



# COMPLICATIONS ANO-PERINEALES DE LA RADIOTHERAPIE

*Pr Véronique Vendrely*

*Service de radiothérapie, CHU de Bordeaux*

# Liens d'intérêts

---

- L'orateur a déclaré sur le site des JFHOD, les liens d'intérêts suivants : Cours, formation : Merck | Autre : Coordinatrice essai randomisé Kanalrad, promotion FFCD, financé par la fondation ARCAD

# Objectifs pédagogiques

---

- Connaître les mécanismes physiopathologiques des complications ano-périnéales induites par la radiothérapie
- Connaître leur fréquence selon l'organe traité et le type de radiothérapie
- Connaître les stratégies de prévention
- Savoir les détecter précocement
- Connaître la prise en charge thérapeutique

# Introduction

---

- 60% des patients traités pour un cancer vont avoir besoin de radiothérapie, soit 220 000 patients par an en France
- La radiothérapie est indiquée dans le traitement des cancers de la sphère pelvienne, notamment les cancers de la prostate, du rectum, du canal anal, du col utérin et de la vulve
- L'amélioration du pronostic des patients, avec un nombre croissant de guérisons ou de survies prolongées, est associée à l'émergence de complications tardives et de séquelles

# Rappel: Etapes de la radiothérapie

**Radiothérapie = traitement par rayonnements ionisants**

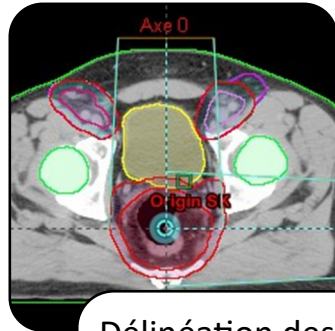
Objectif: Destruction sélective d'un tissu tumoral au sein de structures tissulaires saines

- 1- délivrer une dose d'irradiation suffisante dans un volume cible tumoral, pour obtenir un taux de contrôle local le plus élevé possible
- 2- limiter la dose dans les tissus sains de voisinage pour réduire le risque de toxicité



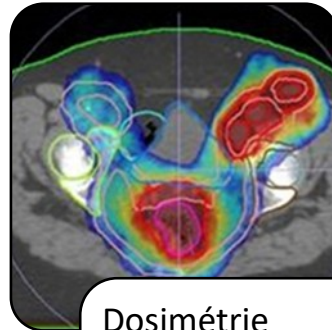
Scanner de centrage (MERM)

- En position de traitement
- Contention
- Recalage avec imageries diagnostiques



Délimitation des volumes (radiothérapeute)

- Cible tumorale
- Organes sains
- Marges tenant compte du mouvement et du repositionnement



Dosimétrie (physiciens)

- Délivrer la dose prescrite dans le volume tumoral
- Respecter les contraintes de dose sur les tissus sains
- Modulation d'intensité
- Stéréotaxie



Traitement (MERM et radiothérapeute)

- S'assurer du bon positionnement du patient
- Et de la cible/organes sains
- Scanner embarqué
- Entre 1 et 40 séances quotidiennes
- Traitements concomitants : chimiothérapie, immunothérapie, thérapies ciblées



Suivi du patient

- Hebdomadaire pendant le traitement
- Tous les 4 mois à 1 an après le traitement pendant 5 ans

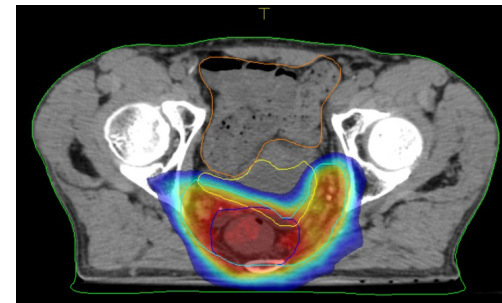
# Effets secondaires aigus / tardifs

## Effets secondaire aigus

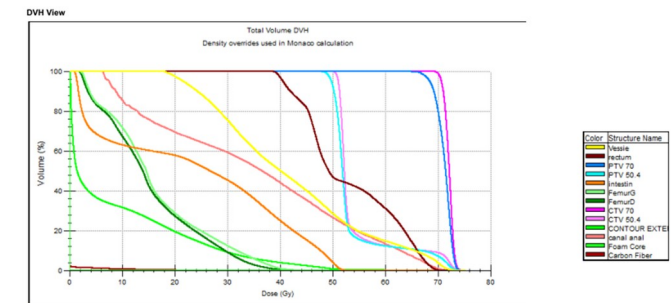
- Surviennent pendant le traitement
- **Touchent les tissus à renouvellement rapide (muqueuses)**
- Répondent aux traitements symptomatiques
- Disparaissent dans le mois suivant l'irradiation

## Effets secondaires tardifs

- Surviennent après la fin du traitement (quelques mois à plusieurs années après)
- Dépendent de la dose totale et de la dose/fraction
- **Définitifs**
- Modèles prédictifs: HDV



Plan Name: Prostate0821-SS\_Prostate0821 Prostate0170Gy Workstation ID: Monaco3 10.60.1.8  
Description:  
Comment: Width, length, wedge are MONACO values. XYZ positions are in DICOM coordinates.  
Automated export of the patient setup shift is enabled. Please confirm correct shift coordinates.  
Density overrides used in Monaco calculation.  
JD



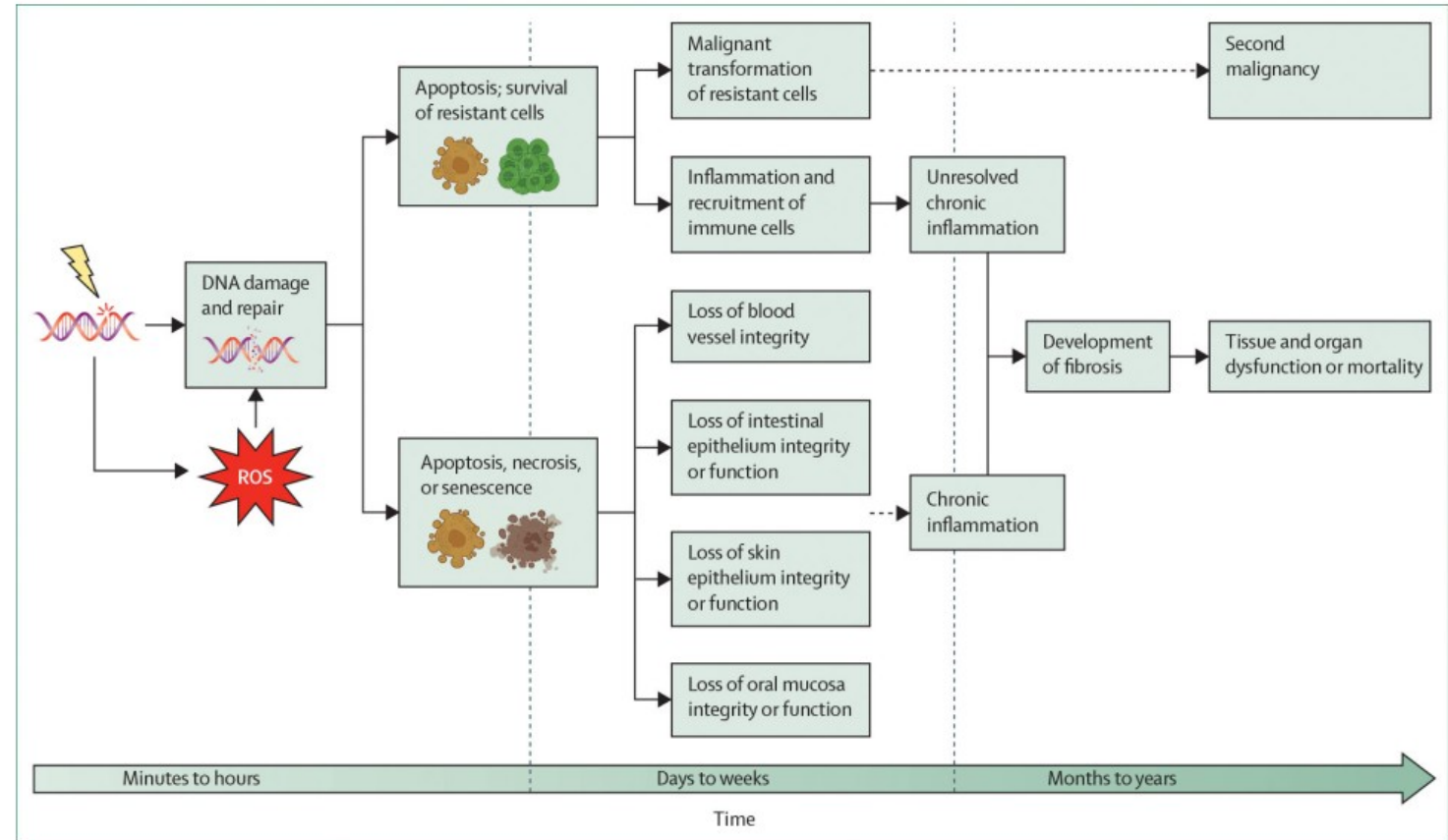
# Mécanismes physiopathologiques

## Effets secondaires aigus

- Atteinte des cellules à renouvellement rapide (muqueuses et peau)

## Effets secondaires tardifs

- Atteinte des cellules endothéliales
- Hypoxie
- Inflammation chronique
- Activation du TGF $\beta$

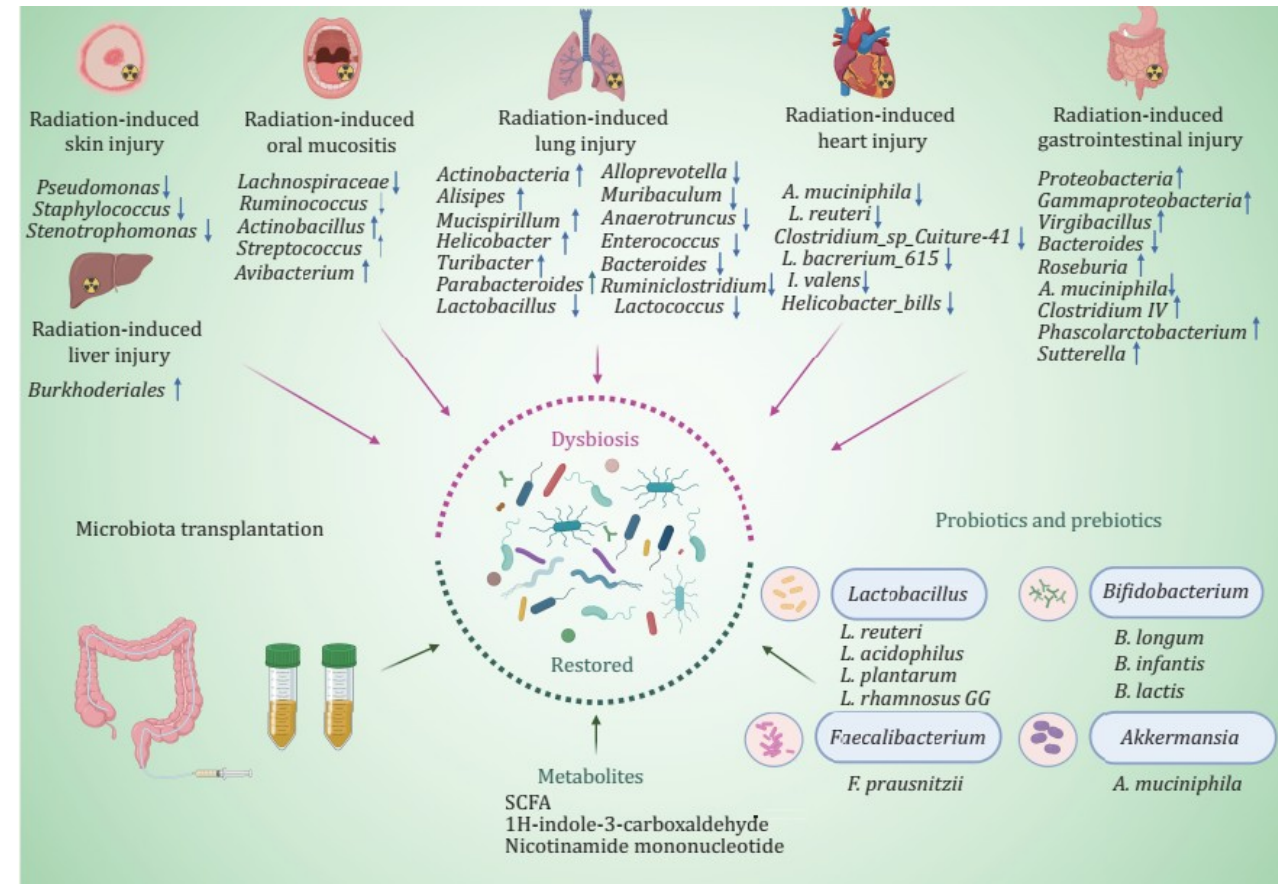


# Facteurs de risque de séquelles

- Pathologies cardiovasculaires et leurs facteurs de risque
  - Artérite
  - Tabac (hypoxie tissulaire)
  - Diabète (microangiopathie, retard à la cicatrisation)
- Maladies inflammatoires de l'intestin ?
  - Pas de preuve formelle
- Maladies auto-immunes (Lupus/sclérodermie) ?

# Microbiote

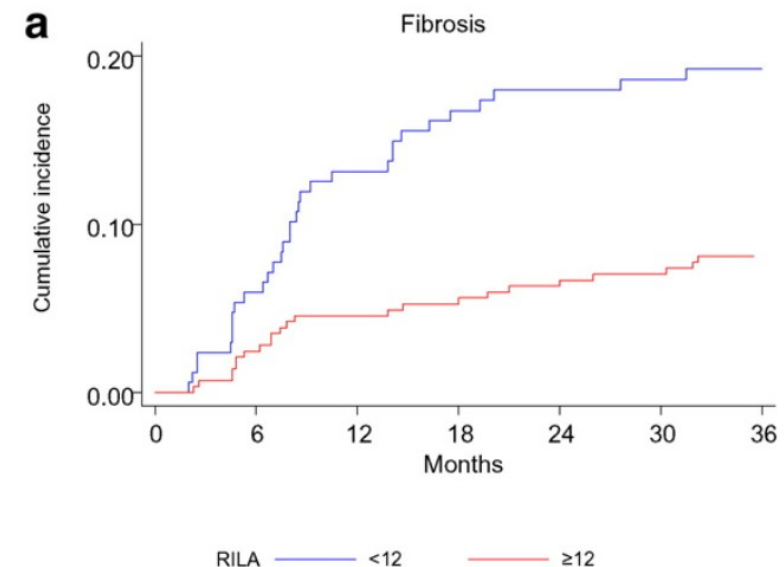
- Composition du microbiote avant la radiothérapie
- Modifications du microbiote induites par la radiothérapie
- Probiotiques en cours d'évaluation
  - *Lactobacillus*,
  - *Bifidobacterium*,
  - *Faecalibacterium prausnitzii*,
  - *Akkermansia muciniphila*



# Facteurs de risque: radiosensibilité individuelle

- Maladies génétiques affectant la réparation de l'ADN
  - Syndrome ataxie-télangiectasies
  - Maladie de Fanconi
- Radiosensibilité individuelle: toucherait 10% de la population

- Test de radiosensibilité RILA (radiation-induced CD8-T lymphocytes apoptosis)
- Permet de prédire un risque de fibrose plus important chez les patientes prise en charge pour cancer du sein
- Non remboursé actuellement



# Séquelles digestives

- Troubles de la continence anale
  - 43% des patients après chimioradiothérapie pour cancer anal /5% volontaires sains
  - Symptomatologie : impériosité, incontinence aux gaz, aux selles
  - Scores d'incontinence (Jorge-Wexner/ LARS/ QLQC-29)
- Troubles du transit
  - Accélération du transit
  - Grêle radique
    - Diarrhée de malabsorption
    - Obstruction, syndrome sub-occlusif
- Fistule recto-vaginale (si infiltration tumorale de la cloison recto-vaginale)

Conséquences majeures  
sur la qualité de vie  
Eviction sociale  
Inaptitude à la reprise  
du travail  
Invalidité

# Prise en charge

- Rééducation périnéale par kinésithérapeute spécialisé
  - Bilan initial
  - Renforcement musculaire
  - Biofeedback
  - Rééducation sensitivo-motrice
- Régularisation du transit
  - Conseils hygiéno-diététiques
  - Spagulax/ Lopéramide

- Irrigation trans-anale



- Irrigation antérograde (caecostomie)
- Colostomie définitive

# Séquelles sexuelles

mal évaluées par les médecins  
sous rapportées par les patients

- Chez les femmes
  - Troubles liés à la radiothérapie périnéale
    - Sténose vaginale
    - Fibrose ou synéchies
    - Diminution de la lubrification
  - Modifications hormonales : ménopause induite par la radiothérapie pelvienne
  - Modifications de l'image corporelle
  - Troubles de la continence
- Chez les hommes
  - Impuissance
  - Anéjaculation
  - Anorgasmie
  - Modification de l'image corporelle
  - Troubles de la continence

# Prévention: meilleure connaissance des effets secondaires à long terme

## Mieux évaluer les effets secondaires

- Pendant le traitement
- Mais surtout après le traitement
- PRO: Patient Reported Outcomes

## Mieux les comprendre

- Etudes mécanistiques
- Etudes dosimétriques
- Facteurs de sensibilité individuels

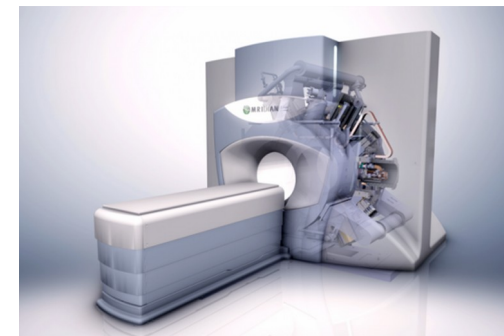
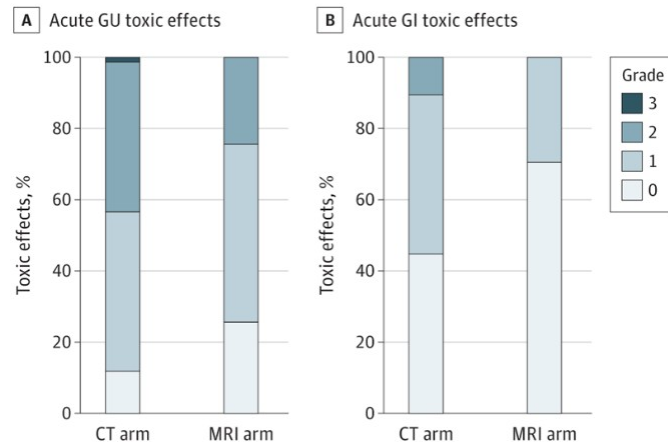
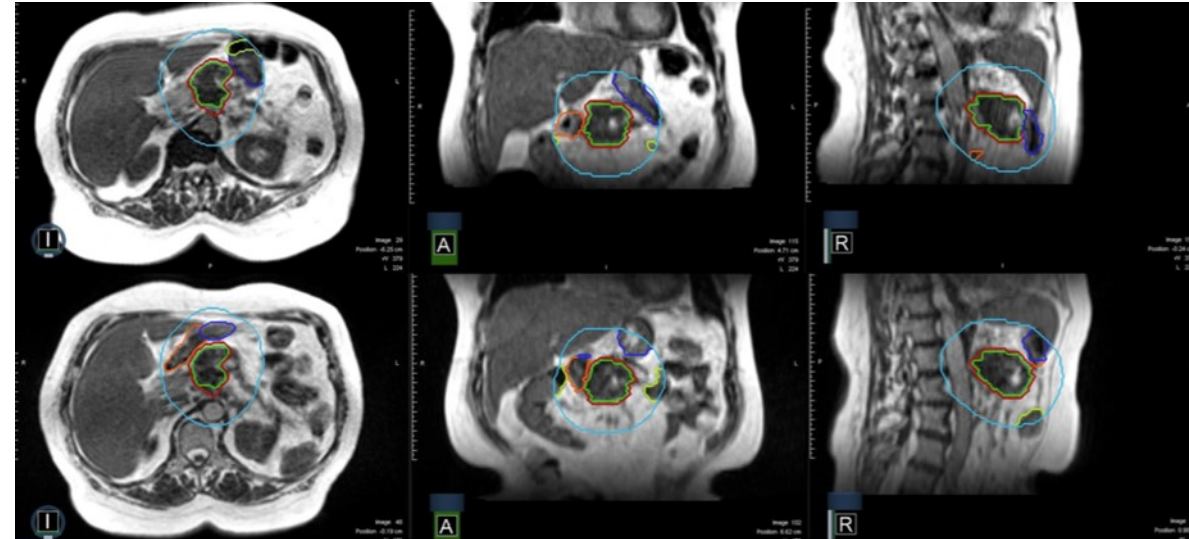
## Pour adapter les traitements

- Stratégies personnalisées
- Décisions médicales partagées
- Recommandations de doses aux tissus sains

# Prévention: optimisation des protocoles de traitement

## Radiothérapie adaptative

- Possibilité d'adapter le traitement à chaque séance
  - Tient compte de la position de la tumeur/organes critiques de façon quotidienne
  - Re-calcul de la dosimétrie
  - Accélérateurs équipés de scanner de qualité ou IRM accélérateur
- Diminution de la dose aux tissus sains



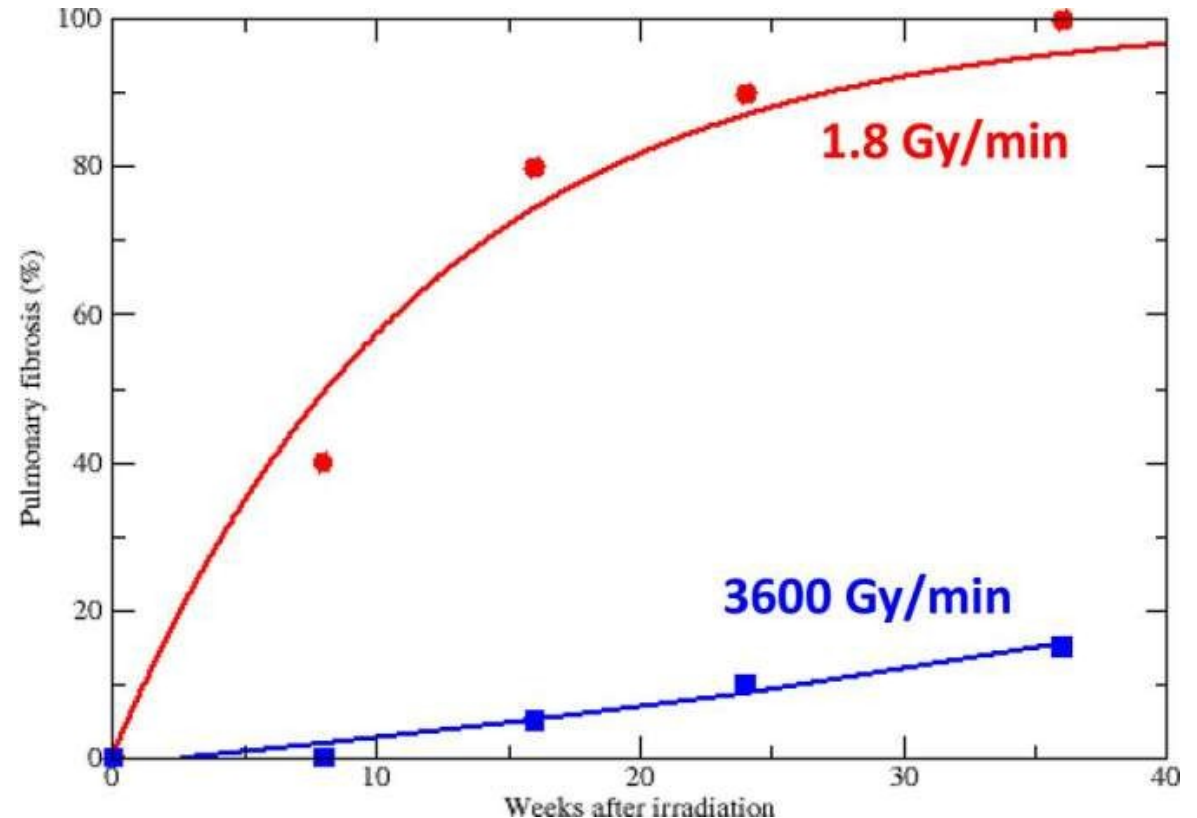
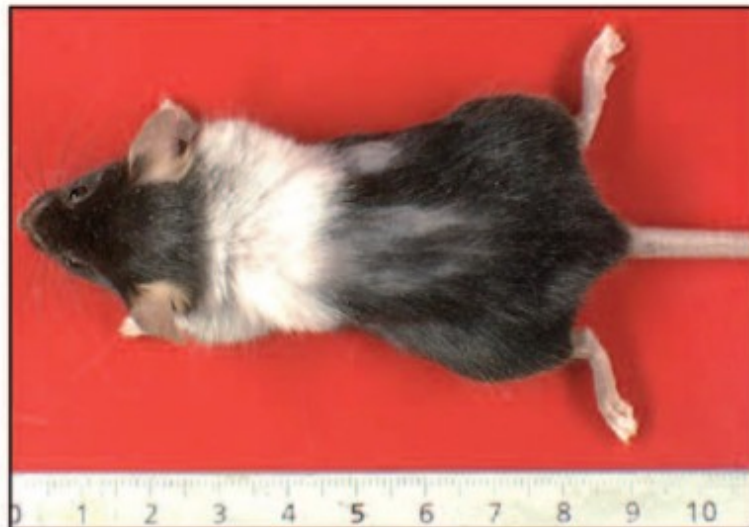
Kishan et al., JAMA Oncol. 2023

# Prévention: optimisation des protocoles de traitement en modifiant le débit de dose

## RADIATION TOXICITY

Ultrahigh dose-rate FLASH irradiation increases the differential response between normal and tumor tissue in mice

Vincent Favaudon,<sup>1,2\*</sup> Laura Caplier,<sup>3†</sup> Virginie Monceau,<sup>4,5‡</sup> Frédéric Pouzoulet,<sup>1,2§</sup> Mano Sayarath,<sup>1,2¶</sup> Charles Fouillade,<sup>1,2</sup> Marie-France Poupon,<sup>1,2||</sup> Isabel Brito,<sup>6,7</sup> Philippe Hupé,<sup>6,7,8,9</sup> Jean Bourhis,<sup>4,5,10</sup> Janet Hall,<sup>1,2</sup> Jean-Jacques Fontaine,<sup>3</sup> Marie-Catherine Vozenin<sup>4,5,10,11</sup>

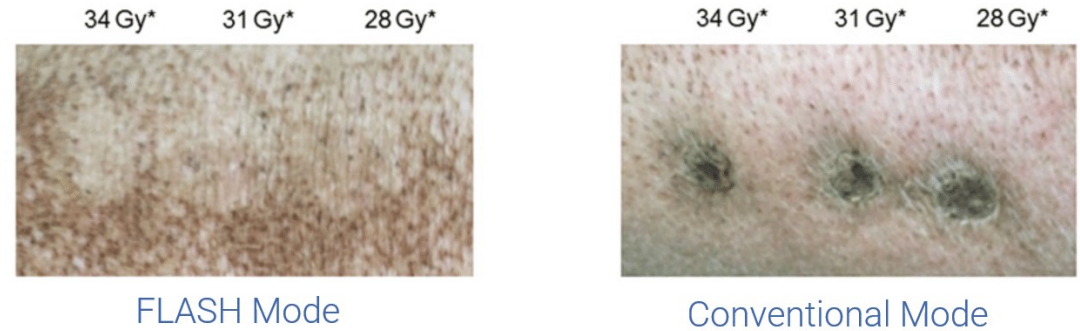


# Transfert clinique: premier patient en 2019

- Lymphome cutané
- 15 Gy en 90 ms



Fig. 1. Temporal evolution of the treated lesion: (a) before treatment; the limits of the PTV are delineated in black; (b) at 3 weeks, at the peak of skin reactions (grade 1 epithelitis NCI-CTCAE v 5.0); (c) at 5 months.



Flashknife (Theryq), disponible à l'IGR

# Prévention : Prise en charge globale et multidisciplinaire des patients

## Soins de support dès le début de la prise en charge

### Evaluation initiale/identification des besoins

- Nutritionnelle
- Digestive/continence
- Psychologique / sexologique

## Prise en charge pendant le traitement

### Mise en place de soins de support

- Suivi nutritionnel
- Prise en charge de la douleur et de l'inflammation
- Soins locaux
- Suivi psychologique

## Prise en charge après traitement

### Evaluation après traitement/dépistage des séquelles

- Evaluation multidisciplinaire
- Qualité de vie

### Prise en charge des séquelles adaptées aux besoins

- Kinésithérapie périnéale
- Irrigation trans-anale
- Suivi psychologique/sexologique
- Prise en charge gynécologique/urologique

# Points forts

---

- Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans la survenue de complications ano-périnéales de la radiothérapie sont complexes et dépendent de facteurs dosimétriques, des volumes traités mais aussi de facteurs génétiques et des comorbidités du patient
- Les complications ano-périnéales incluent principalement les troubles de la continence anale et les troubles sexuels
- La rééducation périnéale associée à une prise en charge nutritionnelle peut améliorer les troubles de la continence fécale
- Les progrès de la radiothérapie permettent d'adapter le traitement en fonction des modifications anatomiques au cours de la prise en charge et de réduire la dose délivrée aux tissus sains.
- Les soins de support jouent un rôle essentiel dans la prévention des complications, tant pendant qu'après le traitement