

BÉNÉFICES ET RISQUES DE LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE : QUELLES ÉVOLUTIONS ?

Jean-Marc SIMON

APHP.SORBONNE UNIVERSITÉ – HU PITIÉ SALPÊTRIÈRE
Service d'Oncologie Radiothérapie
47-83 boulevard de l'hôpital, 75651 Paris cedex 13

jean-marc.simon@aphp.fr

Les rayons X ont été découverts en 1895 par le physicien allemand Wilhelm Röntgen, ce qui lui a valu le premier prix Nobel de physique. Trois ans seulement après cette découverte, paraissent les premières observations de radiodermites survenues chez des électriciens et des patients. En 1904, la radiothérapie est présentée comme « la solution rêvée » du traitement des teignes. Des dizaines de milliers d'enfants ont ainsi été traités par radiothérapie du cuir chevelu jusque dans les années 1950. Les études des conséquences de l'irradiation chez ces enfants ont montré un doublement de l'incidence des tumeurs malignes du cerveau et de la thyroïde par rapport à une population témoin. Au vingt et unième siècle, la radiothérapie est quasiment exclusivement utilisée pour le traitement de tumeurs, mais la question des cancers secondaires reste d'actualité. Les données issues du registre néerlandais des cancers montrent qu'une femme sur 1000 traitée par radiothérapie pour un cancer du sein développe un angiosarcome radio-induit.

La balance bénéfique/risque de la radiothérapie se focalise plus souvent sur « espoir de guérison/crainte d'effets secondaires » que « crainte de développer un cancer secondaire ». Le maniement des radiations ionisante est délicat, et fort heureusement, les accidents de radiothérapie sont rares. Ceux survenus à Épinal au début des années 2000 ont marqué les esprits : 23 patients ont été très fortement surirradiés jusqu'à plus de 50% de la dose prévue, en raison de la mauvaise utilisation d'un logiciel de planification de la radiothérapie, et dix de ces patients sont décédés des suites de leurs blessures ; plus de 400 patients ont été surirradiés par des imageries portales qui n'avaient d'autre but que de vérifier leur bon positionnement sous l'appareil de radiothérapie ; des erreurs de calcul de la dose délivrée ont concerné plus de 5000 patients pendant 20 ans... La plus grande rigueur est requise dans l'organisation des services de radiothérapie et de ses processus de traitement, et l'Autorité de Sûreté Nucléaire veille en inspectant tous nos services chaque année.

Il convient de replacer ces inconvénients dans leur contexte. En France, 350 000 personnes sont traitées par radiothérapie chaque année, dont 70-80% vont guérir de leur cancer, en partie grâce à la radiothérapie.

La radiothérapie n'est pas seulement utilisée pour traiter des tumeurs en place, avec une cible bien identifiée, situation où la balance bénéfique/risque de l'irradiation penche sans trop d'équivoque en faveur de la radiothérapie. En revanche, de nombreux traitements comportent une irradiation prophylactique dont l'objectif est de diminuer un risque de récurrence locorégionale dans le lit tumoral, ou dans les aires ganglionnaires adjacentes. Dans certains types de cancer du poumon, on propose une irradiation prophylactique de l'encéphale pour diminuer le risque d'apparition de métastases. Ces radiothérapies irradient davantage de tissus sains que de cellules tumorales, et la question de la balance bénéfique/risque de ce type d'irradiation est plus ambivalente : la radiothérapie adjuvante ou prophylactique traite un risque, et non une tumeur en place. Le patient peut en effet ne subir que les complications

de la radiothérapie sans en voir les bénéfiques : lymphœdème avec « gros bras » après radiothérapie du creux axillaire pour un cancer du sein, xérostomie et agueusie après une irradiation post-opératoire d'un cancer de la sphère ORL, troubles cognitifs ou accidents vasculaires cérébraux après radiothérapie prophylactique de l'encéphale... Les caractéristiques du cancer, l'état général du patient, ses antécédents, sont autant de critères entrant en ligne de compte pour évaluer la balance bénéfice/risque de ce type de traitement. Bientôt, des outils de prédictions individuels des effets secondaires nous aiderons à mieux appréhender la balance bénéfice/risque pour chaque patient.

Avec les techniques modernes d'irradiation, le risque de complications sévères impactant la qualité de vie des patients ne devrait pas dépasser 5%. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) est devenue le standard de traitement de nombreuses localisations tumorales ; le contrôle respiratoire permet d'immobiliser la cible, ou de la suivre pendant l'irradiation ; la radiothérapie administrée en conditions stéréotaxiques est en plein essor, limitant l'irradiation des tissus sains au voisinage immédiat de la cible tumorale, permettant de délivrer une dose plus forte avec moins de séances, avec l'objectif d'augmenter l'efficacité antitumorale et de diminuer le risque d'effets secondaires radio-induits. Les systèmes d'imagerie embarquée sur les accélérateurs linéaires, utilisant des rayons X de faibles énergies, permettent de voir avec précision la cible que l'on traite, et les organes à risque de voisinage. La dernière avancée technologique est représentée par des accélérateurs linéaires guidés par imagerie par résonance magnétique, augmentant encore la qualité de l'image de la tumeur en temps réel, permettant d'adapter la répartition de la dose d'irradiation au jour le jour lors de chaque séance, et donc d'augmenter la précision de la radiothérapie, son efficacité, et sa sécurité.

Ces progrès techniques améliorent sans conteste la précision de la radiothérapie, et permettent d'envisager de nouveaux paradigmes de traitements. En revanche, la grande précision de la radiothérapie au niveau du volume cible a un corollaire : le volume de tissus sains recevant de faibles doses est très augmenté par rapport aux anciennes techniques, ce qui pourrait considérablement augmenter le risque de cancer secondaire. Néanmoins, alors que cette technique est utilisée depuis plus de vingt ans aux États Unis, il n'a pas encore été décrit d'épidémie de cancer radio-induit dans la population de patients traités par RCMI.

La place de la radiothérapie dans l'arsenal thérapeutique anticancéreuse a trouvé sa place grâce à des essais thérapeutiques fondamentaux qui ont été menés depuis une vingtaine d'années. Ces essais ont changé les pratiques et améliorés le pronostic des patients atteints de cancer du sein, de cancer du poumon, de cancer urologique, ou encore gastro-intestinaux, pour ne citer que les maladies les plus fréquentes. Ces essais nécessitent des collaborations internationales, et beaucoup reste à faire pour améliorer encore la balance bénéfice/risque.