

## Les radioisotopes et le traitement du cancer

par C.B.G. Taylor\*

L'utilité des rayons X en médecine a été comprise peu après leur découverte en 1895, longtemps avant qu'on en comprenne l'origine. Quelques années plus tard, les Curie entreprenaient l'étude des rayons du radium, qui sont encore plus pénétrants. La radiologie médicale photographique en a été la première application, rapidement suivie par l'étude des effets des nouvelles radiations sur les tissus vivants.

Ces effets étaient essentiellement destructifs. Une forte dose provoquait l'érythème de la peau, des altérations et la nécrose des tissus et la stérilité. Les rayons pouvaient tuer de petits animaux.

La constatation des dommages causés à des tissus vivants a fait penser que les nouvelles radiations pourraient peut-être servir au traitement du cancer. On savait peu de choses sur la cause et le mécanisme du cancer mais sa manifestation sous forme d'une «croissance» incontrôlable était évidente et les chirurgiens pratiquaient l'ablation des parties malades. Les radiations pouvaient-elles remplacer la chirurgie? Les expériences montrèrent qu'apparemment elles le pouvaient. Non seulement elles inhibaient la croissance de ces cellules malignes, mais elles semblaient avoir une action plus efficace sur ces cellules que sur les tissus normaux. La réussite du traitement du cancer par les radiations repose sur ce fait propice qui est à la base de la radiothérapie, nouvelle discipline médicale qui a son origine dans la découverte de Roentgen.

La méthode est plus subtile qu'il n'apparaît à première vue. Les radiations n'ont pas simplement pour effet d'éliminer le cancer en brûlant ses cellules. Si la dose d'irradiation est déterminée avec soin, on peut tuer les cellules malades tout en limitant le dommage causé aux cellules normales environnantes, si bien que celles-ci guérissent à la longue. A mesure que les cellules cancéreuses meurent, elles sont éliminées par les mécanismes de guérison ordinaires de l'organisme et la croissance jusqu'alors rapide du cancer est arrêtée. Le cancer ne progresse plus, il rapetisse et peut disparaître totalement. Cela peut se produire même si le cancer est envahissant et se fraie un chemin entre ou à travers des structures importantes du corps. Dans de tels cas,

la radiothérapie peut réussir là où une intervention chirurgicale aurait été impossible.

On ne peut traiter de cette façon tous les types de cancer. Certains sont plus sensibles aux radiations que d'autres. De plus, les tissus humains n'ont pas tous la même radiosensibilité. Cependant, dans des cas favorables, la radiothérapie peut assurer un succès complet, soit par elle-même, soit en association avec une intervention chirurgicale ou la chimiothérapie, sous une forme ou une autre. Les progrès sont constants, grâce à la mise au point de nouvelles sources de radiations et de meilleures méthodes d'application.

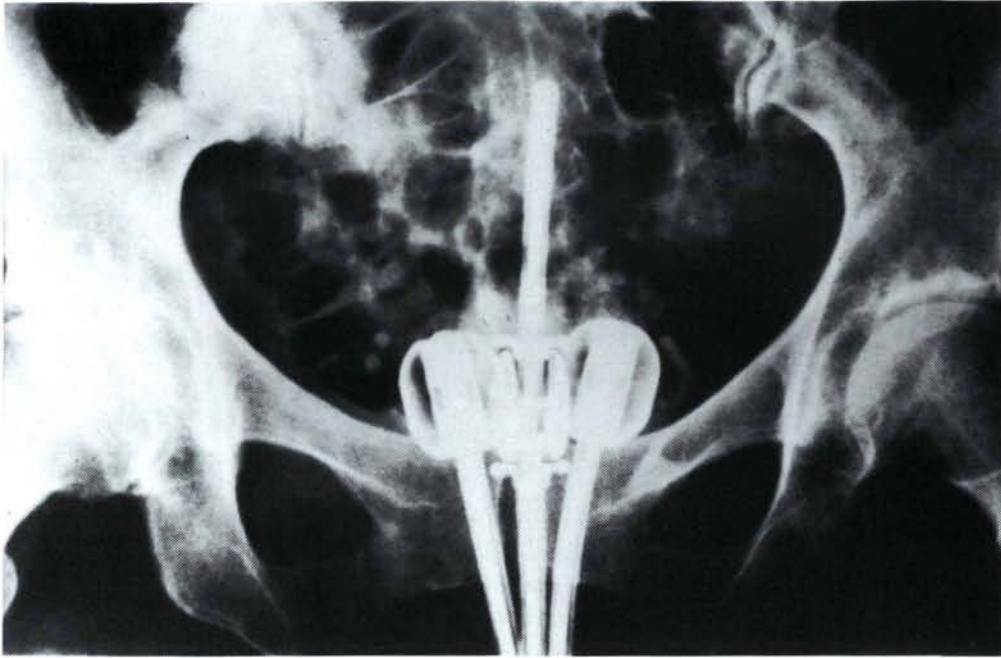
Le lecteur sera sans doute déconcerté d'apprendre que les radiations sont si largement utilisées pour le traitement du cancer alors que l'on sait qu'elles peuvent aussi le provoquer. Il n'y a là cependant aucun paradoxe réel. Les radiations pénétrantes sont un agent très agressif. Lorsqu'elles traversent les cellules du corps, elles causent des dommages divers. En particulier, elles détériorent le mécanisme par lequel les cellules contrôlent leur propre croissance et reproduction. Dans de rares cas, il peut en résulter une inactivation partielle de ce mécanisme et la cellule ne reste plus alors dans les limites de croissance auxquelles est soumise la vie des cellules normales. Il y a eu création d'une cellule cancéreuse, dont la croissance et la multiplication peuvent par la suite donner naissance à une tumeur maligne. Mais il est beaucoup plus fréquent que la cellule endommagée soit incapable de croître correctement ou de se reproduire. Elle meurt et il n'y a pas de dommages durables. Les résultats cliniques obtenus au cours de nombreuses années de pratique de la radiothérapie montrent que la chance d'éliminer un cancer existant est bien plus grande que le risque d'en faire naître un nouveau. Même si un cancer est produit, il peut lui aussi être traité par radiothérapie.

Il est évident que la probabilité d'un résultat favorable est maximale si l'exposition aux radiations est forte sur l'ensemble de la tumeur mais aussi faible que possible sur les tissus environnants. Des trésors d'ingéniosité ont été consacrés à ce problème central de la radiothérapie.

Une des méthodes utilisées consiste à diriger de l'extérieur du corps un faisceau étroit de radiations vers l'intérieur de la tumeur en modifiant progressivement l'angle d'incidence. Tous les faisceaux sont orientés de manière à traverser la tumeur, où leurs effets s'addition-

---

\* M. Taylor est Chef des laboratoires au Laboratoire de l'AIEA à Seibersdorf.



Radiographie montrant un récipient intracavitaire en matière plastique mis en place pour le traitement du cancer du col de l'utérus. Le récipient contient trois sources de radioisotopes césium 137 mis en place au moyen des tubes-guides que l'on voit au bas de l'image (Royal Free Hospital, Londres).

nant; pour atteindre la tumeur, ils traversent diverses épaisseurs de tissus normaux et les dommages causés à ces derniers sont donc faibles. C'est la méthode dite de *téléthérapie*, qui était pratiquée à l'origine avec des rayons X, mais pour laquelle on emploie maintenant habituellement les rayons gamma d'un radioisotope artificiel, plus pénétrants. Le cobalt 60 est l'isotope le plus communément utilisé.

La téléthérapie atteint les tumeurs profondes. Si la tumeur est superficielle ou accessible à travers l'une des cavités du corps, on a la possibilité de placer une source compacte de radiations sur la tumeur ou à l'intérieur de celle-ci. On utilise à cette fin des radioisotopes. Plusieurs sources peuvent être combinées de telle sorte que le champ d'irradiation soit adapté à la forme et au volume de la tumeur. Cette forme de traitement, connue sous le nom de *brachythérapie* ou *curiethérapie*, permet d'appliquer à la tumeur une dose bien définie, avec un minimum de dommages aux tissus environnants, grâce à une propriété fort utile des sources de radiations faibles: la dose de radiations qu'elles dégagent est intense à proximité de leur surface mais beaucoup plus faible déjà à quelques millimètres de distance. C'est pourquoi un implant de brachythérapie mis en place avec soin constitue l'une des formes les plus efficaces de radiothérapie. Comme toujours, l'objectif est d'irradier fortement la tumeur maligne tout en ménageant les tissus normaux.

Le radium a été le premier radioisotope utilisé de la sorte, sous la forme «d'aiguilles de radium» ressemblant à des aiguilles à coudre, mais plus épaisses (1,5 mm environ) et creuses. L'aiguille de radium type a une longueur de 30 à 40 mm et contient quelques milligrammes de radium. Le radiothérapeute enfonce dix de ces aiguilles ou plus dans la tumeur, selon un schéma établi avec soin et un espacement précis. Les aiguilles restent en place plusieurs jours. Lorsqu'il s'agit d'une tumeur en surface, elles peuvent être placées dans un

récipient en matière plastique ou en cire de forme adaptée, qui est maintenu contre la peau. On peut aussi donner au récipient une forme qui permet de le placer à l'intérieur d'une cavité du corps. Ce type de traitement est conçu pour agir sur une tumeur située à la surface de la cavité ou à proximité de sa surface.

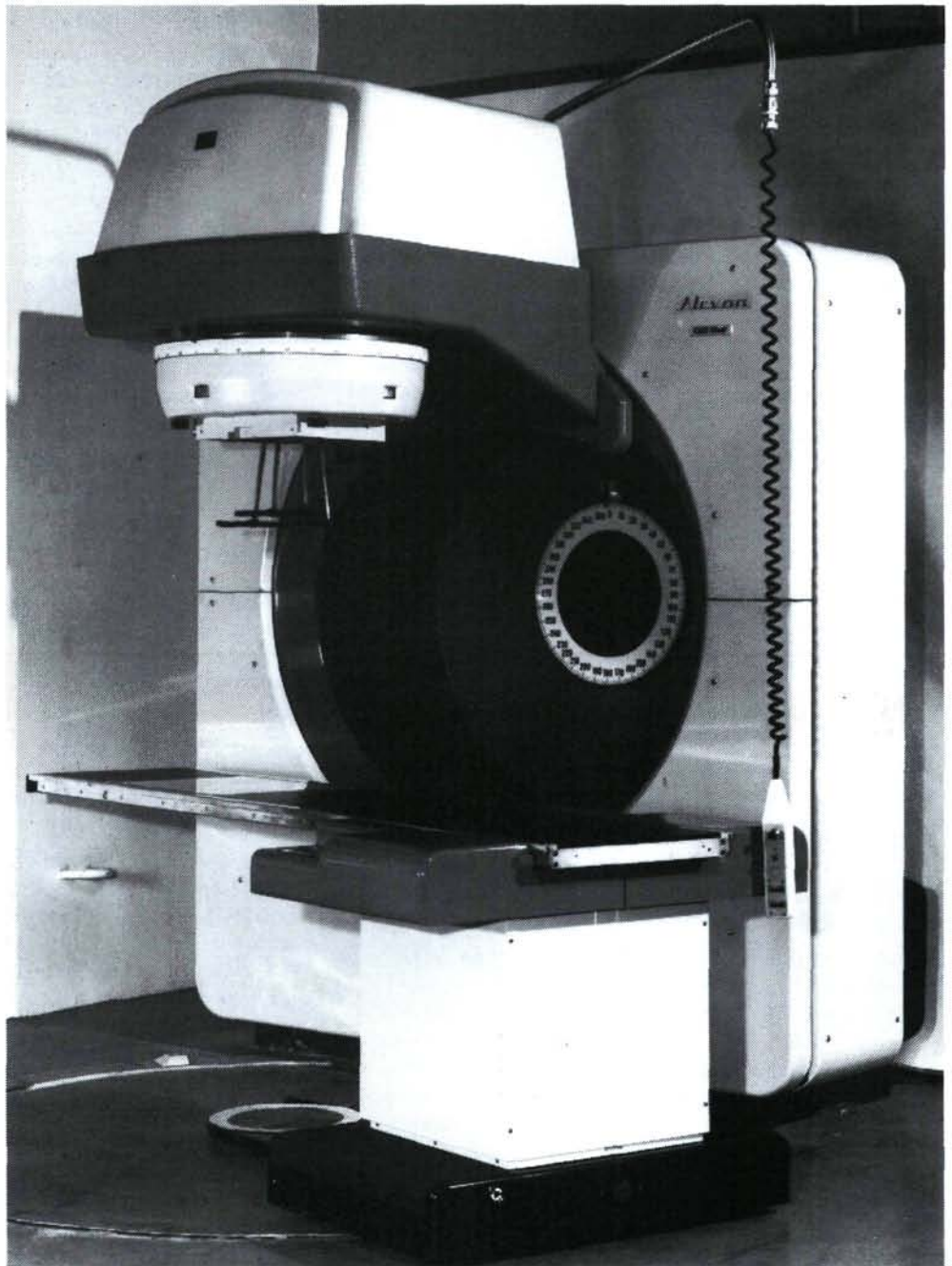
La radiothérapie du cancer du col de l'utérus — le col est la partie la plus basse de cet organe — offre un exemple important de ce type de traitement. Le carcinome des cellules squameuses du col est l'une des formes les plus communes de cette maladie et représente dans de nombreux pays près du tiers de tous les cas de cancer chez les femmes. Heureusement, le tissu normal de l'utérus sain est particulièrement résistant aux radiations et l'on peut donc employer sans danger des doses fortes. Des méthodes simples et normalisées d'utilisation des sources de radium pour le traitement du cancer du col de l'utérus ont été mises au point durant les premières décennies de ce siècle. Après des travaux de recherche et des perfectionnements constants, elles demeurent la base des traitements complexes pratiqués aujourd'hui.

Le cancer du col de l'utérus est une maladie qui atteint des femmes relativement jeunes dont les enfants sont bien souvent encore à la maison. Il pose donc un important problème social, outre les souffrances qu'il cause. Dans les pays avancés, le taux de mortalité qui lui est imputable décroît car une meilleure information des femmes et d'autres améliorations sociales permettent un diagnostic plus précoce, ce qui est toujours important dans le traitement du cancer. Dans les pays moins avancés, au contraire, les progrès sont lents et de nombreux cas de cancer utérin ne sont pas soignés. La question qui se pose est donc de savoir si les méthodes de traitement utilisées actuellement dans les pays avancés peuvent être transférées avec succès dans l'environnement social et médical fort différent qui caractérise d'autres régions du monde.

Les méthodes modernes qui ont été mises au point à partir du traitement initial par le radium remplacent ce dernier par des radioisotopes artificiels, et l'on recourt souvent aussi à la téléthérapie, par exemple lorsque la maladie est à un stade avancé et a progressé au-delà de l'environnement immédiat du col. Dans les systèmes de traitement utilisés initialement, les sources de radium étaient mises en place au moyen de forceps et maintenues par un tamponnement de coton chirurgical, méthode qui exposait le radiothérapeute à une dose considérable de radiations. Aujourd'hui, on a recours à une technique de *mise en place en deux temps*. Le thérapeute met en place un récipient vide en matière plastique près de l'entrée de l'utérus et c'est ensuite seulement que les sources radioactives sont introduites dans ce récipient. Cette opération peut se faire en quelques secondes et n'entraîne qu'une très faible exposition aux rayons.

Le procédé à deux temps constitue un progrès marqué, qui a pu être réalisé parce que les radioisotopes artificiels peuvent être rendus beaucoup plus radioactifs que le radium, si bien qu'une source de force de radiation égale peut maintenant être beaucoup plus petite. Une source puissante constituée par un radioisotope ne dépassera guère la grosseur de la pointe d'un crayon. On peut la fixer à demeure au bout d'une sonde métallique flexible et la mettre en place dans le récipient en la faisant passer à travers un tube-guide en plastique de faible diamètre. Les sources de radium étaient trop volumineuses pour permettre cette opération.

Le traitement du cancer du col de l'utérus commence par un examen médical minutieux de la patiente et un examen histologique qui permettent de confirmer la nature de la tumeur, sa malignité et sa radiosensibilité.



Matériel de téléthérapie pour le traitement du cancer. Le blindage massif visible en haut de l'image contient une source de radiations de cobalt 60. Un faisceau étroit de radiations est dirigé vers le bas de façon à traverser la tumeur. Le blindage peut tourner autour du patient afin que le faisceau pénètre dans le corps sous différents angles (CGR-MeV, Paris).

Le récipient en plastique est alors mis en place, habituellement sous anesthésie générale. Des radiographies sont faites pour établir l'emplacement et l'orientation exacts du récipient par rapport aux structures organiques adjacentes et sa position est modifiée en cas de besoin. La patiente est ensuite transférée dans un service où elle reste pendant le temps nécessaire au traitement par irradiation — 1 ou 2 jours. Les sources actives sont introduites dans le service dans un dispositif de protection, un cylindre de plomb pesant quelques kilogrammes, qui peut être placé près du lit. Le thérapeute choisit une source et pousse la sonde flexible qui la contient jusqu'au récipient, à travers un tube-guide. C'est la *mise en place manuelle*. En général, on met en place trois sources radioactives.

Les renseignements donnés par les radiographies permettent de calculer la diffusion des doses autour des sources. A la suite de ce calcul, le thérapeute peut décider de modifier le plan de traitement en modifiant la durée de l'irradiation ou en retirant les sources à des moments différents.

Actuellement, le dispositif de protection peut faire partie d'un appareil semi-automatique monté sur un chariot qui est introduit dans le service. Le chariot est placé au pied du lit de la patiente et il est relié au récipient par des tubes en matière plastique à travers lesquels les sources radioactives peuvent être déplacées par des câbles souples ou de l'air comprimé. C'est la mise en place *télécommandée* au moyen d'un pupitre placé sur le chariot. L'opérateur et le personnel infirmier sont ainsi exposés à des doses d'irradiation encore plus faibles car les sources peuvent être aisément retirées ou remises en place, selon les besoins. Toutefois, il s'agit là d'un équipement coûteux et qui comporte plus de risques de défaut de fonctionnement.

Qu'il s'agisse de l'une ou de l'autre méthode, le traitement est habituellement répété après un intervalle d'environ une semaine. La tumeur, qui n'est pas bien irriguée, récupère plus lentement après la première irradiation que les tissus sains qui l'entourent. A mesure que les cellules cancéreuses qui sont mortes sont éliminées dans le processus de guérison, les autres cellules bénéficient d'une irrigation meilleure, mais dont l'effet s'exerce à leurs dépens. Si le fractionnement dans le temps a été bien calculé, elles croîtront rapidement lors de la seconde application de rayons, ce qui les rend particulièrement sensibles aux lésions par irradiation.

Après un nouveau temps de repos de deux à trois semaines et si la maladie a gagné du terrain, la patiente pourra être traitée par téléthérapie. Là encore, l'irradiation est fractionnée.

Pour établir le plan d'un traitement du type décrit et le mener à bien, il faut disposer d'un hôpital bien équipé et pouvoir compter sur la coopération d'un personnel qualifié dans plusieurs disciplines. Dans un pays avancé, ce personnel comprendra un gynécologue, un radiothérapeute et un spécialiste de physique médicale travaillant ensemble dans le service de radiothérapie d'un

grand hôpital. Dans un pays en développement, de telles conditions ne pourront sans doute pas être remplies. Ces hôpitaux sont peu nombreux et le déplacement risque d'être trop pénible pour la malade. C'est là un problème qui se pose à l'échelle mondiale et sur lequel s'est penché un groupe de travail international\* composé de radiothérapeutes qui se sont spécialisés dans ce domaine. Les conclusions auxquelles le groupe a abouti sont à la base d'un projet que lancent conjointement l'AIEA et l'Organisation mondiale de la santé.

Le Groupe de travail recommande un recours plus généralisé à la technique de mise en place manuelle en deux temps et l'utilisation d'un radioisotope, le césium 137, au lieu du radium. Dans certains cas de diagnostic précoce, le cancer du col de l'utérus peut être traité avec succès par ce seul moyen mais lorsque la maladie a atteint un stade plus avancé, il peut être nécessaire de recourir aussi à la téléthérapie au cobalt 60. Il est certain que le matériel intracavitaire simple peut être utilisé avec grand profit pour traiter certaines patientes dans des hôpitaux proches de leur lieu d'habitation, mais il faut aussi tenir compte des relations qui existent entre les hôpitaux centraux et locaux et envisager les possibilités de transfert des patientes entre ces hôpitaux.

Il importe bien entendu qu'un projet visant à encourager l'emploi de la méthode de mise en place manuelle en deux temps soit solidement établi dans un hôpital central de haut niveau doté de toutes les infrastructures médicales et administratives nécessaires et que la coopération prévue avec d'autres hôpitaux tienne pleinement compte des facteurs locaux, à savoir le réseau de transport, le matériel de téléthérapie disponible, la réglementation et la pratique relatives aux matières radioactives, ainsi que les types et degrés de compétence technique déjà disponibles. L'engagement sans réserve du corps médical du pays hôte à l'égard du projet est indispensable à tous les niveaux.

Le premier projet à réaliser dans le cadre du programme AIEA/OMS sera exécuté en Egypte, à l'hôpital Kasr el Eini du Caire, sous la direction du professeur M. Mahfouz, directeur de l'hôpital. Une unité clinique expérimentale sera mise en place dans cet hôpital et dotée d'un matériel de mise en place manuelle en deux temps choisi pour sa simplicité et pour sa fiabilité. Les protocoles de traitement et les procédures de planification des doses de radiations sont en cours de rédaction.

Un certain nombre de stages de formation à l'intention du personnel médical d'autres hôpitaux d'Egypte seront organisés par Kasr el Eini; le premier doit avoir lieu en automne 1983. Il est prévu de prendre ensuite, dans le cadre du projet, les dispositions nécessaires pour fournir un matériel de mise en place manuelle aux hôpitaux éloignés dont le personnel aura été formé à Kasr el Eini. Une unité locale de brachythérapie pourra ainsi être mise sur pied et dotée d'un personnel ayant reçu la formation nécessaire.

Par la suite, on étudiera la possibilité d'étendre le projet aux hôpitaux de pays voisins. Le financement du premier projet à réaliser en Egypte est assuré par le Gouvernement de l'Italie aux termes d'un accord de coopération technique conclu avec l'AIEA.

\* Groupe de travail international pour le traitement du cancer de l'utérus dans les régions en développement par des succédanés du radium et des méthodes de mise en place en deux temps (groupe indépendant parrainé par l'AIEA et l'OMS).