

# Gestion ambulatoire du patient en cours de radiothérapie

**Dr. René-Jean BENSADOUN**  
**Dr. Olivier THOMAS**  
**Centre Antoine-Lacassagne**

La radiothérapie consiste en l'utilisation des rayonnements ionisants dans un but thérapeutique. Essentiellement destinée au traitement du cancer, elle peut-être réalisée par voie externe ou par voie interne (curiethérapie).

La radiothérapie externe est de loin la modalité la plus utilisée. Elle concerne 50 à 60% des patients atteints de cancer et 90% de ces traitements sont réalisés en ambulatoire.

La radiothérapie comporte le plus souvent une séance quotidienne d'environ 15 minutes, cinq jours par semaine et ce, durant une à sept semaines. Durant toute cette période le traitement fait l'objet d'un contrôle de qualité permanent et le patient bénéficie d'une surveillance médicale.

## **Surveillance :**

La surveillance médicale de la part du radiothérapeute est au minimum hebdomadaire pendant toute la durée du traitement. Elle a pour but de contrôler la tolérance à l'irradiation et de dépister et prendre en charge les éventuels effets secondaires de l'irradiation ou des associations de radio-chimiothérapie. L'expérience des techniciens de radiothérapie (manipulateurs) qui traitent chaque jour le patient est importante pour alerter le médecin entre deux consultations systématiques, en cas de réactions anormales ou de persistance de problèmes malgré la mise en route d'un traitement symptomatique. Elle permet fréquemment de répondre aux questions du patient, et joue donc un rôle important dans la tolérance psychologique du traitement.

## **Effets secondaires aigus de la radiothérapie :**

Ils sont habituels, souvent attendus mais transitoires. Ils doivent être distingués des séquelles ou des complications tardives

### **1- Réactions cutanées :**

Les irradiations sont responsables de **radiodermites**, aiguës ou chroniques, expression des lésions cutanées et sous-cutanées. Les dermites chroniques sont méconnues car tardives. Leur potentiel évolutif spontané vers la cancérisation en fait la gravité.

Chez les malades en traitement, les radiodermites aiguës sont constantes. Enfin, elles peuvent être le premier signe que l'irradiation n'est pas correcte ; par exemple qu'il y a un surdosage.

#### **1) Lésions aiguës**

Elles surviennent vers la deuxième semaine. Ce sont des brûlures que l'on classe en trois degrés.

- 1er degré : *érythème*

apparaît vers 25 Gy à raison de 10 Gy par semaine, uniforme, prurigineux, accompagné d'une dépilation il guérit en 8/10 jours si l'irradiation est stoppée.

- 2ème degré : *radiodermite exsudative* vers 45 Gy  
plus profonde, avec mise à nu du derme en une exulcération suintante, douloureuse la guérison demande 1 à 2 mois par épidermisation ; les séquelles pigmentaires sont constantes ainsi que l'alopecie.
- 3ème degré : *radiodermite aigüe ulcérate*  
après plusieurs dizaines de grays en un temps trop court  
précoce : en quelques jours survient un placard oedématié, rouge, douloureux, puis phlycténulaire enfin nécrotique. La réparation est lente, difficile. Il y a passage constant à la radiodermite chronique.

Seuls les deux premiers degrés sont rencontrés en pratique habituelle, chez les malades dont les traitements s'étalent sur 4 à 7 semaines.

## 2) lésions chroniques - radiodermite chronique

Le délai d'apparition est très variable. Il peut être nul en cas de radiodermite aigüe ou très long (20-30 ans). Certains facteurs favorisent leur apparition : traumatismes répétés, exposition solaire, irradiations itératives.

Trois stades sont définis :

- a) **la radiodystrophie** caractérisée par :  
télangiectasies  
pigmentation brunâtre séparée de la peau saine par une zone dépigmentée  
atrophie cutanée : peau sèche, fine  
sclérose dermique plus ou moins profonde  
présence de formation kératosique
- b) **la radionécrose tardive** fait suite à une radiodystrophie chronique. Elle se situe préférentiellement au niveau des zones où la peau repose sur le cartilage ou sur l'os : oreilles, nez, cuir chevelu, dos de la main. On retrouve souvent un facteur déclenchant : traumatisme, exposition solaire. Plus ou moins rapidement se constitue une ulcération profonde au milieu d'un placard de radiodermite. Le diagnostic différentiel est le cancer ulcéreux.

- c) **la cancérisation**

Il s'agit d'épithéliomas baso ou spino-cellulaires qui siègent au milieu ou en périphérie d'une zone de radiodermite ou de radionécrose.

## 3) Traitement des lésions cutanées au cours et au décours du traitement

- a) *conseils d'hygiène préventifs* :

La zone traitée doit être lavée soigneusement à l'eau. On peut y ajouter du savon de Marseille ou un savon liquide très dilué (Lactacyd). Le séchage sera très méticuleux, sans frotter. Certains produits sont à éviter :

. l'alcool, les eaux de toilette, les parfums, l'éther, le talc.

Ne pas gratter ni frotter, ne pas appliquer de sparadrap. Raser la peau avec un rasoir électrique si possible, ne pas raser de près, ne pas porter de vêtements en tissu synthétique, mais en fil ou coton. Enfin laisser le plus possible la peau à l'air, mais éviter l'exposition solaire.

- b) *traitements en cours d'irradiation*

L'application quotidienne de Biafine permet en général de limiter les radiodermes. La pommade diminue la sensation de brûlure et l'irritation. L'application de préférence se fera après la séance.

A un stade avancé, en présence d'un aspect inflammatoire de la peau, de lésions douloureuses, la Biafine peut être remplacée par une pommade à base de corticoïdes : VERIDERM MEDROL, ULTRALAN , DIPROSONE. Son application sera de courte durée et sera évitée en présence de lésion infectée. Un traitement par voie générale sera adjoint comportant des analgésiques ou plutôt un anti-inflammatoire non stéroïdien. En première intention l'Aspirine.

En présence d'une radiodermite exsudative, il faut en premier lieu s'interroger sur la technique d'irradiation, rechercher un surdosage, une recoupe de faisceaux. Interroger le malade à la recherche d'une faute dans les soins locaux, la prise de médicaments photosensibilisants (PIPRAM). Enfin, faire un traitement local. Le plus souvent, l'application d'EOSINE aqueuse à 2 % quotidienne, le séchage soigneux, l'exposition à l'air en évitant la macération permettent de poursuivre le traitement. De même que

précédemment, un traitement général pourra être associé. Si ces lésions sont trop importantes, il sera nécessaire d'interrompre l'irradiation pendant quelques jours. Mais ces réactions survenant surtout en fin de traitement, il faut savoir peser les différents avantages de l'une ou l'autre attitude.

*c) Après irradiation*

La peau fragilisée devra cicatriser. La cicatrisation est plus ou moins longue selon la gravité de la radiodermite. Il faut donc poursuivre l'application de pommade ou de colorant jusqu'à cicatrisation. Plus importante est la poursuite d'une bonne hygiène locale. Les tissus synthétiques ou les vêtements contraignants pourront être utilisés de nouveau après quelques semaines. L'exposition au soleil sera déconseillée pendant 6 à 12 mois. En effet, elle risque de provoquer une réaction de rappel avec des lésions exsudatives étendues.

## **2- Radiomucite ORL :**

Tissu fragile, particulièrement sensible aux radiations et dont on prend grand soin lors de l'irradiation des tumeurs ORL. La plupart de ces malades ont des muqueuses fragilisées par le tabac, l'alcool, et généralement l'hygiène buccale est mauvaise. La prise en charge de ces malades sur ce plan a donc une importance considérable.

### **1) Effets cliniques au niveau des muqueuses**

*a) pendant l'irradiation*

Vers la deuxième semaine, apparition à 15-20 grays, d'une sécheresse buccale, accompagnée d'une modification du goût, de difficultés à la déglutition et d'une mucite..

Ces réactions s'aggravent progressivement jusqu'à 50 grays, puis s'atténuent. Le volume de muqueuse irradiée est un facteur important dans l'évolution.

La radio-mucite devient parfois plus importante. Elle s'accompagne de zones recouvertes d'un enduit fibrinoïde purulent, les plaques peuvent s'étendre et recouvrir toute la surface. C'est la radio-mucite exsudative. Des ulcérations peuvent accompagner ces réactions.

Facteurs favorisants :

- mauvais hygiène buccale
- persistance de l'intoxication alcool-tabagique
- surinfection, mycose
- absence de préparation dentaire
- rythme d'irradiation mal adapté
- volume irradié important.

*b) évolution après l'irradiation*

Normalement après l'irradiation, la cicatrisation s'effectue en un à deux mois. La muqueuse prend un aspect cicatriciel, l'hyposialie persiste. Elle peut disparaître en six mois à deux ans, mais la salive est pâteuse, collante, épaisse. A l'opposé, il y a des évolutions compliquées dentaires, muqueuses, osseuses, musculaires.

### **2) Le traitement**

Les **mesures préventives** sont fondamentales et doivent être expliquées fréquemment au malade.

*a) conseils d'hygiène*

Arrêt du tabac et de l'alcool. Eviter les aliments épicés, alcoolisés, acides, ainsi que les fruits tels que les agrumes seront évités. Par contre, une alimentation à base de pâtes, purée, soupe, viande hachée finement, oeufs, laitages sera conseillée.

En présence de radio-mucites importantes, l'alimentation sera mixée, semi-liquide voire liquide. L'adjonction de boîtes caloriques pourra être utile. Souvent l'alimentation glacée est mieux tolérée. Parfois même, une alimentation par sonde est indispensable.

*b) Les soins locaux :*

Il faut lutter contre la macération des aliments dans la bouche et le manque de salive : des bains de bouche après chaque repas, et même entre les repas (5 à 6 fois par jour).

En présence de radiomucite grade II - III, il vaut mieux utiliser un traitement local antibiotique, antifongique (par exemple Triflucan) toujours à base de bains de bouche. La Xylocaïne

visqueuse, prise avant les repas, en anesthésiant les voies digestives facilite la déglutition. Les pansements oeso-gastriques, ou le *sucralfate* (Ulcars) sont également utiles. Un gel fluoré (Fluogel) sera appliqué tous les jours à l'aide de gouttières plastiques (surtout *dans les suites* de l'irradiation).

**c) traitement général**

Les radio-mucites de grade élevé sont douloureuses. Avant même leur apparition, la prescription d'aspirine est utile, comme anti-inflammatoire. D'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être utilisés. Les antalgiques sont parfois utiles.

**d) la place du soft laser médical** reste à définir précisément, dans la prévention et le traitement des radiomucites aiguës (et des radioépithélites aiguës).

**Oesophagite :**

3) **L'ostéoradionécrose du maxillaire inférieur** est l'une des complications les plus redoutables de la radiothérapie de la sphère ORL (avec la *myélite radique*; cf paragraphe B1). Elle est heureusement assez rare avec l'amélioration des techniques, et de la dosimétrie : dans une série de 165 cas de cancers de l'oropharynx traités en 1982 à l'Institut Gustave Roussy, 7 cas ont été observés. Cette pathologie est favorisée par des soins dentaires défectueux et la pauvreté du réseau vasculaire de suppléance qui explique la plus grande fréquence au niveau du maxillaire inférieur par rapport au maxillaire supérieur. Le **traitement préventif** associe une parfaite mise en état des dents avant de débiter la radiothérapie, le respect de la cicatrisation dentaire après extractions (délai de 6 à 8 jours entre les extractions et le début de l'irradiation), et une dosimétrie rigoureuse. Le *traitement curatif* est avant tout symptomatique, associant antibiotiques (macrolides, métronidazole), anti-inflammatoires, antalgiques, et soins antiseptiques locaux. L'*oxygénothérapie hyperbare* représente le traitement médical le plus efficace de ces ostéoradionécroses. En cas d'échec de ces traitements, une résection chirurgicale du séquestre osseux ou une hémimandibulectomie peuvent être indispensables.

### **3 – Système nerveux central, moelle épinière, nerfs périphériques.**

**Les réactions aiguës** surviennent pendant l'irradiation et peuvent durer quelques semaines après celle-ci. L'irradiation induit un œdème cérébral pouvant être responsable d'une hypertension intracrânienne.

Ce syndrome est d'autant plus volontiers observés que le volume tumoral est important, que l'œdème péritumoral préalable est marqué, qu'il existe une hydrocéphalie, que les doses par fraction sont élevées, ou que l'on utilise une chimiothérapie concomitante.

La prévention de ces réactions précoces consiste à adapter les modalités de la radiothérapie à l'importance de la tumeur et à l'état neurologique : en cas de grosse masse tumorale, d'œdème majeur, les réactions radio-induites sont moins intenses si l'on utilise des doses par fraction faibles, proches de 2 Gy, et un volume d'irradiation focalisé d'emblée.

La prévention médicamenteuse est aisée et très efficace, consistant en l'utilisation combinée de corticoïdes, à doses élevées si besoin, de macromolécules de type mannitol, et en cas d'hypertension intracrânienne majeure, de diurétiques à action centrale et périphérique. Les macromolécules sont utilisées de façon répétée, toutes les quatre à six heures, l'administration des corticoïdes est aussi efficace en une seule injection quotidienne qu'en utilisation fractionnée.

Après quelques jours de traitement, l'œdème diminue et le traitement antioédémateux peut être allégé. Il faut savoir ne pas stopper trop rapidement ce traitement car on assiste souvent à l'existence d'un œdème cérébral survenant en plusieurs phases, avec nouvelle aggravation des symptômes en fin d'irradiation ou après son achèvement.

L'expression clinique des effets tardifs est variable : troubles cognitifs, se manifestant par une discrète diminution des capacités intellectuelles, difficultés d'apprentissage ou d'attention, diminution des capacités de mémorisation ou troubles plus marqués allant rarement jusqu'à l'installation d'une démence progressive. Troubles de l'équilibre, troubles sphinctériens, syndrome extrapyramidal, hémiplégie, comitialité sont d'autres modes d'expression des dégâts observés, pouvant s'associer aux précédents. Certaines formes sont réversibles sous corticoïdes mais la plupart des signes observés sont définitifs.

La *radionécrose* survient en règle dans les 5 ans qui suivent l'irradiation. Les facteurs prédisposant sont la dose totale la durée de l'irradiation et surtout la *dose par fraction*. D'autres facteurs de risque sont représentés par l'âge, l'hypertension artérielle, l'administration simultanée d'une chimiothérapie neurotoxique. Cliniquement il s'agit d'un tableau de processus expansif non spécifique. Le scanner met en

évidence une hypodensité avec effet de masse. prenant ou non le contraste. L'IRM est plus sensible. L'artériographie montre que la masse est avasculaire.

Pour toutes ces lésions tardives, les symptômes observés apparaissent insidieusement le plus souvent, et la différence entre toxicité et reprise évolutive tumorale est actuellement encore très difficile à faire. Le *PET* permet de savoir si la région atteinte est nécrotique ou tumorale.

Sur le plan thérapeutique, on peut proposer une dérivation ventriculaire en cas d'hydrocéphalie, une exérèse chirurgicale d'une zone de nécrose. L'utilisation des corticoïdes et des traitements symptomatiques est bien souvent le seul recours.

Au niveau de la *moelle épinière*, les signes précoces sont extrêmement rares. Les manifestations subaiguës des radiations sont très méconnues et peuvent orienter à tort vers un diagnostic de myélite radique définitive. Il s'agit de manifestations d'œdème médullaire, probablement semblables à celles observées dans l'encéphale.

La myélopathie radique représente une complication tardive redoutable et redoutée, observée généralement de 10 mois à 2 ans après l'irradiation, avec des délais extrêmes allant de 4 mois à 13 ans. L'amélioration des techniques d'irradiation permet de l'éviter. Elle débute par des paresthésies distales des membres inférieurs avec troubles sensitifs objectifs, souvent associés à un déficit moteur asymétrique. Le tableau complet réalise une atteinte de type Brown-Séquard à limite supérieure peu précise. Des troubles sphinctériens apparaissent souvent, l'état grabataire favorise la survenue de différentes complications qui peuvent être létales. Il n'existe aucun traitement curatif, les corticoïdes peuvent permettre une amélioration. Il est impératif de différencier une myélite radique d'un autre type d'atteinte médullaire, tumoral (l'irradiation de la moelle épinière ayant été justifiée par un néoplasme ORL, un lymphome, un cancer bronchique, œsophagien, etc...), ou non tumoral.

Les critères de diagnostic qui orientent vers une myélopathie radique associent:

- moelle comprise dans le champ d'irradiation
- intervalle libre post-irradiation suffisant
- coïncidence entre le niveau de l'irradiation et le niveau des signes neurologiques
- négativité des explorations neuroradiologiques répétées.

Sur le plan anatomo-pathologique, les lésions prédominent au niveau de la substance blanche : démyélinisation, nécrose de coagulation, présence d'une substance amorphe pseudoamyloïde péri vasculaire, gliose, altération des parois vasculaires avec épaississement et hyalinisation, entraînant une réduction de la lumière ou une thrombose. La substance grise est, en règle, refoulée et non atteinte.

Les lésions des *nerfs périphériques* sont principalement représentées par une atteinte du *plexus brachial*, après irradiation pour cancer du sein. Elles posent de difficiles problèmes diagnostiques. Elles n'ont qu'une expression tardive, sous forme de *plexite radique*. La période de latence va de 6 mois à 20 ans. Le plus souvent, la plexite s'exprime autour de la quatrième année post-irradiation. Les symptômes associent des paresthésies distales, des douleurs modérées mal systématisées. Ensuite peuvent apparaître un déficit sensitif objectif, un déficit moteur avec amyotrophie et fasciculations, aréflexie. Le creux susclaviculaire est le siège d'une induration ligneuse. L'évolution se fait vers une stabilisation des lésions après plusieurs années, entraînant souvent une gêne fonctionnelle marquée.

Il n'existe pas de traitement curatif, corticothérapie et vitaminothérapie sont la règle, les interventions de neurolyse donnent des résultats incertains.

## 4- Irradiation thoracique :

La radiothérapie est largement utilisée dans le traitement des cancers des bronches, du sein, de l'œsophage, des lymphomes, ou d'autres pathologies intrathoraciques, ou lors du conditionnement des patients avant greffe de moelle osseuse. *Le poumon représente le principal organe limitant la dose d'irradiation délivrable aux tumeurs précitées.* Il s'agit en effet d'un organe extrêmement radiosensible et très peu "radiotolérant", comme l'ont montré de nombreuses constatations cliniques dès le début du siècle, et comme l'ont confirmé les études expérimentales. Actuellement, si l'on connaît bien les différents types de lésions observées et leur chronologie d'apparition, les informations relatives à leurs mécanismes d'action sont encore parcellaires, et l'on ne dispose que de très peu de modes de prévention des effets observés.

\* **CLINIQUE** : A la phase initiale, les lésions peuvent être *asymptomatiques* et n'avoir qu'une traduction radiologique, ou entraîner des signes cliniques non spécifiques : toux le plus souvent non productive, hyperthermie modérée, dyspnée d'effort. Ces signes peuvent être, rarement, majeurs, réalisant alors un

tableau de défaillance respiratoire aiguë. Ces symptômes doivent être distingués d'une simple infection, et le terme pneumopathie radique doit être un diagnostic d'élimination. A ce stade, les épreuves fonctionnelles respiratoires montreraient des troubles de la diffusion. Radiologiquement, les lésions peuvent se limiter à une mauvaise visualisation de la vascularisation pulmonaire, ou donner un aspect de verre dépoli, des opacités réticulonodulaires, limitées au volume irradié. Au scanner, qui permet de détecter des lésions plus précoces ou non visibles sur le cliché thoracique, les lésions sont observées sous forme d'hyperdensités homogènes, nodules, zones de condensation ou infiltrats alvéolaires, avec bronchogramme aérien. Il n'y a pas de corrélation entre l'intensité des anomalies radiologiques et la symptomatologie.

A ce stade, le traitement est symptomatique, les *corticoïdes* jouent un rôle majeur : amélioration rapide et franche de l'état clinique, normalisation thermique. Souvent, la réponse aux corticoïdes est un argument servant à affirmer l'origine radique des symptômes.

Il n'existe pas de traitement préventif d'une pneumopathie radique, sa survenue et son intensité ne sont pas prévisibles.

Cette phase aiguë peut rétrocéder sans séquelles ou céder la place à des lésions chroniques. Celles-ci peuvent également survenir en l'absence de symptomatologie aiguë : en effet, la survenue d'une pneumopathie aiguë n'est pas corrélée à l'installation d'une fibrose, mais il s'agit cependant d'une séquence fréquemment observée.

A la phase tardive, 6 mois ou plus après l'irradiation, les lésions radiques réalisent une *fibrose*, qui peut n'avoir qu'une traduction radiologique ou s'accompagner de signes cliniques plus ou moins marqués, à type de dyspnée d'effort voire de repos, pouvant aller jusqu'à l'insuffisance respiratoire nécessitant une oxygénothérapie. Sur le plan fonctionnel respiratoire, on observe un syndrome restrictif avec diminution de la compliance et de la capacité de diffusion et conséquences gazométriques.

Radiologiquement, on décrit une infiltration interstitielle, avec bronchogramme aérien, rétraction hilare ou scissurales, élévation d'un diaphragme, opacités diffuses pouvant dépasser le volume irradié et ne respectant pas les limites anatomiques, bronchectasies, épaississement pleural. Il n'y a, comme à la phase aiguë, pas de corrélation entre les symptômes et l'intensité des lésions radiologiques. Il faut différencier la fibrose d'une reprise évolutive, ce qui est parfois difficile, d'une surinfection, d'une lymphangite carcinomateuse. L'observation au fil du temps de l'évolution des lésions permet en général de porter un diagnostic. Le traitement d'une fibrose radique est pauvre; il vise à éviter une surinfection bronchique, source de défaillance respiratoire potentielle, à améliorer le confort de vie par des traitements symptomatiques, et à instaurer une oxygénothérapie si besoin.

S'il n'existe actuellement aucun moyen permettant d'éviter la réaction du parenchyme pulmonaire à l'irradiation, différents paramètres permettraient cependant de limiter les effets observés : l'interféron, les radioprotecteurs de type WR 2721, et les corticoïdes, dont la capacité à prévenir ou à limiter la réaction inflammatoire est démontrée chez l'animal.

Par ailleurs, on connaît bien certains des facteurs influençant la tolérance pulmonaire à l'irradiation: il s'agit, à côté de l'état parenchymateux antérieur, principalement du *volume de poumon irradié*, de la dose totale d'irradiation, de la dose par fraction et de l'intervalle entre deux fractions, du débit de dose. Le rôle potentiel d'une chimiothérapie concomitante est actuellement évalué.

L'état antérieur du poumon joue évidemment un rôle primordial: une irradiation survenant sur un poumon endommagé (tabagisme, insuffisance cardiaque, bronchite chronique,...) induira des dommages beaucoup plus marqués que si elle survient sur un poumon sain.

Les lésions pulmonaires sont plus sévères lorsque le volume irradié est important. Peu importantes lors de l'irradiation d'un cancer du sein, elles peuvent devenir préoccupantes lors d'une irradiation corporelle totale avant greffe de moelle, avec une incidence de pneumopathie interstitielle pouvant atteindre 50 % à 10 Gy (cumul d'une origine radique et virale), responsable d'une mortalité élevée. La majorité des irradiations n'intéresse cependant que des volumes partiels, et la sophistication des techniques d'irradiation permet l'épargne du parenchyme pulmonaire non tumoral: caches focalisés et bientôt radiothérapie de conformation.

La dose totale d'irradiation, la dose par fraction et l'intervalle entre deux fractions influencent la tolérance pulmonaire : la dose totale tolérée est d'autant plus élevée que le volume est réduit ; une dose par fraction faible et un temps long entre deux fractions permettent une réparation des radiolésions par le parenchyme sain, et diminuent ainsi le risque de survenue d'effets toxiques.

Tous ces éléments sont bien connus des radiothérapeutes et systématiquement intégrés lors des schémas thérapeutiques. Enfin, l'augmentation d'incidence de la pneumopathie radique par l'utilisation d'une chimiothérapie est un élément discuté, actuellement en cours d'évaluation notamment dans les schémas d'association concomitante.

## 5 Complications hématologiques et osseuses

**Sur le tissu hématopoïétique**, l'effet des rayonnements est fonction de la *cinétique* des différentes lignées cellulaires, du **volume irradié**, et enfin de la *radio-sensibilité propre de chaque lignée*.

Ainsi après une *irradiation corporelle totale* on constate :

- \* une chute des lymphocytes quasi immédiate
- \* une disparition rapide des polynucléaires
- \* puis des plaquettes
- \* et enfin des globules rouges

En cas d'irradiation *localisée*, les effets sont liés essentiellement au *volume irradié*, à son *siège*, et aux *traitements précédemment reçus*.

Celui-ci n'est stoppé que si la leucopénie atteint 2000 PNN/mm<sup>3</sup> et la thrombopénie 50 000 plaquettes/ mm<sup>3</sup>. L'anémie ne survient en général qu'après la 3<sup>ème</sup> semaine.

**Sur le plan osseux**, l'atteinte post-radique est tardive et survient à doses élevées (supérieures à 65 Gy en fractionnement classique). Le degré le plus grave est l'**ostéonécrose** du segment irradié, dont les localisations mandibulaires et de la hanche sont les mieux connues et les plus redoutées. Le traitement est là-encore essentiellement *préventif*, reposant sur le respect de la dose maximale de 65 Gy équivalents en fractionnement classique sur les zones osseuses à risque, et sur la prévention des traumatismes ultérieurs sur ces segments irradiés.

La complication tardive la plus grave reste bien-sûr la cancérisation : risque de **leucémie radio-induite**; de **sarcome osseux radio-induit**. Ce risque est *très faible*, même à forte dose, mais il est la principale cause de la limitation des indications de la radiothérapie dans les pathologies bénignes. L'évaluation du risque à faible dose est un domaine toujours très controversé, la notion de *dose seuil* semble actuellement remise en cause.

## 6 - Complications de l'irradiation abdominale

L'irradiation abdominale est responsable de *troubles digestifs aigus et tardifs*.

La prévention est essentielle. Pendant l'irradiation, le volume et la dose par fraction sont les deux éléments à prendre en compte. A distance de celle-ci, il faut tenir compte de la dose reçue et de son fractionnement, mais aussi des antécédents chirurgicaux.

\* **En phase aiguë**, l'irradiation de la région coeliale provoque des nausées et éventuellement des vomissements. Au niveau du pelvis, elle provoque dès la deuxième semaine, diarrhées, nausées et vomissements. Parfois il s'agit simplement d'inappétence, d'asthénie. Il en résulte généralement une perte de poids. La surveillance hebdomadaire de celui-ci est indispensable.

L'origine de ces symptômes se situe au niveau de la **muqueuse de l'intestin grêle** qui est particulièrement radio-sensible. En général, une dose de 10 Gy par semaine ne doit pas être dépassée en particulier si le volume est grand ou si le sujet est âgé.

Le traitement de ces symptômes repose sur un *régime adapté, sans gluten*, la prescription d'un pansement intestinal, d'un anti-spasmodique, d'anti-diarrhéique et d'antiseptiques intestinaux. Pour les nausées, un traitement spécifique peut être proposé.

\* **Les effets tardifs** peuvent intéresser le grêle, le sigmoïde ou le rectum.

Au niveau du grêle, le grêle radiqué est responsable d'une malabsorption, de fistules et d'accidents subocclusifs voire occlusifs.

Au niveau sigmoïdien, il s'agit de sténose, en général bien tolérées.

Au niveau du rectum, la radiothérapie est responsable d'une rectite souvent associée à une rectosigmoïdite. Cliniquement, il en résulte des troubles du transit, ténésmes, épreintes et émissions de glaires.

Le traitement de ces complications est en général difficile (parfois chirurgical); il est essentiellement *préventif*, et repose sur le respect des doses de tolérance des différents organes.

## **6 – Complications de la radiothérapie pelvienne :**

Ce type de complications peut survenir après irradiation de **tumeurs gynécologiques** (col et corps utérin, vagin, ovaires), des **tumeurs uro-génitales** (vessie, testicules, prostate), de **cancers du rectum**, de **tumeurs osseuses** (sarcomes d'Ewing, chondrosarcomes du bassin), enfin **d'hémopathies malignes** nécessitant une irradiation pelvienne ou testiculaire.

### **I - VESSIE**

a) *Les réactions aiguës* peuvent apparaître tôt vers la 2ème ou tardivement à la 3ème ou 4ème semaine, sous la forme de pollakiurie, dysurie, hématurie. L'inflammation muqueuse favorise l'infection urinaire qui doit être recherchée et traitée.

b) *Les complications tardives*: la plupart surviennent dans les 6 mois à 3 ans suivant l'irradiation. Cliniquement, on peut observer des cystites hémorragiques, un syndrome de petite vessie, voire la formation de fistules vésico-vaginales ou vésicorectales. La vessie paraît relativement radio-résistante: fréquence maximale de 2% de complications sévères dans la plupart des séries avec irradiation centropelvienne de 60 Gy. L'incontinence sévère est extrêmement rare.

### **II – URETERE**

Les sténoses urétérales iatrogènes ont été décrites essentiellement après traitement de *tumeurs gynécologiques évoluées*. De telles modifications peuvent être induites par un acte chirurgical, une irradiation et surtout la *combinaison* des deux. Elles aboutissent à la création d'une urétéro-hydronéphrose, source d'infections rétrogrades et à plus long terme, destruction du rein sus-jacent. Administrée à un stade précoce, la corticothérapie par voie générale à forte dose (par exemple 4-5 mg / Kg, 1 à 2 fois par jour I.V.

de methyl-prednisolone) peut aider à lever ce type d'obstacle. Ce geste peut être complété, si nécessaire, par la mise en place d'une dérivation interne ou externe par urologie interventionnelle.

### III - RECTUM ET LE GRELE

Comme la vessie, le **rectum** est un organe relativement radiorésistant. Toutefois les doses élevées délivrées lors des traitements de certaines tumeurs pelviennes (col utérin, prostate essentiellement) peuvent être à l'origine de complications sérieuses: ulcérations, sténoses pouvant conduire à la colostomie. Des complications bénignes à type de télangiectasies sont également fréquentes qui peuvent être à l'origine de saignements.

Les techniques d'irradiation employées chez des patients présentant des complications rectales, surdosent essentiellement la face antérieure du rectum. Ceci explique la fréquence avec laquelle la muqueuse rectale antérieure est modifiée après ce type de traitement.

Le **grêle radique** est une complication souvent redoutable pouvant suivre une irradiation pelvienne ou abdomino-pelvienne. La symptomatologie clinique se manifeste par des épisodes de diarrhée ou des épisodes sub-occlusifs à répétition. Le risque semble majoré par certaines techniques d'irradiation: emploi de faisceaux antéro-postérieurs seuls, dose pelvienne élevée (> 45 Gy), mais aussi dose de l'ordre de 20 à 25 Gy en *association* avec une chimiothérapie, ou une laparotomie.

### IV - APPAREIL GÉNITAL FÉMININ

- a) *L'endomètre*: il existe peu de données, le corps utérin faisant rarement l'objet d'une étude histologique après irradiation transcutanée. Les lésions décrites consistent en ulcérations endométriales et parfois anomalies des vaisseaux sous-jacents.
- b) *Le vagin*:: une *radionécrose* vaginale est possible dans les irradiations d'épithélioma du vagin recevant des doses considérables oscillant entre 100 et 140 Gy (curiethérapie + radioth. externe).
- c) *L'ovaire*: aux doses reçues dans la plupart des irradiations pelviennes (> 30-40 Gy), les ovaires présentent une involution dans les mois suivant l'irradiation. Une aménorrhée définitive est observée dans les 3 mois suivant une suppression radique de 12 Gy, en 4 fractions consécutives, pour cancer du sein.

### V - APPAREIL GÉNITAL MASCULIN

- a) *Testicule* : il est d'une grande radiosensibilité. Le type de complications décrites concerne la lignée germinale: hypo et azoospermie; et beaucoup plus rarement la fonction endocrine (cellules de Leydig) chez le jeune, à l'origine parfois d'un retard de puberté.
- b) *Prostate* : la radiosensibilité exacte en est mal connue. Cliniquement elle se traduit par un tarissement de l'éjaculation après irradiation pour cancer de la prostate ou de la vessie. Beaucoup plus gênantes, sont les atteintes de l'épithélium urétral à l'origine de sténoses. Celles-ci sont plus fréquentes lorsque l'irradiation a été précédée de résections trans-urétrales.
- c) *Impuissance*: c'est une complication fréquemment rapportée après traitement chirurgical et / ou radiothérapeutique des cancers de la prostate. Sa physiopathologie est complexe (rôle de l'atteinte nerveuse, vasculaire, du déséquilibre hormonal, de troubles psychologiques dus à la maladie). Elle doit également être interprétée en fonction d'une baisse naturelle de la libido à cet âge (moyenne 65 ans). Elle paraît inférieure à 10 % après curiethérapie exclusive, de l'ordre de 25 à 40 % après irradiation externe ou prostatectomie préservant les nerfs érecteurs, et de plus de 80 % après chirurgie classique.

Les secondes tumeurs paraissent également très rares après irradiation chez l'adulte. Leur fréquence paraît inférieure à 1%. Leur délai de survenue est de l'ordre de 10 à 15 ans.

### + AUTRES COMPLICATIONS

Les *oedèmes des membres inférieurs* ont été décrits essentiellement chez des patients traités par l'association d'un curage ganglionnaire iliaque et d'une irradiation transcutanée (cancers gynécologiques, de la prostate, de la vessie).