si celle-ci peut être réalisée de manière optimale (dose et volume)
- Les progrès réalisés depuis 1990 facilitent cette optimisation
- Le patient âgé ne doit pas être exclu
  - des techniques innovantes
  - des essais cliniques
- Les comorbidités plus que l'âge influencent la tolérance de la radiothérapie
- Les effets secondaires
  - précoces s'anticipent, se gèrent au quotidien
  - tardifs se préviennent
- La place de l'onco-gériatrie
  - évaluation des comorbidités initiales
  - continuité du traitement (dose-intensité)