



Complications tardives de la radiothérapie La fibrose radio-induite

Catherine Durdux

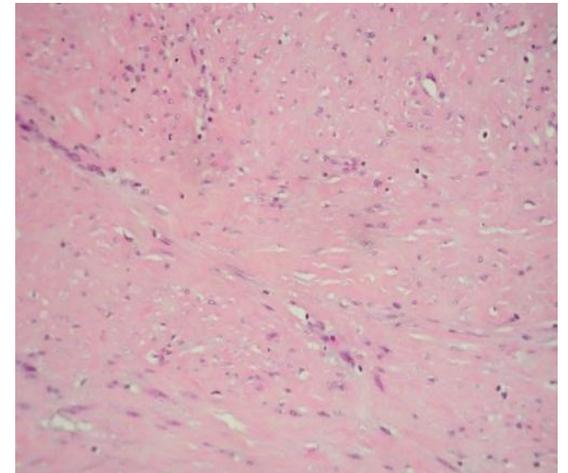
Effets tardifs = séquelles définitives

- Dans le territoire irradié
- ≥ 6 mois après la fin de la radiothérapie
- Parfois très tardif : tumeurs radio induites et effet mutagène
- Non aggravés par la chimiothérapie concomitante
- Diverses échelles de cotation : RTOG, SOMA-LENT...
- **PAS de traitement**

La cause = la fibrose radique

Perte de la fonctionnalité
du tissu / organe atteint +++

- Remplacement du tissu fonctionnel par une fibrose collagène
- Rôle central du TGF β
 - induit la synthèse des protéines de la matrice extracellulaire
 - inhibe la production des protéases capables de la dégrader
- Lésions microvasculaires associées à des microthrombi
- Diagnostic différentiel = récurrence



Quels facteurs favorisants ?

- Les facteurs liés à l'hôte

- l'enfant = tissus en maturation / cartilage de croissance
- l'atteinte préalable de l'organe : ex BPCO et toxicité pulmonaire
- certaines maladies de système (sclérodermie) ou des réparations cellulaires (ataxia telangiectasia)

- Les traitements associés contre-indiqués :

- anthracyclines / gemcitabine
- anti-angiogéniques
- nouvelles thérapeutiques ?

- Les facteurs techniques

- la dose totale
- la dose par fraction
- le non-respect des contraintes aux organes à risque
- les erreurs de repositionnement avec recoupes de faisceaux
- les ré-irradiations

Comment anticiper ?

- Utiliser des techniques modernes d'irradiation

= sculptent la cible et protègent les tissus sains

- Utiliser la radiothérapie basée sur l'image en cours de traitement

= être sûr de la qualité de la réalisation du traitement, conforme à la dosimétrie

- Rechercher une susceptibilité particulière aux RI

A l'étude : test d'apoptose lymphocytaire radio-induite CD8 =TALRI

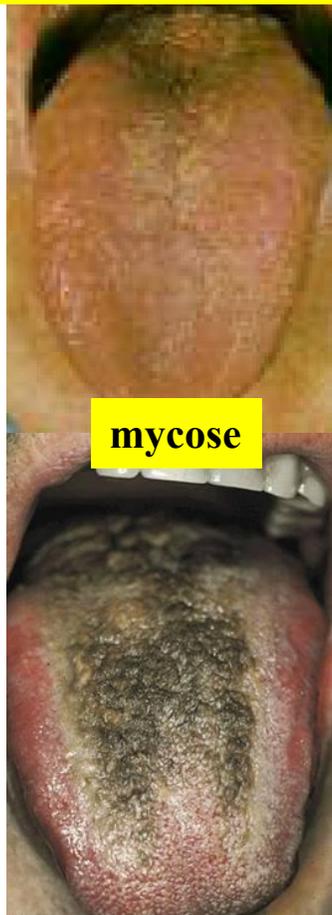
Les patients ayant présenté une toxicité tardive >G2 ont un TALRI bas

Les complications cutanées et lymphatiques



Les complications ORL

**Xérostomie par fibrose des parotides (26 Gy)
et sous max (39 Gy)**



mycose

Altérations dentaires
- RCMI +++
- Gouttières fluorées ++



Jabot



Trismus par fibrose des ATM



Ostéonécrose



Extractions dentaires

Très nettement amoindries par la RCMI



Les complications neurologiques

- Erreur technique / ré-irradiation +++

- Myélite : En règle dans les 2 ans

- Lhermitte / Brown Sequard / Para-tétraplégie

- Plexite

- Surtout C5-C6

- D'abord sensitif ; douleur ++

- Parfois très tardif > 10ans

- Nécrose cérébrale

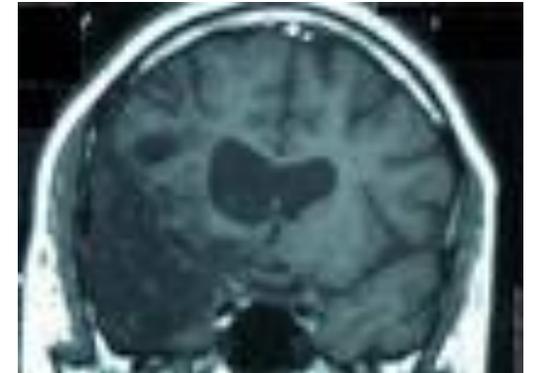
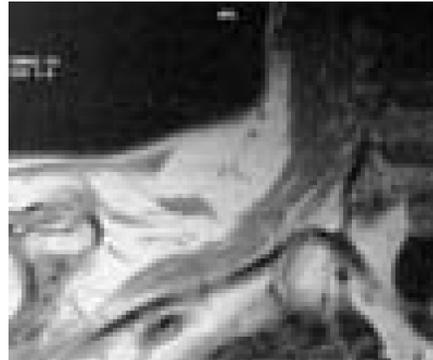
**Aspect épaissi hyperT2
avant atrophie tardive**



Coupe sagittale T1



coupe sagittale T2



Conclusions

PREVENTION

- Rigueur sur les indications et la technique
- Favoriser les nouvelles techniques
- Contrôle qualité irréprochable

Les complications pleuro-pulmonaires (1)

- Fibrose pulmonaire

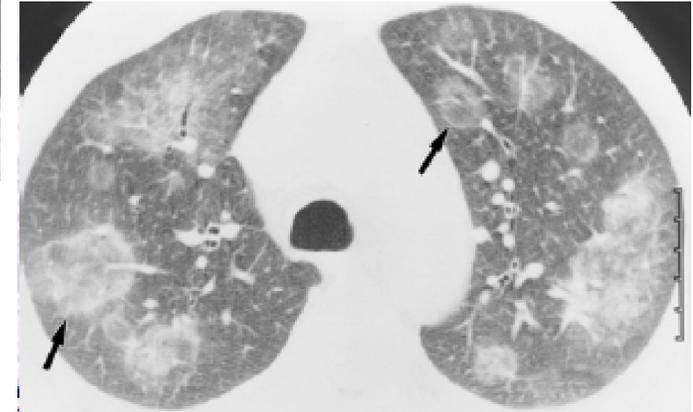
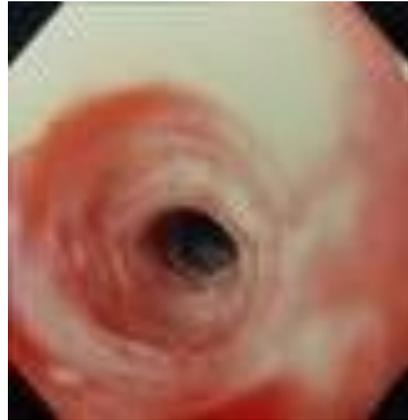
A différencier de la pneumopathie radique aigue

- Pneumopathie organisée

Principalement dans les cancers du sein

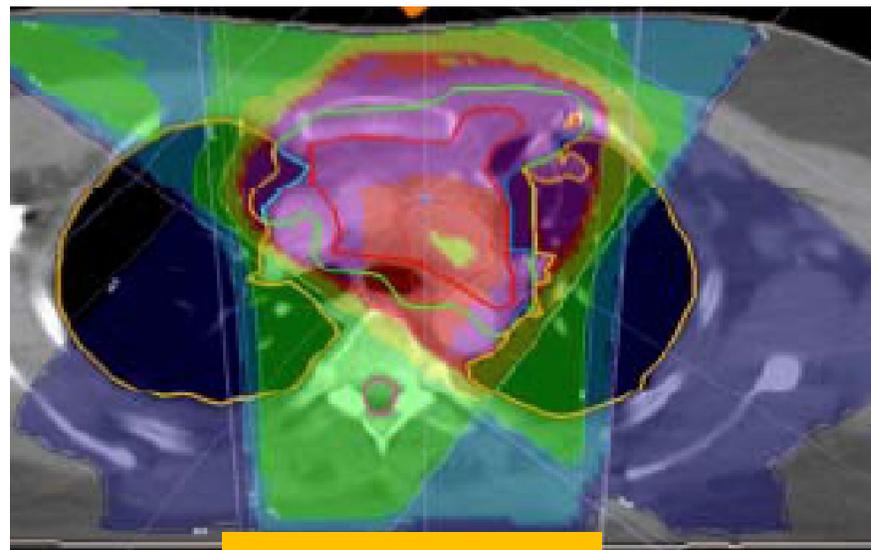
- Sténose bronchique

- Pleurésie

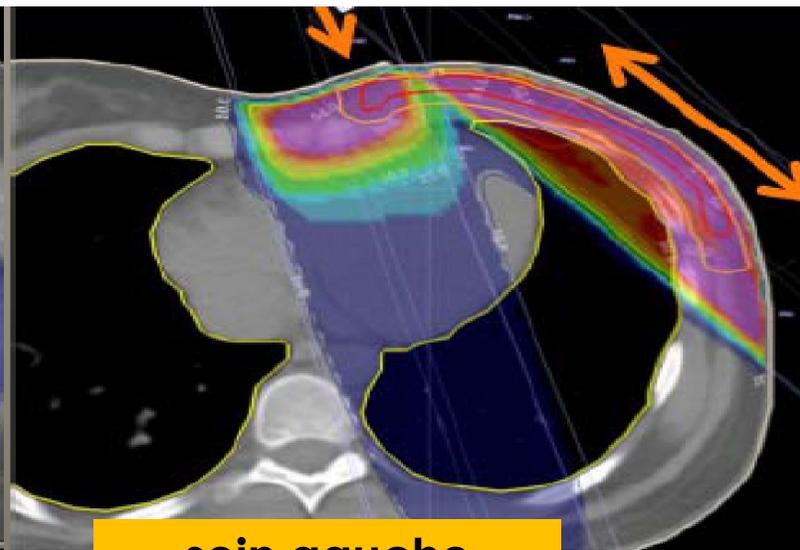


La fibrose pulmonaire post-radique (2)

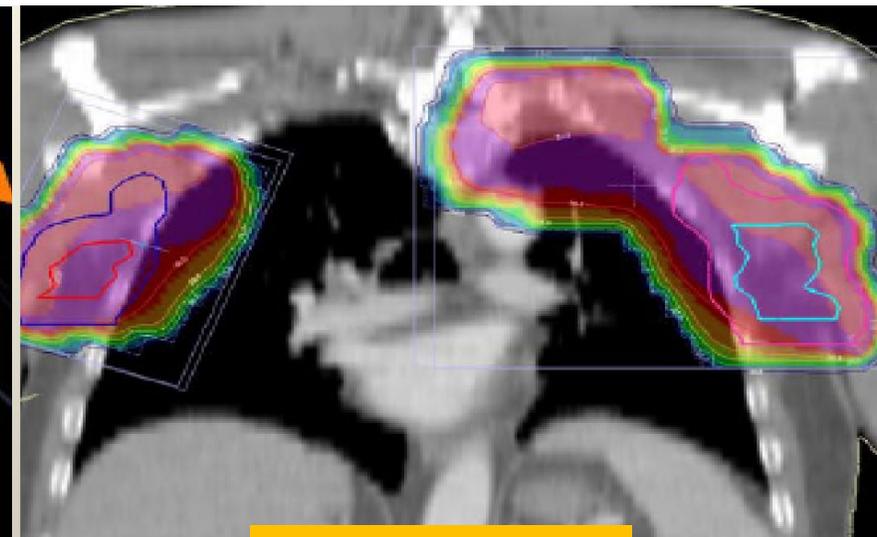
Suit les courbes isodoses



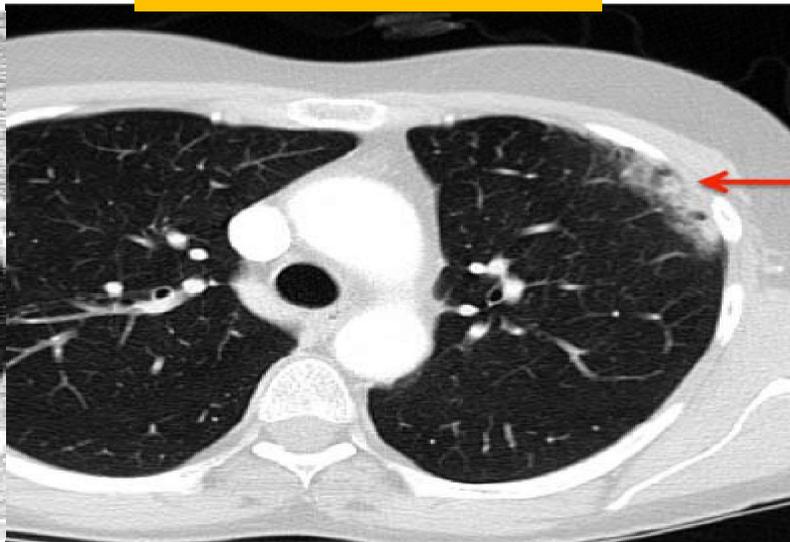
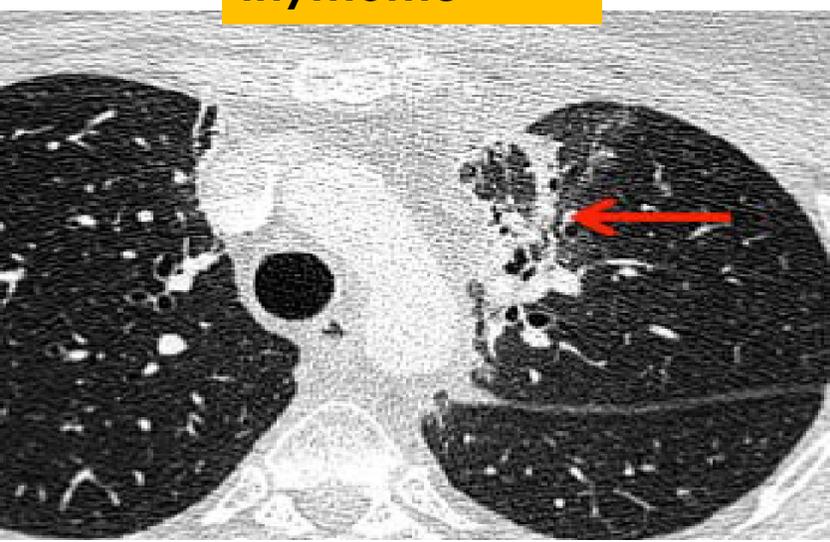
thymome



sein gauche



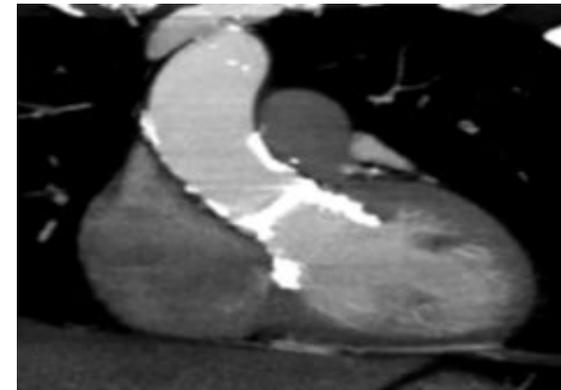
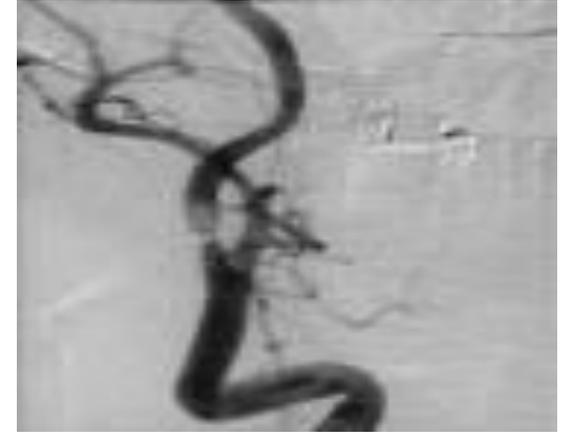
Hodgkin



3 mois

Les complications cardiaques

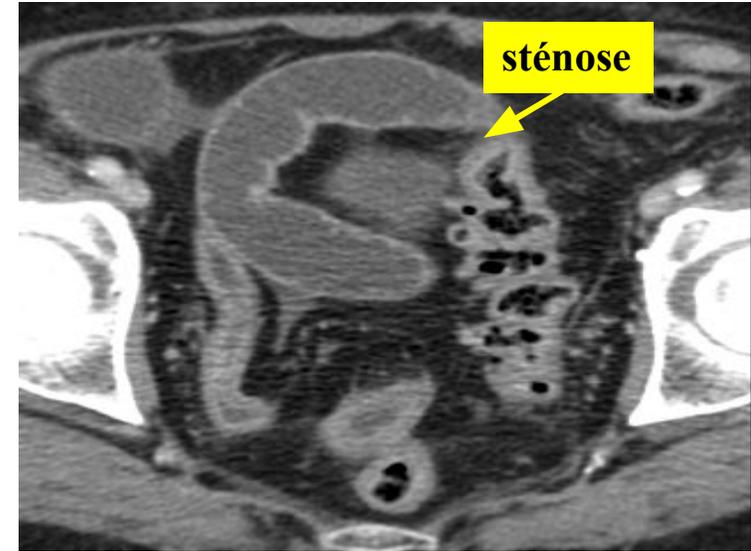
- Importance majeure de la technique et de la dose moyenne au coeur
 - Fonction de l'espérance de vie (15 à 20 % des Hodgkin)
 - Fonction des facteurs de risque cardiovasculaires
 - Pas de symptomatologie ni de traitements spécifiques
-
- ✓ Cardiopathie ischémique, prédominant sur l'IVA, plus fréquent et grave si RT de l'enfance
 - ✓ Péricardite aigue ou tardive
 - ✓ Autres : Cardiopathie rythmique ; Valvulopathies, surtout IA ; > 10 ans



Les complications digestives

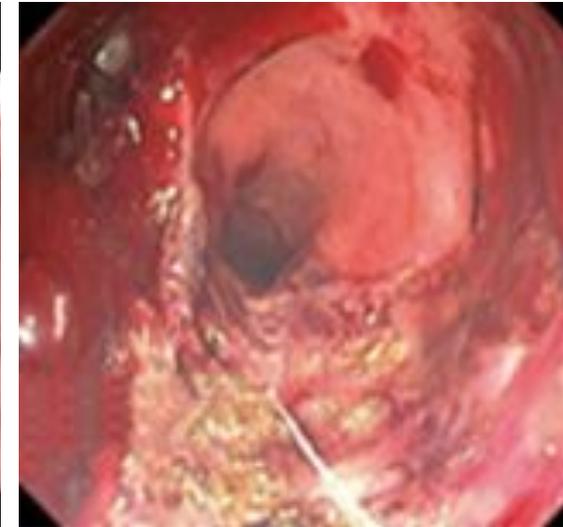
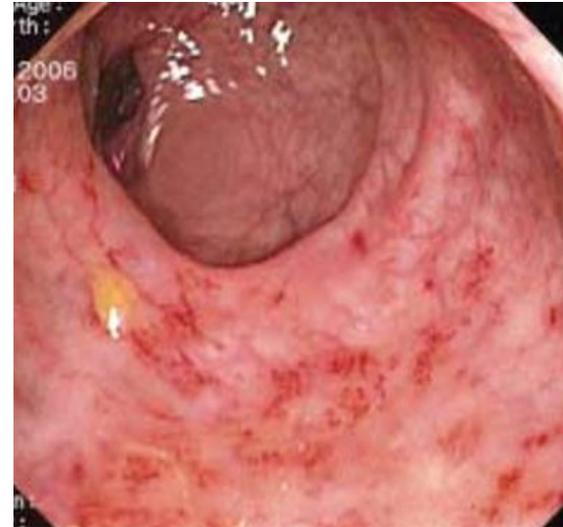
■ Grêle radique

- haute dose et grand volume, curiethérapie
- maladies inflammatoires, chirurgies multiples
- Syndrome sub-occlusif ++ [malabsorption]



■ Rectite

- Haute dose (paroi antérieure)
- Anticoagulants
- < 10 % grade 3 : plasma argon



- Incontinence fécale, rare

Les complications rénales et urinaires

- **Toxicité rénale définitive** si dose moyenne > 18 Gy

Attention si rein fonctionnel unique !!

- **Cystite**

- Fonction de la dose, notamment au niveau du col vésical
- Evaluation de la capacité vésicale préthérapeutique
- < 5 % de grade III y compris dans les cancers de vessie

- **Sténose urétérale**

- Risque de souffrance rénale
- Favorisée par la chirurgie (curage, paramètres)
- JJ si possible



Les complications endocriniennes

■ Castration/infertilité chez la femme

- Discuter TO si T rectale ou du col de faible volume
- Prévoir THS en l'absence de CI
- Information de la patiente +++ : pas de GPA en France

■ Hypothyroïdie après RT ORL (larynx, hypopharynx) et MDH

- 30 % d'hypothyroïdie biologique
- TSH et T4L biannuelles

■ Atteinte de l'axe hypothalohypophysaire (cavum, hypophyse) : avis spécialisé

Les cancers secondaires

■ Sarcomes

- Prévalence <0,20 % et RR 1 à 5 (enfant)
- Délai > 3 ans ; en moyenne 9-20 ans
- Effet dose
- Ostéosarcomes les + fréquents ; grade élevé
- Pronostic défavorable

■ Cancers du sein après MDH

- RR 2 à 35 selon l'âge
- > 5 ans
- Surveillance par IRM mammo/écho à partir de 30 ans ou RT + 5

■ Autres : poumon, estomac ...