

## I N T R O D U C T I O N

-----

Des circonstances particulières d'exercice de la radiothérapie dans le contexte socio-sanitaire d'un pays en voie de développement nous ont incités à adopter un mode de fractionnement réalisant une irradiation concentrée discontinue. Nous en rapportons les premiers résultats à court terme et discutons des avantages possibles de la méthode.

## M A T E R I E L

-----

Un total de 89 localisations tumorales ont été irradiées, se répartissant comme suit :

### - Cancers du Larynx

Nous avons traité 24 hommes et 1 femme, porteurs d'un cancer laryngé, confirmé histologiquement. Dans 19 cas, il s'agissait d'un épithélioma épidermoïde bien différencié; le degré de différenciation des 6 autres cas était moins marqué. L'étage sus-glottique était intéressé 19 fois (3 T1, 2 T2, 6 T3 et 8 T4), l'étage glottique ne l'étant que 6 fois (2 T1, 1 T2, 2 T3 et 1 T4).

- Cancers du Nasopharynx

Dix-huit tumeurs ont été irradiées (11 chez l'homme et 7 chez la femme), se répartissant selon leur nature histologique en 16 épithéliomas peu différenciés et 2 réticulosarcomes. La subdivision en stades des épithéliomas était la suivante : 7 T1, 7 T2 et 2 T3. Une sous-estimation est probable par défaut d'un examen radio-tomographique de routine du crâne.

- Cancers de la Cavité buccale

Nous avons traité 8 hommes et 3 femmes, dont les tumeurs avaient pour siège : la langue (3 T3 et 2 T4), le palais (2 T4), l'amygdale (2 T1 et 1 T2) et la lèvre (T3).

L'examen histologique a indiqué la présence d'un épithélioma épidermoïde bien différencié dans 6 cas et peu différencié dans 2 autres cas. Quant aux 3 cancers restants, il s'agissait d'un fibrosarcome, d'un réticulosarcome et d'un cystadénocarcinome.

- Adénopathies métastatiques cervicales

Trente-cinq localisations ont été irradiées, correspondant à 23 patients et se répartissant selon leur nature histologique en 29 épithéliomas épidermoïdes peu différenciés et 6 épithéliomas épidermoïdes bien différenciés. Le site de la tumeur primaire était le nasopharynx dans 23 cas, le larynx et la langue chacun dans 3 cas, l'amygdale dans 2 cas. L'origine resta 4 fois indéterminée. Plus du tiers des adénopathies (13/35) étaient fixées et donc classées N3. Le tableau (1) indique la fréquence des ganglions métastatiques en fonction de leur diamètre moyen.

diamètre moyen ( cm )	2	3	4	6	8	10	12
nombre de cas	10	8	3	8	3	2	1

Tableau I . Fréquence des ganglions métastatiques cervicaux  
en fonction de leur diamètre moyen .

## M E T H O D E

-----

L'irradiation des tumeurs primaires a été effectuée, soit par des rayons X conventionnels (240 kV, filtre 1 mm Cu + 2 mm Al, 50 cm DFP), soit au moyen des rayons  $\gamma$  du Cobalt 60 (DFP = 60 cm).

Les adénopathies cervicales furent soumises à un rayonnement X de 180 kV, filtré par 1 mm Cu + 2 mm Al (50 cm DFP).

Pour les cancers du larynx et du nasopharynx, nous avons utilisé la technique classique des champs latéraux opposés et parallèles, un seul champ étant traité par séance. Les autres localisations furent irradiées par une porte d'entrée unique et un faisceau incident orthogonal.

Le traitement radiologique a été pratiqué à raison de 3 séances par semaine durant 4 semaines, intercalant à mi-course une période de repos de 15 jours. Le nombre de fractions était donc égal à 12 et le temps total de 6 semaines. La dose/tumeur minimum délivrée par séance s'élevait à 340 rads en rayons X (400 rads pour les rayons  $\gamma$  d'EBR 0,85). De tels paramètres définissent une Nominal Single Dose selon ELLIS de 1.500 rets (1.750 rets dans le cas du Cobalt). Notons que les réticulosarcomes ont reçu une dose/tumeur minimum inférieure de 10% par rapport à ces chiffres.

Dans l'appréciation des résultats thérapeutiques, les temps sont comptés à dater de la fin de l'irradiation.

## R E S U L T A T S

-----

Les résultats n'ont pas été dissociés selon le type de radiation utilisé (rayons X ou  $\gamma$ ), car les données en notre possession ne permettent pas de conclure à la supériorité d'un rayonnement sur l'autre, dans les conditions posologiques définies ci-dessus.

### - Cancers du larynx

Quatorze régressions complètes ont été obtenues sur un total de 25 tumeurs irradiées, avec une période d'observation s'étendant de 1 à 16 mois (tableau 2).

Près de 50% des cancers à un stade avancé (T3 - T4) ont disparu sous l'effet du traitement.

### - Cancers du Nasopharynx

15 régressions ont été obtenues sur un total de 18 tumeurs irradiées, avec une période d'observation de 1 à 18 mois (tableau 3). Les 2 cas de réticulosarcome apparaissent cliniquement guéris 18 et 8 mois après le traitement.

Une tumeur classée T3 et 2 tumeurs classées T2 étaient évolutives localement après 8 et 6 mois.

### - Cancers de la Cavité buccale

9 régressions complètes ont été obtenues sur un total de 11 tumeurs irradiées, avec une période d'observation de 1 à 12 mois.

Un réticulosarcome de l'amygdale est cliniquement guéri 1 an après la fin du traitement (tableau 4). Deux épithéliomas de la langue, classés T3 et T4 n'ont subi qu'une régression partielle.

- Adénopathies métastatiques

34 régressions complètes ont été obtenues sur un total de 35 localisations irradiées avec une période d'observation de 1 à 11 mois (tableau 5).

L'unique échec radiothérapique concerne une masse ganglionnaire fixée et ulcérée, de dimensions 10 cm x 9 cm x 5 cm (épithélioma peu différencié d'origine inconnue).

- Réactions secondaires

A. Cutanées

Nous n'envisagerons sous ce paragraphe que les traitements administrés au moyen des rayons X conventionnels.

- Volumes irradiés par une porte d'entrée unique  
.....

Des doses/peau de 4.800 R à 6.300 R ont pu être administrées sans inconvénient majeur. La radioépidermite sèche est la règle dans la majorité des cas; une desquamation humide est fréquente, lorsque la dose atteint 6.000 r/peau.

- Volumes irradiés par deux portes d'entrée opposées  
.....

(traitement alternatif) : L'érythème constitue la réaction la plus fréquemment rencontrée lorsque la dose par séance ne dépasse pas 500 r à la peau. Pour des doses supérieures, les lésions vont de l'épithélite sèche à la desquamation humide. Une radio-

dermite a sanctionné deux cas de cancer du nasopharynx irradiés avec des doses/peau de 680 et 750 r par séance.

B. Muqueuses

Quel que soit le type de rayonnement utilisé, les atteintes muqueuses ont consisté, dans leur grande majorité en une mucite en plaques. Nous n'avons observé aucune réaction au stade III, c'est à dire de confluence des dépôts fibrineux sur toute la surface de la muqueuse irradiée.

C. Diverses

Lors de traitements de cancers du nasopharynx, sont apparus, chaque fois dans un cas : une otite externe, une conjonctivite et un trismus.

° °  
°

5 T1 : 5 régressions complètes: 1 avec recul de 10 mois 1 avec recul de 3 mois 2 avec recul de 2 mois 1 avec recul de 1 mois
3 T2 : 1 régression complète avec recul de 8 mois
8 T3 : 4 régressions complètes: 2 avec recul de 15 mois 1 avec recul de 5 mois 1 avec recul de 2 mois
9 T4 : 4 régressions complètes: 1 avec recul de 16 mois 1 avec recul de 9 mois 1 avec recul de 6 mois 1 avec recul de 1 mois

Tableau 2. Résultats du traitement des cancers du larynx.

recul en mois	18	12	8	6	5	4	3	2	1
nombre de cas	1	2	1	2	3	2	2	1	1

Tableau 3. Cancers du nasopharynx: fréquence des régressions tumorales complètes en fonction de la durée d'observation.

Langue :	3 régressions complètes :	I avec recul de 4 mois
(3 T3+2 T4)		I avec recul de 3 mois
		I avec recul de 1 mois
Amygdale :	3 régressions complètes :	I avec recul de 12 mois
(2 T1+1 T2)		I avec recul de 7 mois
		I avec recul de 6 mois
Palais :	2 régressions complètes :	I avec recul de 10 mois
(2 T4)		I avec recul de 3 mois
Lèvre :	1 régression complète avec recul de 5 mois	
(1 T 3)		

Tableau 4. Résultats du traitement des cancers de la cavité buccale

recul en mois	II	IO	9	8	7	6	5	4	3	2	I
nombre de cas	3	3	I	5	3	4	I	4	4	4	2

Tableau 5. Adénopathies cervicales métastatiques: fréquence des régressions tumorales complètes en fonction de la durée d'observation.

## D I S C U S S I O N

-----

Les avantages d'une radiothérapie discontinuée (split-course) ont été signalés par différents auteurs (SCANLON - 1963, SAMBROOK - 1964, HOLSTI - 1969, DUTREIX - 1974). A effet thérapeutique égal, on constate un moindre dommage aux tissus sains, l'interruption délibérée du traitement accentuant l'action différentielle des radiations entre cellules néoplasiques et cellules normales. Les manifestations secondaires indésirables régressent au cours de la période de repos et la poursuite du traitement a lieu avant la reprise mitotique au niveau de la tumeur. La réduction de taille tumorale intervenant durant la pause améliorerait en outre l'oxygénation au niveau du volume-cible résiduel par réduction de la compression vasculaire et de la population cellulaire.

Les promoteurs de la méthode insistent sur son utilité lorsque de grands volumes doivent être irradiés et des réactions secondaires prévisibles, ainsi que lorsque les doses à délivrer sont importantes.

Pour notre part, l'adoption d'un type de radiothérapie concentrée discontinuée répondait en outre à des impératifs liés au contexte socio-sanitaire particulier d'un pays en voie de développement. Compte tenu de la faible capacité d'hébergement existant en milieu hospitalier et de la longueur des déplacements imposés aux patients ambulants, un nombre réduit de séances présente un gros avantage humain et social. De plus, il rend possible la présence constante du radiothérapeute à l'appareil de traitement, permettant un encadrement maximum

du personnel technique para-médical.

Nous nous sommes basés sur les travaux d'ELLIS pour le choix des paramètres de la posologie, visant à délivrer une dose/tumeur minimum de 1.500 rets NSD au moyen des rayons X conventionnels (1.750 rets dans le cas du rayonnement  $\gamma$  du  $\text{Co}^{60}$ ). Une publication récente (ORTON - 1973), faisant intervenir la réduction d'efficacité due à l'interruption vient, a posteriori, justifier notre calcul. Exprimé en TDF (time, dose, fractionation), notre mode de radiothérapie concentrée discontinue équivaut à une irradiation en  $\text{Co}^{60}$ , qui délivrerait 6.000 rads à la tumeur à raison de 30 séances réparties sur 6 semaines.

Les nombres de patients rapportés dans le présent travail ne représentent qu'une faible proportion de l'effectif total des malades irradiés (30% environ). De multiples abandons de traitement ont eu lieu pour des motifs tels que difficultés de déplacement, altération de l'état général, etc... Dans plusieurs cas, l'amélioration intervenant à la suite de la première séquence eut un effet dissuasif quant à la nécessité de poursuivre la thérapeutique. Certains patients se sont, dès lors, présentés avec un retard important, atteignant parfois un an. La perte de malades au cours du follow up est, elle aussi, considérable en raison de la dispersion géographique extrême et de l'absence de service social de rattrapage. N'ont été pris en considération que les cas ayant reçu le traitement type complet avec respect des paramètres TDF et s'étant représentés au moins une fois à la consultation de révision.

Il serait à la fois prématuré et présomptueux de discuter des résultats autrement qu'en termes de contrôle tumoral immédiat. Cette restriction étant faite et gardée présente à l'esprit, il apparaît que le type de fractionnement utilisé est doué d'un effet thérapeutique certain. La réponse obtenue pour les stades avancés de cancers du larynx et de la cavité buccale en constitue une bonne illustration. Nous confirmons la radiosensibilité particulière des épithéliomas peu différenciés du nasopharynx (CHIA - 1967).

Les adénopathies métastatiques ont pratiquement toutes disparu, sous l'effet du traitement. La réponse s'est révélée indépendante du volume tumoral et surtout du caractère de fixité du ganglion. Signalons que, dans un pourcentage appréciable de cas, la tumeur avait déjà régressé en totalité, dès la fin du repos interséquentiel.

Les manifestations secondaires cutanéomuqueuses nous ont surpris par leur faible intensité. Aucun traitement n'a dû être interrompu pour intolérance et seuls quelques patients ont éprouvé un certain degré d'inconfort des suites de l'irradiation. Ceci contraste avec les effets secondaires communément observés, lorsqu'une dose équivalente est administrée selon un fractionnement conventionnel.

Ainsi que nous l'avons signalé plus haut, une appréciation définitive ne pourra être portée qu'en analysant les résultats globaux en termes de survie à 5 ans. Un réel crédit devrait être porté au compte de la méthode s'il s'avérait qu'un effet thérapeutique égal peut être obtenu au prix d'une moindre fréquence des manifes-

tations secondaires, tant précoces que différées (le degré de fibrose tardive du tissu conjonctif étant en effet généralement proportionnel à l'intensité des réactions aiguës).

Quoi qu'il en soit, ce mode de fractionnement particulier pourrait dès à présent être appliqué lors d'irradiations à visée palliative pure. Son action anti-tumorale se révèle très nette, entraînant une sédation rapide des symptômes (douleurs, gêne fonctionnelle hémorragies, etc...) Les réactions secondaires peu marquées ne viennent pas mitiger l'amélioration, même passagère, de l'état du patient. La durée d'hospitalisation et les déplacements s'en trouvent réduits, avantages appréciables sur le plan humain et social.

° °  
°