



HAL
open science

Thermographie et incidence de la radiodermite chez 64 patientes atteintes de cancer mammaire traitées par radiothérapie au CHU de Martinique : résultats d'une étude observationnelle monocentrique prospective

Olivier Maillot

► To cite this version:

Olivier Maillot. Thermographie et incidence de la radiodermite chez 64 patientes atteintes de cancer mammaire traitées par radiothérapie au CHU de Martinique : résultats d'une étude observationnelle monocentrique prospective. *Cancer*. 2017. dumas-01700100

HAL Id: dumas-01700100

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01700100>

Submitted on 3 Feb 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DES ANTILLES
2017

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
2017ANTI0180

***THERMOGRAPHIE ET INCIDENCE DE LA RADIODERMITE CHEZ
64 PATIENTES ATTEINTES DE CANCER MAMMAIRE TRAITÉES PAR
RADIOTHERAPIE AU CHU DE MARTINIQUE :***

***RESULTATS D'UNE ETUDE OBSERVATIONNELLE MONOCENTRIQUE
PROSPECTIVE***

Sous la direction du Dr. VINH-HUNG Vincent

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD
des Antilles et de la Guyane
et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 08 Juin 2017 à Fort-de-France

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

par

MAILLOT Olivier Jean-Christophe

Jury :

Président : Pr DUVAUFERRIER Régis (PU-PH)

Pr JANKY Eustase (PU-PH)

Pr MOLINIE Vincent (PU-PH)

Dr ESCARMANT Patrick (Chef de pôle de Cancérologie)

REMERCIEMENTS

Merci à Professeur DUVAUFERRIER, qui m'a fait l'honneur de présider ce jury.
Je vous remercie de votre disponibilité et votre bienveillance.

Merci aux Professeur JANKY et Professeur MOLINIE.
Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et mon profond respect.

Merci à Dr ESCARMANT. Je vous remercie d'avoir permis le bon déroulement de ce projet.
Votre dévouement envers vos patients, ainsi que vos internes, est un exemple à suivre.

Merci à Dr VINH-HUNG d'avoir dirigé ce travail.
Je vous remercie pour vos conseils éclairés. Votre goût ainsi que votre passion pour la recherche clinique sont exemplaires.

Merci à Dr LEDUC, avec qui j'ai pris plaisir à travailler sur cette étude originale et stimulante.
Je te remercie pour ton aide précieuse.

Merci à toute l'équipe médicale et paramédicale de l'hôpital Clarac.
Je vous remercie pour l'encadrement dont j'ai bénéficié pendant mes premiers pas d'interne.
Je vous remercie de montrer l'exemple par votre empathie et votre professionnalisme envers les patients et leurs familles.

Merci à ma famille.

Merci à mes parents, pour votre soutien tout au long de mon parcours professionnel, et plus largement dans ma vie personnelle.

Merci à ma sœur Audrey. Tu as été et reste un modèle pour moi dans le dépassement de soi, et la persévérance. Merci Dr MAILLOT.

Merci à ma fiancée, Chloé. Je te remercie d'être à mes côtés et de me soutenir chaque jour.
Je t'aime.

Merci à ma belle-famille.

TABLE DES MATIERES

I – Introduction

I.1.	Epidémiologie et généralités	p 6
I.1.1.	Incidence et mortalité du cancer mammaire en Europe et en France	
I.1.2.	Incidence et mortalité du cancer mammaire en Martinique	p 8
I.1.3.	Facteurs de risque	p 9
I.1.4.	Rappels anatomiques	p 10
I.2.	Traitements du cancer mammaire	p 13
I.3.	Principes généraux de radiothérapie mammaire	p 13
I.4.	La radiodermite aiguë : physiopathologie et clinique	p 15

II – Article original : *Thermographic spectrum of breast radiotherapy and occurrence of radiation dermatitis: results of a prospective trial on 64 patients.*p 20

III – Traitements de la radiodermite: rappel de la littératurep 35

III.1 Traitement préventif p 35

III.2 Traitement curatif p 36

IV – Discussionp 37

V- Bibliographiep 38

VI – Annexesp 40

Liste des Figures

Figure 1: Incidence et mortalité du cancer mammaire en Europe en 2012 p 7

Figure 2: Données d'incidence, de mortalité et indicateurs de qualité pour la Martinique, la Guadeloupe et la Guyane (2008-2010)...... p 8

Figure 3 : Sein en coupe sagittalep 10

Figure 4 : Aires ganglionnaires mammairesp 11

Figure 5 : Régions axillaires (niveau I, II et III)p 12

Figure 6: Schéma des différentes couches de la peaup 15

Figure 7: Variation de la densité des cellules basales et de l'index mitotique pendant l'irradiationp 16

Figure 8 : Remodelage vasculaire avec le temps suivant l'irradiationp 17

Figure 9 : Scores internationaux d'évaluation clinique de radiodermite aiguëp 19

RESUME

Introduction : La radiothérapie adjuvante est un traitement fréquent dans la stratégie thérapeutique du cancer du sein dont un des effets secondaires les plus fréquents est la radiodermite aiguë (toxicité cutanée locale radio-induite). Nous avons émis l'hypothèse que l'augmentation de chaleur locale pouvait être mesurée à l'aide d'une caméra thermique (thermographie), ainsi nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle prospective monocentrique chez des patientes atteintes du cancer du sein traitées par radiothérapie. L'objectif de cette étude est de mettre en évidence une corrélation entre la variation de température locale et l'incidence et la sévérité de la radiodermite observée.

Matériel et méthodes : Toutes les patientes du CHU de Martinique atteintes d'un cancer du sein, devant bénéficier d'une radiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante ont été incluses avec leur accord. Chaque semaine, les patientes incluses étaient évaluées à l'aide des scores internationaux RTOG, CTCAE et WRIGHT. A la fin de l'examen, une photo était prise avant la séance d'irradiation quotidienne à l'aide d'une caméra thermique TE-Q1. Les patientes ayant bénéficié d'une tumorectomie ont reçu une irradiation de 50Gy en 25 fractions de 2Gy sur le sein associé à un boost de 16Gy sur le lit tumoral. Celles ayant bénéficié d'une mastectomie ont reçu 50Gy (fraction de 2Gy) sur la paroi ou 42 Gy (schéma hypofractionné avec 2,8Gy par fraction). Le critère d'évaluation principal était la corrélation entre la différence de température entre le sein traité et le sein controlatéral et la survenue d'une radiodermite.

Résultats : 64 patientes ont été incluses entre Mai 2016 et Septembre 2016. 21 patientes ont bénéficié d'une mastectomie parmi lesquelles 17 ont reçu 50Gy en 25 fractions et 4 ont bénéficié d'un schéma hypofractionné. En moyenne 5,3 photos ont été prises par patientes. Pour les 64 patientes, une élévation de la température a été observée pendant le traitement par radiothérapie.

La différence de température entre les 2 seins (moyenne, minimale et maximale) chez les patientes pour lesquelles était observée une radiodermite de grade 2 et au-delà, était augmentée de façon significative ($p < 0,001$ selon évaluation RTOG ; $p < 0,001$ selon évaluation CTCAE et $p < 0,005$ selon évaluation WRIGHT pour les différences de températures moyennes) par rapport aux patientes avec une radiodermite de sévérité moindre (0-1). La sensibilité et la spécificité retrouvées étaient respectivement de 75% et 69%.

Discussion : Une élévation de la température attendue pendant le traitement a pu être objectivée chez toutes nos patientes. Il apparaît clairement que la survenue de radiodermite sévère (grade supérieur ou égal à 2) est corrélée à une augmentation de la chaleur locale, mais aussi une augmentation de douleur et d'inconfort. Il est possible d'anticiper la survenue d'une radiodermite dans notre population avec une valeur prédictive positive (VPP) de 70% et une valeur prédictive négative (VPN) de 77% (avec un $\Delta T = 1.4$ °C).

Mots clés : radiothérapie, cancer du sein, thermographie, radiodermite

I - INTRODUCTION

I.1 Epidémiologie du cancer mammaire

I.1.1 Incidence et mortalité en Europe et en France

Le cancer du sein est un problème de santé publique et se situe actuellement au 1er rang des cancers incidents chez la femme (environ 49 000 nouveaux en 2012), nettement devant le cancer du côlon-rectum (19 000) et le cancer du poumon (11 000)¹, et au 2è rang de tous les cancers en terme de fréquence.

Pour l'année 2015, une projection d'incidence en France Métropolitaine indiquait 54 062 nouveaux cas de cancer mammaire² avec un taux d'incidence standardisé sur la structure d'âge de la population mondiale de 94,7 pour 100 000 femmes, et également 11 913 décès en 2015 avec un taux de mortalité standardisé monde de 14,6 pour 100 000 femmes-années.

Sur le plan Européen en 2012, la France se situe au 8è rang des pays à plus forte incidence du cancer mammaire, avec un taux d'incidence standardisé européen (TSE) à 118,6 pour 100 000 femmes-années, la Belgique étant le pays avec le taux d'incidence standardisé européen le plus élevé, soit 147,5 pour 100 000 femmes-années^{3,4}.

Concernant la mortalité, la France se situe au 16è rang des pays européens à plus fort taux de mortalité du cancer mammaire avec un TSE à 23,7 pour 100 000 femmes-années. Les pays occupant les extrêmes de ce classement sont la Macédoine en 1ère position avec un taux de mortalité TSE à 36,3 pour 100 000 femmes-années et l'Espagne en dernière place avec un taux de mortalité TSE à 16,7 pour 100 000 femmes-années⁵.

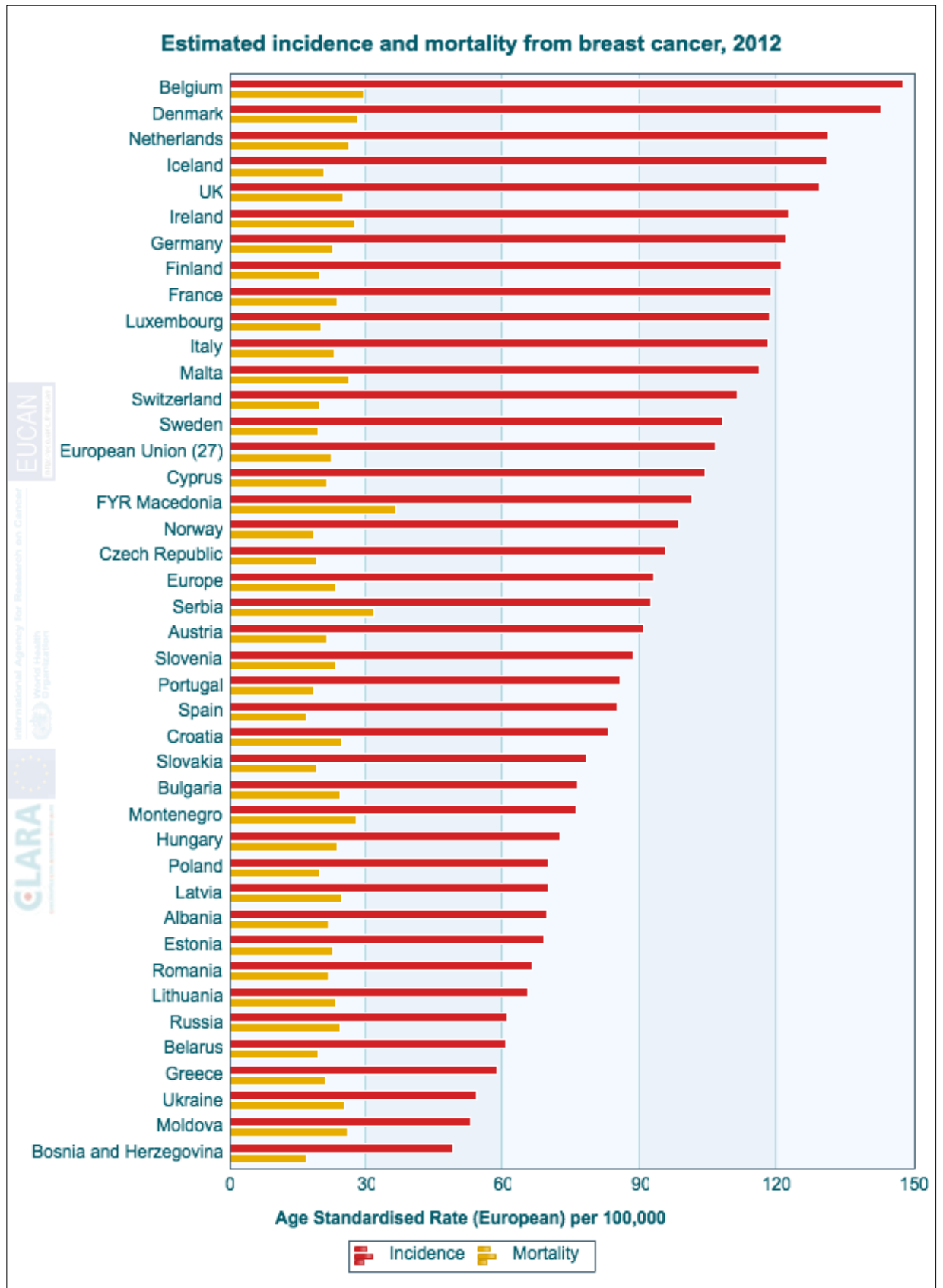


Figure 1: Incidence et mortalité du cancer mammaire en Europe en 2012

1.1.2 Incidence et mortalité à la Martinique

C'est en 2003 qu'a débuté le dépistage du cancer du sein en Martinique⁶.

Bien que les taux d'incidence du cancer du sein soient significativement inférieurs en Martinique, en Guadeloupe et en Guyane par rapport à la France métropolitaine, celui-ci reste le plus fréquent et le plus meurtrier chez la femme dans ces trois Départements d'Outre Mer (DOM)⁷.

Selon le bulletin de veille sanitaire de 2013, de 2008 à 2010, ce sont 586 nouveaux cas de cancer du sein qui ont été diagnostiqués en Martinique, correspondant à un taux standardisé de 60,9 pour 100 000 femmes IC95% [55,8 ; 66,0].

On recense pendant la même période, 140 décès dûs au cancer du sein en Martinique, soit un taux standardisé de 11,3 pour 100 000 femmes IC95% [6,2 ; 16,4].

Pour comparaison, en Guadeloupe pendant la même période, et en Guyane de 2006 à 2008, on retrouve des taux standardisés d'incidence et de mortalité respectivement de 63,9 pour 100 000 femmes-années IC95% [58,7 ; 69,0] en Guadeloupe et 48,3 pour 100 000 femmes-années IC95% [39,1 ; 57,5] en Guyane. Cette différence d'incidence avec la Guyane peut s'expliquer par la mise en place plus tardive du dépistage de masse organisé (DMO). En 2011, la participation des femmes au DMO en Guyane restait parmi les plus faibles de France (31,6 % en 2011 contre 46,2 % en Guadeloupe et 49,2 % en Martinique pour la même année⁸.

		Martinique	Guadeloupe	Guyane
Incidence 2008 à 2010 pour la Martinique et la Guadeloupe et 2006 à 2008 pour la Guyane	Nombre de cas	586	596	119
	Âge médian*	56	55	53
	Quartile (Q1 - Q3)*	47 - 68	46 - 66	43 - 60
	Taux bruts pour 100 000	91,0	92,6	36,4
	Taux standardisés pour 100 000 [IC 95%]	60,9 [55,8 ; 66,0]	63,9 [58,7 ; 69,0]	48,3 [39,1 ; 57,5]
Mortalité 2008 à 2010	Nombre de décès	140	140	33
	Âge médian*	70	64	57
	quartile (Q1 - Q3)*	54 - 85	52 - 80	49 - 65
	Taux bruts pour 100 000	21,7	21,7	9,6
	Taux standardisés pour 100 000 [IC 95%]	11,3 [6,2 ; 16,4]	11,4 [6,1 ; 16,4]	11,3 [6,9 ; 15,6]
Indicateurs de qualité Pour le cancer du sein	Mortalité/incidence	0,19	0,18	0,23
	% de vérification morphologique	99 %	97 %	94 %
	Nombre moyen de sources par cas	4,9	4,6	5,8

Figure 2: Données d'incidence, de mortalité et indicateurs de qualité pour la Martinique, la Guadeloupe et la Guyane (2008-2010)

1.1.3 Facteurs de risque

D'après l'institut national du cancer (INCA), plusieurs principaux facteurs de risque de survenue de cancer mammaire ont été identifiés, à savoir:

- l'âge;
- les antécédents personnels de pathologie mammaire (cancer du sein, hyperplasie atypique). Parmi les affections bénignes mammaires, seules celles qui sont associées à la prolifération du tissu mammaire, comme les hyperplasies, font augmenter le risque de cancer du sein »;
- les antécédents familiaux de cancer du sein dont les prédispositions génétiques (principalement mutation des gènes BRCA1 ou 2);
- »les antécédents de radiothérapie thoracique à haute dose (par exemple pour un lymphome de Hodgkin).

Il existe aussi d'autres facteurs de risque tels que:

- le surpoids et l'obésité chez la femme ménopausée;
- la durée de l'exposition de l'organisme aux hormones »;
- le tabagisme. L'arrêt du tabac réduit les risques de complications chirurgicales (cicatrisation, échec de la reconstruction mammaire...), de toxicités radio induites (cutanées, cancer du poumon radio induit...), de second cancer et a un impact sur la survie spécifique et globale. »;
- la consommation d'alcool. Elle augmenterait les taux d'oestrogène qui joue lui-même un rôle important dans le développement des cellules du cancer du sein. L'augmentation de risque de cancers du sein est significative dès une consommation moyenne d'un verre par jour. Cette augmentation du risque, par verre d'alcool consommé par jour, est estimée à 10% pour les cancers du sein.

A l'inverse, l'activité physique est associée à une diminution de risque de cancer du sein après la ménopause.

1.1.4 Rappels anatomiques⁹

Le sein est une masse de tissus glandulaire, graisseux et conjonctif. Il est constitué :

- de lobules
- de canaux
- de tissu graisseux et conjonctif qui entourent et protègent les canaux et les lobules et donnent sa forme au sein
- d'une aréole avec une surface ronde, rosée ou brunâtre qui entoure le mamelon et qui contient les glandes sudoripares
- d'un mamelon situé au centre de l'aréole.

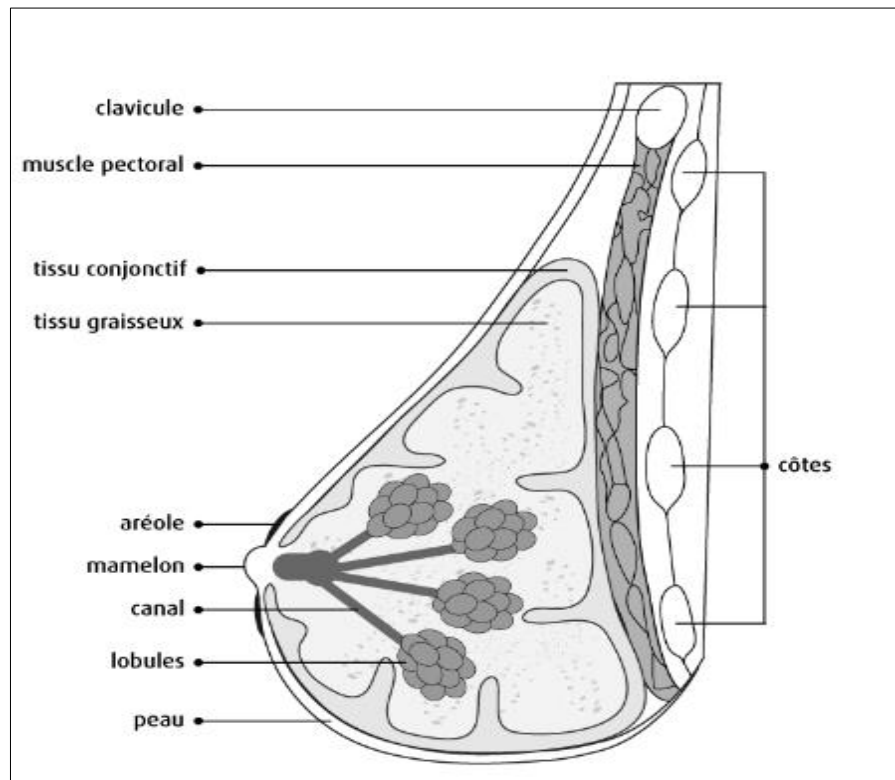


Figure 3 : Sein en coupe sagittale

Le sein contient de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques. Les vaisseaux lymphatiques recueillent et transportent la lymphe jusqu'aux ganglions lymphatiques qui entourent la région mammaire.

Les ganglions lymphatiques du sein sont surtout situés :

- dans le creux axillaire (ganglions axillaires),
- au-dessus de la clavicule (ganglions sus-claviculaires),
- sous la clavicule (ganglions sous-claviculaires),
- autour du sternum (ganglions mammaires internes).

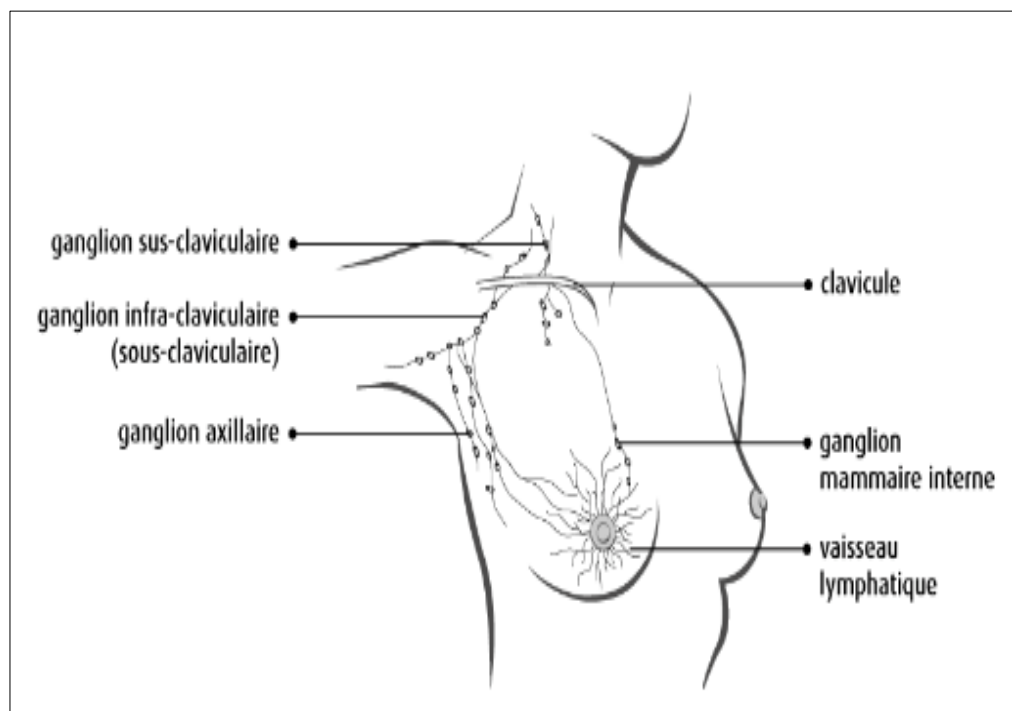


Figure 4 : Aires ganglionnaires mammaires

L'aisselle contient environ 30 à 50 ganglions lymphatiques. Le nombre varie d'une femme à l'autre. Les ganglions axillaires sont répartis en 3 niveaux selon leur proximité au muscle pectoral, soit :

- niveau I (région axillaire inférieure) située dans la partie la plus basse, ou inférieure, de l'aisselle, le long du côté externe du muscle pectoral,
- niveau II (région axillaire centrale) située dans la partie centrale de l'aisselle, sous le muscle pectoral,
- niveau III (région axillaire supérieure) située sous la partie centrale de la clavicule et tout près d'elle, au-dessus de la région mammaire et le long du côté interne du muscle pectoral.

Lorsqu'un cancer du sein se propage, il atteint habituellement en premier lieu les ganglions de niveau I, puis les ganglions de niveau II et finalement les ganglions de niveau III.

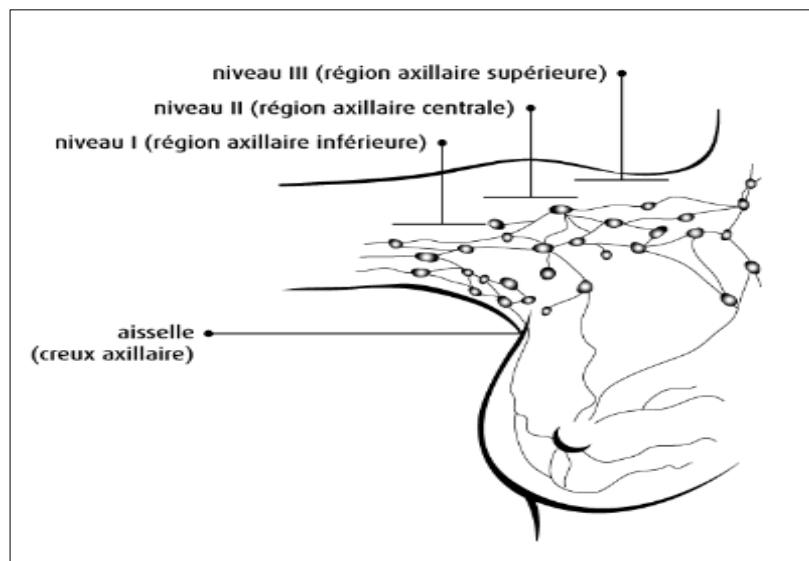


Figure 5 : Régions axillaires (niveau I, II et III)

1.2 Traitements du cancer mammaire¹⁰

Le projet thérapeutique est exposé à la patiente en consultation d'annonce après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Il existe en effet plusieurs traitements disponibles dans la stratégie thérapeutique du cancer mammaire qui sont souvent associés, à savoir:

- la **chirurgie mammaire** qui concerne les cancers infiltrants résecables. On distingue la tumorectomie et la mastectomie totale avec reconstruction mammaire immédiate ou le plus souvent différée. Elle peut être associée à un geste chirurgical axillaire (technique du ganglion sentinelle ou curage ganglionnaire axillaire d'emblée);
- la **radiothérapie** en situation adjuvante;
- la **chimiothérapie conventionnelle** (notamment anthracyclines et taxanes), **thérapies ciblées** (anti-HER2, anti-VEGF) en fonction des facteurs pronostiques et des facteurs

prédictifs de réponse aux traitements. Elle est régulièrement utilisée dans les cancers métastatiques ou en néo-adjuvant pour les cancers inflammatoires ou localement avancés;

- l'**hormonothérapie** (anti-oestrogènes et inhibiteurs de l'aromatase) si la tumeur exprime au moins un des deux récepteurs hormonaux. pendant une durée d'au moins 5 ans.

1.3 Principes généraux de radiothérapie mammaire

Le bénéfice majeur de la **radiothérapie locorégionale** (mammaire ± ganglionnaire) dans le cancer du sein est l'augmentation de la survie globale des patientes. En effet, plusieurs études randomisées ont démontré que la radiothérapie réalisée en phase non métastatique du cancer (infiltrant) du sein permettait de réduire de 50% le risque de récurrence locorégionale¹¹.

Carcinomes canaux in situ (CCIS)

Après une chirurgie conservatrice type tumorectomie, une irradiation de la glande mammaire est toujours indiquée. En cas de mastectomie, il n'y a pas d'indication à une radiothérapie adjuvante.

Carcinomes lobulaires in situ (CLIS) pléiomorphes

L'indication de radiothérapie adjuvante de la glande mammaire en cas de chirurgie conservatrice est à discuter en RCP. En dehors de ces cas particuliers, il n'y a pas d'indication de radiothérapie dans les CLIS.

Carcinomes infiltrants non inflammatoires

Il existe une indication systématique de radiothérapie adjuvante de la glande mammaire après chirurgie conservatrice.

Après mastectomie, une indication de la paroi thoracique est indiquée si la tumeur est classée pT3 ou si elle est classée pT2 avec facteurs de risque de récurrence.

Après chirurgie conservatrice, une irradiation additionnelle du lit tumoral (boost) réduit le risque de récurrence locale, elle est donc indiquée en présence de facteurs de risque de

récidive identifiés, quel que soit l'âge.

Avant le début des séances d'irradiation, il est recommandé d'utiliser un simulateur 3D (scanner dédié généralement) et de contourer les organes critiques (organe à risque: OAR).

Le scanner de repérage peut être réalisé sans injection avec des coupes d'épaisseur maximale de 5 mm. Le traitement doit être effectué à l'aide d'un accélérateur linéaire (utilisation du CLINAC à l'hôpital CLARAC au CHU de Martinique).

Schémas d'irradiation

Classiquement, les schémas utilisés sont une irradiation de la glande mammaire ou de la paroi thoracique à 50 Gy en 25 fractions de 2 Gy à raison de 5 jours par semaine.

Concernant le boost du lit tumoral, l'irradiation est réalisée entre 10 et 16 Gy en 5 à 8 fractions de 2 Gy.

Les principaux effets indésirables de la radiothérapie mammaire rencontrés sont:

- la radiodermite ou radioépithélite;
- le lymphoedème;
- douleurs proportionnelles à l'oedème du sein;
- asthénie;
- oedème du sein (exceptionnel).

I.4 Radiodermite aiguë: physiopathologie et clinique¹²

La peau est divisée en plusieurs couches successives d'épaisseur différentes, comme l'indique le schéma ci-dessous.

L'épiderme est un épithélium pavimenteux pluristratifié épais composé de couches successives dont l'agencement des cellules, lui donne l'aspect d'un pavage. Malgré son absence de vascularisation, l'épiderme reste un organe vivant, en renouvellement permanent, dans lequel les cellules (kératinocytes) vont se transformer au fur et à mesure de leur migration depuis la couche basale (dite germinative) vers la couche cornée (superficielle). Le cycle de vie de chaque kératinocyte dure une vingtaine de jours au terme duquel les cellules (devenues très plates, translucides, plus ou moins amalgamées entre elles, constituées essentiellement de kératine et désormais appelées cornéocytes), meurent et finissent par s'éliminer au moyen d'un phénomène naturel appelé la desquamation. Ainsi, se détache chaque jour spontanément (lors de frottements) une très fine pellicule de peau.

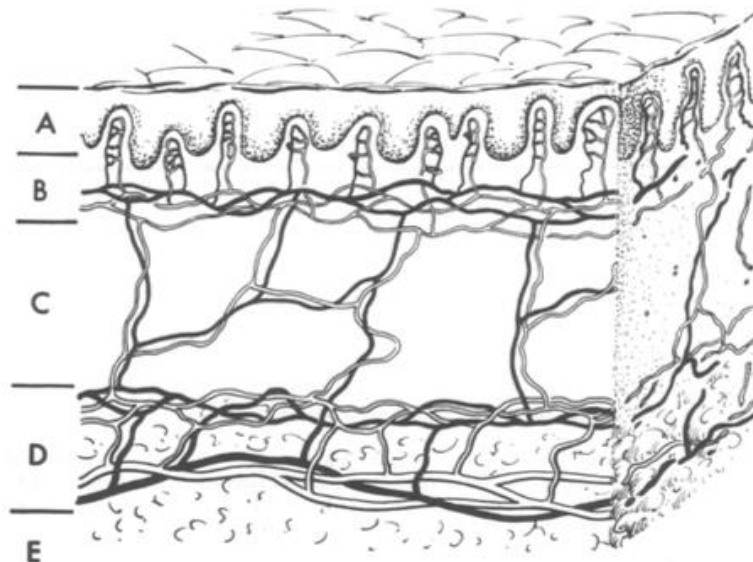


Figure 6: Schéma des différentes couches de la peau.

La partie "A" est l'épiderme, "B" le derme papillaire contenant les micro-vaisseaux issus du plexus sous-papillaire. "C" est le derme réticulaire. "D" est le derme qui fait la jonction avec le plexus sous-dermique "E" représente l'hypoderme.

Partie interne, conjonctive et nourricière de la peau, le **derme** est situé entre l'hypoderme et l'épiderme dont il est séparé par la membrane basale. Le derme renferme respectivement :

- les capillaires sanguins,
- les vaisseaux lymphatiques,
- les glandes cutanées (qui sécrètent sueur et sébum),
- les follicules pileux.

L'hypoderme représente la formation la plus profonde de la peau; il est composé de cellules de soutien (les fibroblastes) et, en très grande partie, de cellules graisseuses (les adipocytes).

L'épiderme, est un modèle de tissu dit compartimental (ce qui n'est pas le cas du derme) c'est-à-dire constitué de plusieurs compartiments caractérisés par des niveaux de

prolifération cellulaire et de radiosensibilité nettement différents.

Ainsi, le premier compartiment est celui des cellules souches de l'épiderme. Il présente de nombreuses mitoses puisque sa fonction est le renouvellement du revêtement cutané. De ce fait, ce tissu est le plus radiosensible. Le second compartiment est celui de maturation avec des cellules nucléées en différenciation. Ce compartiment est moins radiosensible car il ne s'y produit pas de mitose. Après un transit de 3 semaines environ dans ce compartiment, les cellules atteignent le 3ème compartiment qui est celui des cellules différenciées qui constituent la couche cornée de l'épiderme. Ces cellules n'ont plus de noyau et ne se divisent plus. Elles sont très peu sensibles aux radiations ionisantes.

Cette stratification fonctionnelle permet de comprendre que les radiations ionisantes vont en premier lieu détruire les cellules souches en division et que les manifestations cliniques n'apparaîtront qu'après la fin du transit des dernières cellules dans le compartiment de maturation, c'est à dire environ 3 semaines. Après ce délai, la couche cornée n'étant plus renouvelée, la destruction de l'épiderme deviendra patente.

Après une irradiation, il se produit une perte linéaire des cellules basales, atteignant un nadir à environ 21 jours, suivie d'une ré-épithélialisation exponentielle après 28-32 jours. L'index mitotique est augmenté pendant cette période de régénération. La phase de ré-épithélialisation de 32 à 36 jours peut ensuite être suivie d'une seconde phase d'ulcération et de nécrose.

Une étude menée par J. O. Archambeau *et al*, réalisée à partir de peau de porc (dont la réaction à l'irradiation est similaire à celle de l'Homme), a permis de mettre en évidence que les champs traités avec des fractions quotidiennes de 2 Gy ne montrent pas de changement de densité des cellules basales jusqu'à une dose cumulée délivrée de 20-25 Gy. Cette période est suivie par une perte cellulaire atteignant un nadir à environ 50 Gy mais on observe un retour à un niveau basal à la dose de 60 Gy grâce notamment à la prolifération ayant lieu pendant l'irradiation. Cette régénération est confirmée avec une augmentation de l'index mitotique dans le graphique ci-après. A noter qu'aucun changement de l'architecture microvasculaire n'est observée pendant cette période.

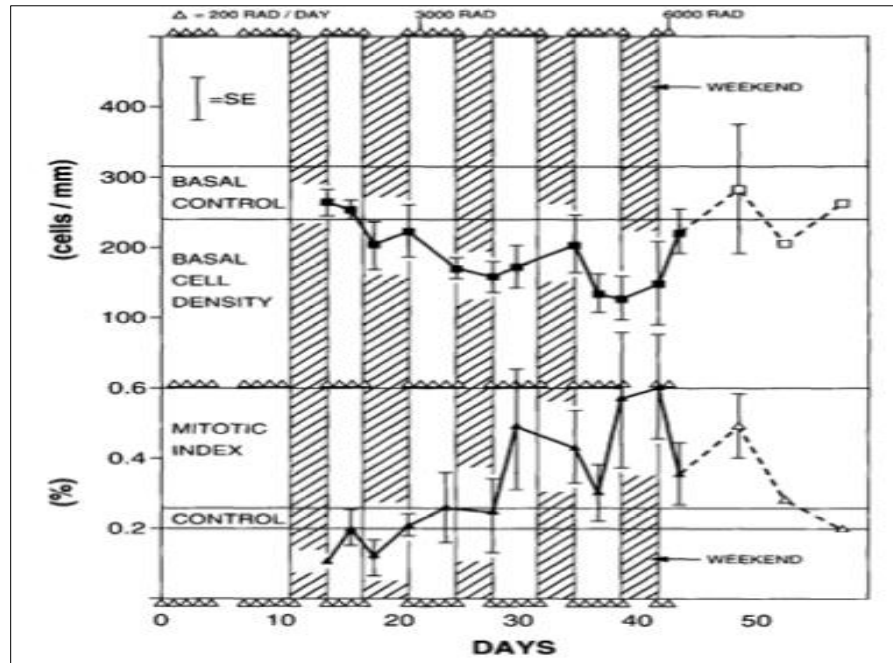


Figure 7: Variation de la densité des cellules basales et de l'index mitotique pendant l'irradiation

Ce graphique met en évidence les changements qui apparaissent pendant une irradiation de 6 semaines, chaque jour avec une fraction de 2 Gy excepté les week-ends, jusqu'à 60 Gy pendant 42 jours. Des biopsies étaient réalisées 2 fois par semaine.

D'un point de vue histologique, les changements provoqués par l'irradiation qui ont été mis en évidence sont la perte cellulaire, une diminution du nombre de lumières vasculaires vues au microscope, une diminution de densité vasculaire associée à une dilatation des vaisseaux.

Lorsque le seuil de tolérance est dépassé, des changements s'observent rapidement avec la production de nécrose. En-dessous des doses de tolérance, les changements se produisent de façon plus progressive, mais aussi pendant une période plus longue. En effet, le remodelage vasculaire qui suit la perte de cellules endothéliales conduit progressivement chez l'Homme à une télangiectasie. Chez le porc, le remodelage vasculaire conduit à une perte vasculaire et à de la nécrose en 10 à 17 semaines, alors que chez l'Homme, en utilisant un fractionnement et un étalement de doses (pour des doses totales de l'ordre de 50 à 60 Gy), cette progression vers la télangiectasie est observée après une période mesurée en années.

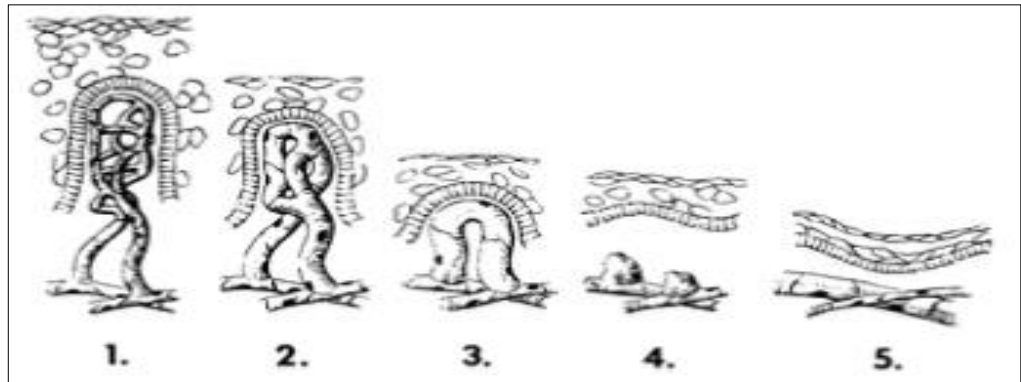


Figure 8 : Remodelage vasculaire avec le temps suivant l'irradiation

Le schéma ci-dessus illustre la perte cellulaire associée à une diminution des microvaisseaux. Le temps écoulé entre les images 1 et 5 est exprimé en années et s'accompagne du développement d'une télangiectasie, celle-ci étant produite à partir des vaisseaux du derme réticulaire.

L'atrophie du derme et de l'hypoderme ainsi que la fibrose représentent la réponse spécifique des fibrocytes à l'irradiation. L'atrophie reflète à la fois la perte de fibrocytes ainsi que la résorption de collagène.

D'un point de vue clinique, le premier élément observé lors de la survenue d'une radiodermite aiguë est l'**érythème**. Plus la dose cumulée augmente, plus on observera une pigmentation de la peau, une dépilation locale et une desquamation. Une desquamation suintante peut se développer au cours du traitement. Ces effets secondaires guérissent dans la majorité des cas dans les 50 jours suivants la fin du traitement par radiothérapie. Dans le cas où, celles-ci ne guérissent pas, on observe une progression vers la nécrose cellulaire (rare).

Il est possible de classer la radiodermite aiguë en 4 grades selon la classification internationale Common Terminology Criteria for Adverse Events, (CTCAE) à savoir:

- Grade 1: Erythème folliculaire ou modéré, dépilation, desquamation sèche ou diminution de la sudation
- Grade 2 : Erythème brillant, rouge vif, ou desquamation suintante non confluyente au niveau des plis cutanés ou des sillons, ou œdème modéré
- Grade 3 : Desquamation suintante (ailleurs qu'au niveau des plis cutanés), ou œdème prenant le godet, ou saignement induit par petit traumatisme ou abrasion
- Grade 4 : Ulcération, hémorragie, nécrose.

Plusieurs scores internationaux d'évaluation clinique existent pour évaluer la radiodermite (Tableau ci après)^{13,14,15}.

Ces réactions cutanées représentent une sensation d'inconfort pour les patientes, et selon le stade, peuvent entraîner une interruption temporaire du traitement (grade 3), voire un arrêt définitif de la radiothérapie (grade 4). Le but du traitement de cet effet indésirable est de limiter cette interruption qui, même temporaire, peut diminuer l'efficacité du

traitement loco-régional.

L'érythème étant le premier élément visible de l'apparition d'une radiodermite aiguë, nous avons voulu évaluer, dans notre population afro-caribéenne composée majoritairement de patientes à phototype élevé (4 ou plus), l'apport d'un outil objectif qu'est la thermographie afin d'aider le clinicien à ne pas retarder le traitement.

RTOG :	Aucune	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Erythème discret ou folliculaire ◦ Dépilation ◦ Squames sèches ◦ Réduction de la sudation 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Erythème marqué ou douloureux ◦ Plaques de desquamation humide ◦ Œdème modéré 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Desquamation humide confluente ou ailleurs que dans les plis ◦ Œdème prenant le godet 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Ulcération, hémorragie, nécrose
	0	1	2	3	4
CTCAE :	Aucune	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Erythème discret ◦ Squames sèches 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Erythème modéré à marqué ◦ Plaques de desquamation humide surtout au niveau des plis ◦ Œdème modéré 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Desquamation humide confluente ou ailleurs que dans les plis ◦ Hémorragie légère suite à trauma minime ou abrasion 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Pronostic vital engagé ◦ Nécrose cutanée ou ulcération de toute l'épaisseur du derme ◦ Hémorragie spontanée ◦ Indication de greffe cutanée
	0	1	2	3	4

WRIGHT :	Aucune	◦ Eryth. Léger ◦ Réaction folliculaire ◦ Prurit	◦ Eryth. Intense ou douleur au toucher	◦ Squames sèche avec ou sans éryth.
	0	1	2	3
	◦ Desquamation humide légère ou modérée	◦ Desquamation humide confluyente	◦ Ulcération, hémorragie ou nécrose	
	4	5	6	

Figure 9 : Scores internationaux d'évaluation clinique de radiodermite aiguë

II- Article original: Thermographic spectrum of breast radiotherapy and occurrence of acute radiation dermatitis: results of a prospective trial on 64 patients.

LEDUC Nicolas*, Radiation Oncology, University Hospital of Martinique
MAILLOT Olivier*, Radiation Oncology, University Hospital of Martinique
ATALLAH Vincent, Radiation Oncology, University Hospital of Bordeaux
ESCARMANT, Patrick, Radiation Oncology, University Hospital of Martinique
VINH-HUNG, Vincent, Radiation Oncology, University Hospital of Martinique

* These authors participated equally in the investigation and in the writing of this article.

INTRODUCTION

Radiotherapy is a common adjuvant treatment in the management of breast cancer. Acute radiation induced dermatitis (RD) is a frequent side effect in the course of radiotherapy. Its severity ranges from mild erythema to local necrosis of the breast and can therefore be graded with the help of adequate scales and indexes. High grade radiation dermatitis may lead to transitory or permanent cessation of treatment. A variety of systemic or local medications have been tested for the management of dermatitis, including steroids¹ and curcuma², with limited success. However, guidelines have been published to ensure adequate care³.

The pathophysiology of acute radiation-induced dermatitis involves various intricate mechanisms, including an acute inflammatory status^{4,5} responsible for redness and sensation of heat. As such, an increase in local temperature is expected and can be measured⁶. Thermography or thermal imaging, aims at producing accurate two-dimensional images of the local temperature. Thermal imaging techniques have been in use for several decades and have been considered a valuable diagnosis tool in various fields, including mechanical engineering, civil engineering and security. In the medical field, it has been successfully used for non-invasive imaging of inflammatory diseases, breast cancer diagnosis, rheumatology and various other applications⁷. Thermography has been tested with success for the detection of temperature rises of the skin including for patients accidentally

irradiated⁸, but results remain inconclusive as for the chronology of temperature rise and clinical effects, as most trials have been performed on animals and for a single high-dose irradiation⁹. Data reporting changes in temperature after radiotherapy remain scarce. A single study suggested a persistent increase of temperature detected by thermography⁶ on irradiated areas.

The interest and accuracy of such tools are directly linked to their spatial resolution. However, until recently, acquiring data with sufficient spatial accuracy for diagnosis purposes required the use of expensive, high-maintenance, cooled thermal detectors. Fortunately, in the last years, a wide spectrum of new generation high resolution, light-weight and inexpensive cameras have become available.

We made the hypothesis that it was possible to capture the increase of local temperature as a surrogate of the inflammatory state induced by radiotherapy, and possibly correlate it to the concomitant or subsequent occurrence of high grade radiation dermatitis.

We designed a prospective, observational, single-center study to acquire data about the evolution of temperature in the treated breast during the course of radiotherapy, seek possible association with the occurrence of dermatitis and eventually inquire about the predictive value of temperature increase over the future occurrence of radiation dermatitis.

MATERIAL AND METHODS

All patients presenting for neo-adjuvant or adjuvant radiotherapy during the course of breast cancer treatment at the University Hospital of Martinique, France, were considered for inclusion. Every week, included patients were examined by trained investigators for the occurrence of radiation dermatitis, graded with RTOG¹⁰, CTCAE¹¹ and Wright¹² scales. A 384X288px frontal thermal image of torso was taken at the end of clinical examination, before their daily irradiation session, with a calibrated TE-Q1 thermal camera (Thermal Expert, i3systems, Daejeon, Korea) in a temperature-controlled room. For self-evaluation purposes, patients were asked to fill a weekly questionnaire previously validated by dermatologists^{13,12}. A last assessment of side effects was performed during the end-of-treatment visit and by phone one month later. The treatment of symptoms was performed according to the French Association for Support Care (AFSOS) guidelines for radiation dermatitis³.

Patients treated after lumpectomy received 50.0Gy in 2.0Gy fractions on the whole breast plus a 16 Gy boost. Patients treated after mastectomy received 50.0Gy in 2.0Gy fractions or 42.0Gy in 2.8.0Gy fractions (hypo-fractionation). Dosimetry was carefully standardized.

Thermal imaging does not provide accurate values of absolute skin temperature. However, the sensitivity of the TE-Q1 thermal camera reaches 0.07°C, meaning that in one given picture, a 0.07°C temperature difference between two pixels can be efficiently captured. The best way to analyze a change in temperature is therefore to compare two symmetric areas in one picture. As such, we studied temperature differences (between (1) the irradiated breast or thoracic wall and (2) the contralateral area. For each thermal picture, we measured the difference in maximal temperature as well as the difference in minimum temperature and the difference in the average temperature in said area (Figure 1). We studied the evolution of those parameters over time t week after week, measuring the maximal, minimal and average recorded difference.

Clinical and demographic data have been gathered to assess the influence of predictive factors over the increase of temperature and the occurrence of dermatitis. For subgroup analyses, Student T-test,

Pearson χ^2 test and linear regression have been performed with type I risk. Patients were divided in two subgroups: presenting (Group B) or not (Group A) a grade 2 or more RD.

This self-funded study was authorized by a national ethics committee and the institutional scientific board of the University Hospital of Martinique.

RESULTS

64 consecutive patients were included between May 2016 and September 2016. 21 were treated after mastectomy. Among these, 17 received a 50Gy dose and 4 underwent a hypo-fractionated treatment. 43 patients were designated for whole-breast radiotherapy. Among those, 27 also received a boost on the tumor site. 4 of them were treated with a hypo-fractionated regimen.

5.3 pictures in average were taken for each patient. 56 (87%) patients had a dark (Fitzpatrick scale 4-6) phototype and 9 (14%) were had a clearer (1-3) skin. A total of 32 (50%) grade 2 or more RD have been diagnosed, including 12 (%) grade 3 dermatitis but no grade 4 adverse effect.

For 53 patients (82%, including 100% of all mastectomy patients), temperature on the treated area at inclusion was already higher than that measured on the contralateral area.

For all 64 patients, we noticed an increase of temperature during the course of radiotherapy. Figure 2 displays a typical example of temperature increase between the beginning and in the end of treatment course. Figure 3 shows the average increase of temperature of the course of irradiation treatment.

As can be inferred from table 1, difference in max, min and average temperature between the two breasts of patients with a grade 2 or more dermatitis was increased as compared to patients with no or mild dermatitis. Higher temperatures were also significantly associated to an increased sensation of discomfort, as recorded by DLQI and visual analog scores ($p < 0.05$).

Lumpectomy was associated to higher rates of moderate or severe dermatitis (63% vs. 24%, $p = 0.003$). However, in the case of Grade 0-1 or Grade ≥ 2 dermatitis respectively, temperature gaps were higher in the case of mastectomy than in lumpectomy (1.4 vs. 0.9°C) but this result was not statistically significant ($p = 0.08$).

There was no significant effect of chemotherapy, hormone receptors, HER2 status, BMI and phototype over the occurrence of neither radiation dermatitis nor temperature increase.

However, RD occurred more often for large breast size ($p = 0.034$).

Predictive value of temperature increase

65% of patients diagnosed with a grade 2 or more radiation dermatitis for the first time had already an average temperature increase over 1°C during their previous consult.

In order to test the interest of thermography as a diagnosis tool, we calculated the sensitivity, specificity and predictive values of ΔT over the subsequent occurrence of RD. in our study. To do so, we compared its value in two subgroups:

- In group B, we considered ΔT until the week before grade ≥ 2 RD occurred. In average, high grade RD was diagnosed after completion of 62% of the treatment ($\pm 20\%$).
- In group A, we recorded ΔT until $62 + \tau$ % of total irradiation.

ROC curves were calculated as a bi-parametric function of both ΔT and τ .

With optimized parameters $\Delta T = 1.4^{\circ}\text{C}$ and $\tau = 20$, Sensitivity and specificity reached respectively 75 and 69%. Positive predictive value was 70% and negative predictive value 77% with an area under the curve $A = 0.76$ and a Youden index of 0.44. ROC curve is displayed on Figure 4.

DISCUSSION

In this preliminary report, we examine the feasibility of the use of thermography in the study of radiation dermatitis. The characteristics of our population, the ratio of high-grade dermatitis and its occurrence in various subgroups stand well within the boundaries reported in literature. The study of thermography provides insight about the possible usefulness of this diagnosis tool:

First, as expected from the intense inflammatory phenomena involved in the pathophysiology of radiation-induced dermatitis, a noticeable increase of temperature during the course of radiotherapy was seen in all patients, except in one patient suffering for carcinomatous mastitis and excluded from the study.

Second, we noticed that most patients had already a slight but positive difference in temperature before radiotherapy occurred. In patients treated after mastectomy, the explanation may be simple. The fat tissues contained in the breast act as a poorly vascularized thermal shield retaining heat produced below that layer. The removal of the breast exposes a wide surface of skin that directly tops muscles and ribs and strongly radiates heat. In the case of lumpectomy, the treated breast is probably under the influence of inflammatory phenomena during the course of post-surgical healing. As a consequence of this difference, the initial temp gap is higher and remains so as radiotherapy sessions follow.

Furthermore, it is clear that high-grade dermatitis is strongly associated to an increase in local temperature, which is probably linked to the intense inflammatory reaction that leads to moist desquamation, but also to higher levels of pain and discomfort. The very preliminary results provided by the study yielded promising values. Indeed, with a 1.4°C threshold set beforehand, it is possible to anticipate the occurrence or not of radiation dermatitis, with an interesting positive predictive value of 70% and negative predictive value of 77% in our population. This results need to be confirmed with a dedicated study. Besides, Whether it is clinically possible to prevent or at least decrease the severity of RD is still in discussion, but some local treatments, including specific dressings showed some efficacy in the healing of RD and may be used in prophylaxis^{14,15}.

In the future, we would like to inquire about the predictive ability of thermography, including for head and neck cancers, as well as the possible association between increase in temperature and hot spots during dosimetric calculations. A thorough study of sensitivity and specificity is required.

Figure 1: Measurement of Temperature differences. Example of lumpectomy.

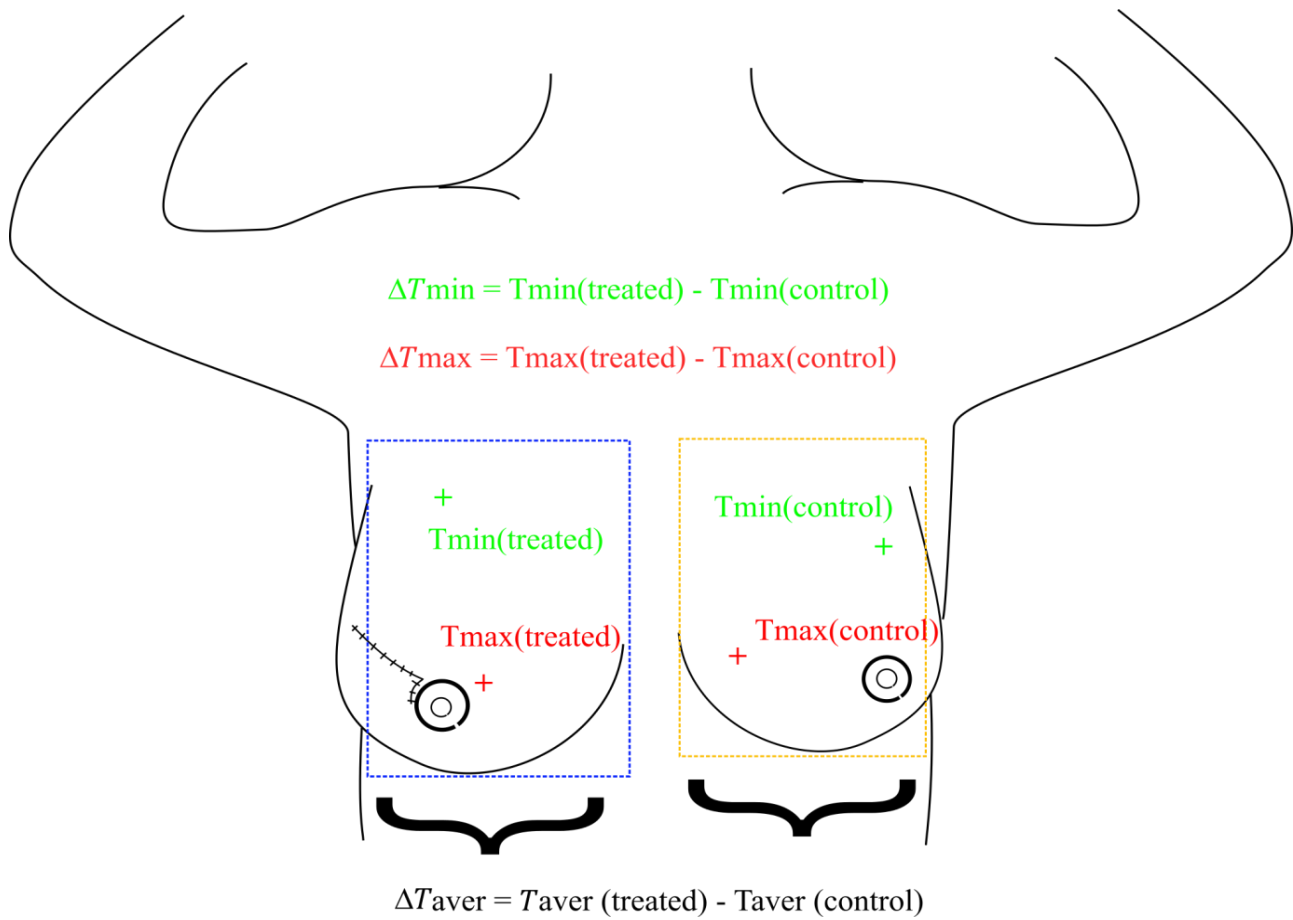


Figure 2: Typical thermal image of torso at 0 and 50Gy. Temperature is plotted in °C.

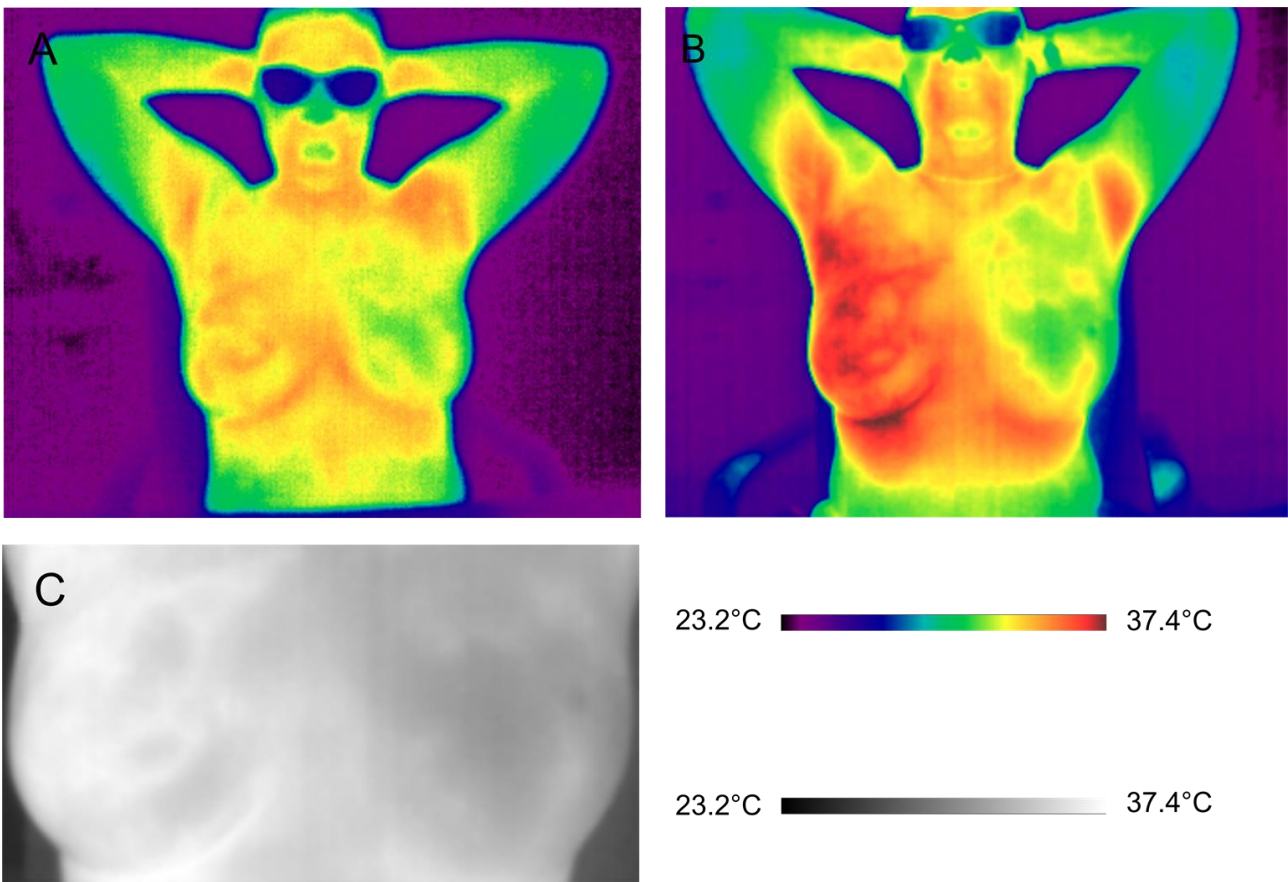


Figure 3: Mean evolution of the difference in average temperature over the course of radiotherapy. Confidence interval grows as radiation dermatitis and temperature increase occur in some patients.

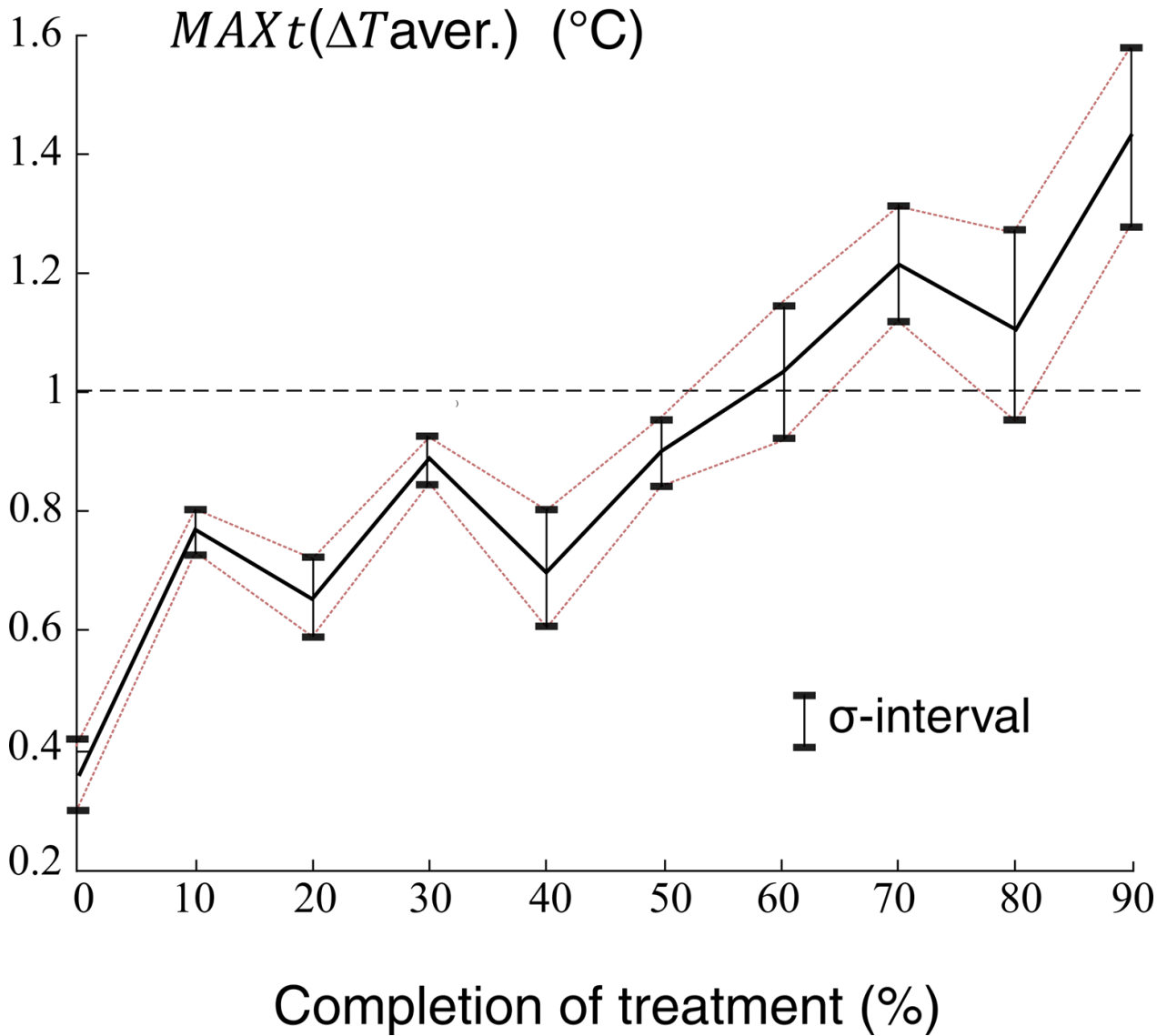


Figure 4: Receiver-Operator curve of ΔT_{aver} as a predictor of future radiation-dermatitis.

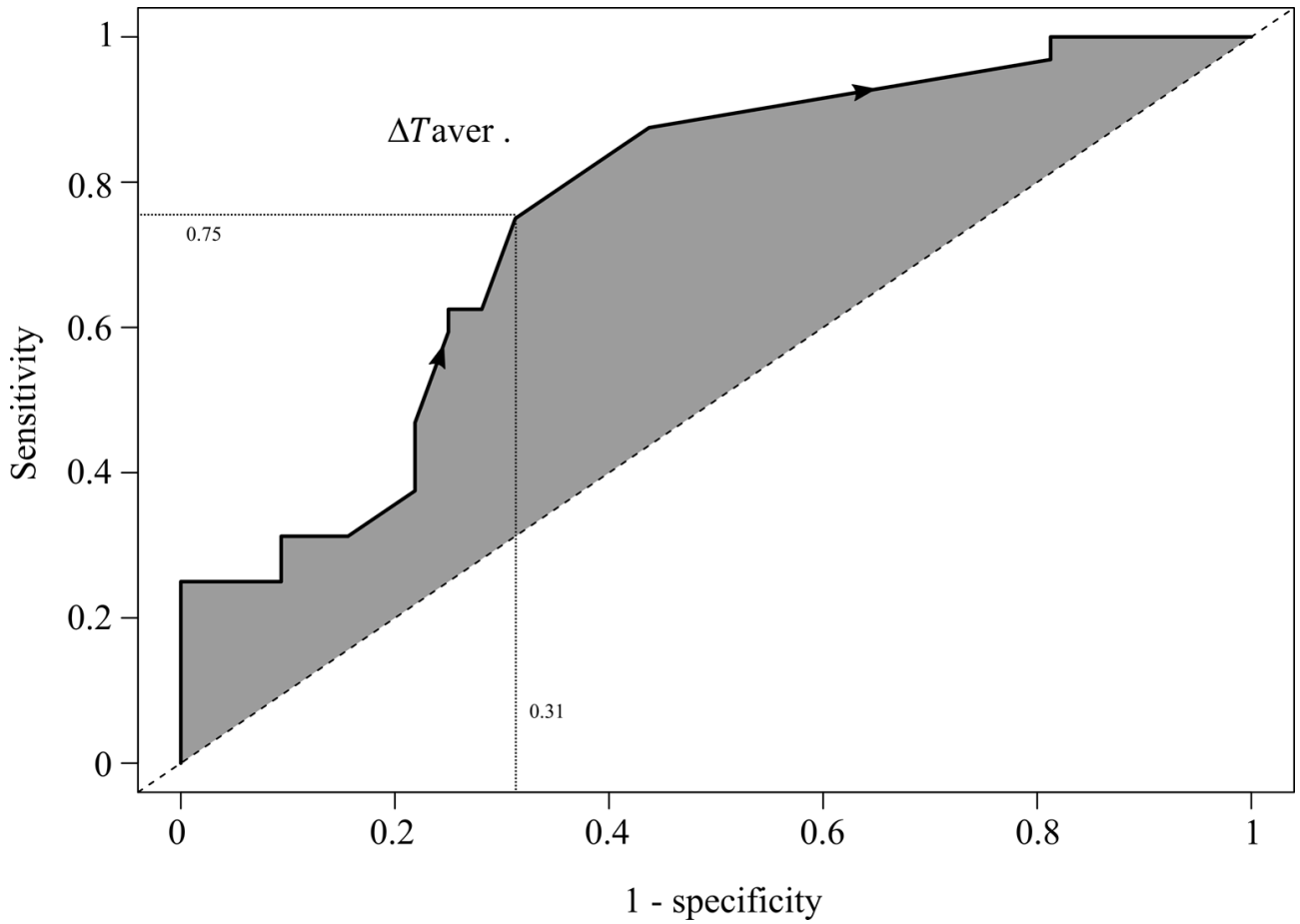


Table 1: Association between temperature differences and occurrence of RD.

	Average			Min			Max		
	0-1	≥ 2	<i>p</i>	0-1	≥ 2	<i>p</i>	0-1	≥ 2	<i>p</i>
Dermatitis grade									
RTOG	1.15	1.88	<0.001	0.72	1.15	0.007	1.64	2.18	0,08
CTCAE	1.18	1.86	<0.001	0.73	1.15	0.008	1.65	2.17	0,09
WRIGHT	1.21	1.79	0.005	0.76	1.09	0.04	1.65	2.14	0,11

1. Ulf E, Maroti M, Serup J, Falkmer U. A potent steroid cream is superior to emollients in reducing acute radiation dermatitis in breast cancer patients treated with adjuvant radiotherapy. A randomised study of betamethasone versus two moisturizing creams. *Radiother Oncol*. 2013;108(2):287-292. doi:10.1016/j.radonc.2013.05.033.
2. Ryan JL, Heckler CE, Ling M, et al. Curcumin for Radiation Dermatitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial of Thirty Breast Cancer Patients. *Radiat Res*. 2013;180(1):34-43. doi:10.1667/RR3255.1.
3. Bertrand Fleur et collègues ASCOS. Toxicité cutanée - Référentiels inter-régionaux en soins de support. http://www.afsos.org/IMG/pdf/2014-12-12-_J2R_tox_cutanee_radioinduite_VF.pdf. Accessed May 1, 2016.
4. Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: Clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(1):28-46. doi:10.1016/j.jaad.2005.08.054.
5. Harper JL, Franklin LE, Jenrette JM, Aguero EG. Skin toxicity during breast irradiation: pathophysiology and management. *South Med J*. 2004;97(10):989-993. doi:10.1097/01.SMJ.0000140866.97278.87.
6. Sekine H, Kobayashi M, Honda C, Aoki M, Nakagawa M, Kanehira C. Skin reactions after breast-conserving therapy and prediction of late complications using physiological functions. *Breast Cancer Tokyo Jpn*. 2000;7(2):142-148.
7. Lahiri BB, Bagavathiappan S, Jayakumar T, Philip J. Medical applications of infrared thermography: A review. *Infrared Phys Technol*. 2012;55(4):221-235. doi:10.1016/j.infrared.2012.03.007.
8. Daburon F. Biophysical methods for assessing the radiation dose causing lesions in the skin and subcutaneous tissues. *Br J Radiol Suppl*. 1986;19:75-82.
9. Lefaix J, Daburon F. Diagnosis of acute localized irradiation lesions: review of the French experimental experience. *Health Phys*. 1998;75(4):375-384. doi:10.1097/00004032-199810000-00003.
10. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol • Biol • Phys*. 1995;31(5):1341-1346. doi:10.1016/0360-3016(95)00060-C.
11. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events v.4.0 (CTCAE). http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf.
12. Wright JL, Takita C, Reis IM, Zhao W, Lee E, Hu JJ. Racial variations in radiation-induced skin toxicity severity: data from a prospective cohort receiving postmastectomy radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;90(2):335-343. doi:10.1016/j.ijrobp.2014.06.042.
13. Finlay A y., Khan G k. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210-216. doi:10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.

14. Herst PM, Bennett NC, Sutherland AE, Peszynski RI, Paterson DB, Jasperse ML. Prophylactic use of Mepitel Film prevents radiation-induced moist desquamation in an intra-patient randomised controlled clinical trial of 78 breast cancer patients. *Radiother Oncol*. 2014;110(1):137-143. doi:10.1016/j.radonc.2014.01.005.
15. Censabella S, Claes S, Orlandini M, Braekers R, Thijs H, Bulens P. Retrospective study of radiotherapy-induced skin reactions in breast cancer patients: Reduced incidence of moist desquamation with a hydroactive colloid gel versus dexpanthenol. *Eur J Oncol Nurs*. 2014;18(5):499-504. doi:10.1016/j.ejon.2014.04.009.

III – Traitements de la radiodermite: rappel de la littérature

Selon la Haute Autorité de Santé, il n'existe à ce jour pas de consensus sur la stratégie thérapeutique des manifestations cutanées aiguës radio-induites.

Il existe cependant des mesures générale de prévention primaire qui font partie de l'éducation thérapeutique du patient :

- Eviter l'automédication, notamment par des huiles essentielles qui ont un effet perturbateur hormonal ;
- Toilette avec un savon surgras en évitant les marquages ;
- Lutter contre la macération avec séchage en tamponnant (éviter le frottement) ;
- Eviter les irritants cutanés : vêtements trop serrés (préférer le coton), déodorants, parfum, etc... :
- *Eviter l'exposition au soleil de la peau irradiée.*

1.4.1 Traitement préventif

Concernant le traitement préventif, plusieurs études ont été réalisées afin d'étudier le traitement le plus efficace. Une étude irlandaise randomisée en double aveugle a récemment comparé l'efficacité d'un traitement local à base de corticoïdes (crème betaméthasone-17-valérate) versus émollient chez 202 patientes après traitement chirurgical, et a mis en évidence une diminution significative de lésions cutanées radio-induites dans le bras betaméthasone¹⁶, ce qui confirme le résultat de l'étude de Boström *et al.* qui retrouvait également un bénéfice d'un agent corticoïde local en post-chirurgie plus particulièrement sur l'intensité de l'érythème et les radiodermes sévères¹⁷.

Aucune de ces études n'a cependant montré de bénéfice sur la douleur ou la démangeaison liée à la radiothérapie.

Parmi les études étudiant la biaffine comme traitement préventif, l'étude de Pommier *et al.*¹⁸ a évalué l'effet de la biaffine versus pommade de calendula, et a mis en évidence une diminution significative de l'incidence de radiodermite de grade 2 et au-delà (RTOG) en faveur de la crème au calendula. Cependant, le principal obstacle rencontré a été la difficulté des patientes dans l'application de la pommade, causant ainsi un manque de compliance non négligeable.

Plusieurs études ont suggéré l'efficacité de traitements préventifs tels que le traitement par LED¹⁹, ou encore le lavage à l'eau et au savon pendant la durée de traitement par radiothérapie²⁰, mais il manque encore de support dans la littérature pour permettre d'affirmer la supériorité d'un agent

plutôt qu'un autre. En effet, aucun consensus ne permet actuellement de généraliser et d'isoler un traitement préventif de radiodermite avec une efficacité démontrée.

1.4.2 Traitement curatif

Plusieurs études ont également étudié différents agents comme traitement curatif des radiodermes. Dans une étude ouverte non randomisée, Kouvaris et al.²¹ a étudié dans 2 groupes, l'efficacité de la betaméthasone versus betaméthasone associée à une gaze imprégnée de GM-CSF (granulocyte-macrophage colony stimulating factor). Les auteurs ont ainsi démontré une diminution significative de la sévérité des lésions cutanées ainsi qu'un temps de guérison plus court dans le bras GM-CSF.

L'étude de Mak *et al.*²² a comparé l'efficacité du gel hydrocolloïde versus l'application de violet de gentiane dans le cadre de la prise en charge de la desquamation humide. Cette étude n'a pas montré de différence significative entre les 2 groupes concernant le temps de guérison, mais la taille des plaies, ainsi que la douleur liée au traitement était moindre dans le groupe violet de gentiane.

Il est difficile de retrouver dans la littérature 2 études qui comparent le même agent dans la prise en charge de la radiodermite aiguë. Celles qui mettent en évidence une différence significative ont été réalisées sur une population étroite, d'où la nécessité de nouveaux essais sur de plus larges populations pour pouvoir en ressortir des recommandations de grade A.

Dans notre étude, nous avons suivi les recommandations de l'AFSOS concernant le traitement des lésions cutanées radio-induites.

En effet, des accords d'experts conseillent l'utilisation d'émollients dans les radiodermes de grade 1, qui en hydratant la peau, permettent une meilleure tolérance de la sensation de brûlure, à condition de ne pas l'utiliser avant la séance quotidienne de radiothérapie (risque d'effet bolus). L'application était conseillée 2 fois par jour, après la séance et au coucher.

A partir du grade 2, un pansement hydrocellulaire ou de la flammazine (Flamigel®) étaient appliquées sur les plaies.

Pour les radiodermes de grade 3, une interruption temporaire de traitement devait être associée à des soins locaux (lavage quotidien au sérum physiologique par Infirmière Diplômée d'Etat à domicile) et un pansement hydrocellulaire.

IV– Discussion

Notre étude monocentrique nous a permis d'évaluer l'évaluation objective de la radiodermite dans le cancer du sein en Martinique. Notre contribution apporte un outil utile non invasif pour évaluer l'efficacité des traitements locaux préventifs et curatifs tout au long du traitement par radiothérapie. A long terme, le but est de pouvoir être prédictif et d'anticiper l'apparition de lésions cutanées sévères apportant aux patientes douleur, inconfort et parfois un retard de traitement, pour dans un second temps pouvoir administrer un traitement prophylactique efficace. En effet l'auto-questionnaire de qualité de vie (DLQI) rempli à chaque consultation de surveillance, mettait en évidence globalement, une augmentation de l'inconfort et de la gêne locale avec l'accumulation des séances. Un des points de l'étude qui devra être amélioré ultérieurement, est notamment la prise de clichés supplémentaires du sillon mammaire pour les seins les plus volumineux en plus du cliché de face, car il est admis que les zones des plis sont le plus à risque de développer des lésions cutanées radio-induites.

Les résultats de cette étude doivent être confirmés par une étude multicentrique dédiée en insistant sur l'évaluation de la sensibilité et spécificité de la thermographie dans une population plus large. Il peut être aussi intéressant de réaliser ce type de surveillance dans les cancers des voies aériennes et digestives supérieures (VADS). Même si le traitement préventif et curatif des radiodermes est toujours en discussion, il faut noter que certains traitements locaux ont montré leur efficacité et pourraient être utilisés en prévention, notamment l'application de film transparent en polyuréthane semi-perméable avec enduction de silicone type Mepitel® Film (étude de cohorte prospective irlandaise réalisée chez 78 patientes²³). D'autres études évaluent des outils objectifs d'évaluation de radiodermite, et ont récemment fait l'objet de publication telle que « González S A, Brualla G L, Sánchez C JL, Gordo Partearroyo JC, Esteve M A, Vicedo G A, López Torrecilla JL. Evaluation of acute skin toxicity in breast radiotherapy with a new quantitative approach. » qui s'intéresse à l'étude de la microcirculation mammaire à l'aide de la fluxmétrie laser doppler.

V-BIBLIOGRAPHIE

1. <http://www.unicancer.fr>
2. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Actualites/Actualites/Projections-d-incidence-et-de-mortalite-par-cancer-en-France>
3. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013 Apr;49(6):1374-403. doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027
4. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013 Mar 1;132(5):1133-45. doi: 10.1002/ijc.27711. Epub 2012 Jul 26.
5. <http://eco.iarc.fr/EUCAN>
6. <http://www.depistage-cancer-martinique.com>
7. Dieye M, Plenet J, Fior A, Deloumeaux J, Bhakkan B, Macni J, et al. La surveillance des cancers dans les Antilles et la Guyane. *Bulletin de veille sanitaire*. 2011;8.
8. <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire/Tous-les-numeros/Antilles-Guyane/Bulletin-de-veille-sanitaire-Antilles-Guyane.-n-8-9-Octobre-Novembre-2013>
9. <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/breast/breast-cancer/the-breasts/?region=qc>
10. <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-du-sein>
11. Darby S, McGale P, Correa C et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011;378(9804):1707-16.
12. John O. Archambeau, Richard Pezzner, Todd Wasserman. Patophysiology of irradiated skin and breast. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* Vol. 31, No. 5, pp. I 171-I 185, 1995
13. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol • Biol • Phys* 1995; **31**: 1341–6.
14. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events v.4.0 (CTCAE). http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf
15. Wright JL, Takita C, Reis IM, Zhao W, Lee E, Hu JJ. Racial variations in radiation-induced skin toxicity severity: data from a prospective cohort receiving postmastectomy radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; **90**: 335–43

- 16.** Ulf E, Maroti M, Serup J, Nilsson M, Falkmer U. Prophylactic treatment with a potent corticosteroid cream ameliorates radiodermatitis, independent of radiation schedule: A randomized double blinded study. *Radiother Oncol.* 2016 Nov 29
- 17.** Boström A, Lindman H, Swartling C, Berne B, Bergh J. Potent corticosteroid cream (mometasone furoate) significantly reduces acute radiation dermatitis: results from a double-blind, randomized study. *Radiother Oncol.* 2001;59:257–65
- 18.** Pommier P, Gomez F, Sunyach MP, D'Hombres A, Carrie C, Montbarbon X. Phase III randomized trial of *Calendula officinalis* compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during radiation for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2004;22:1447–53.
- 19.** DeLand MM, Weiss RA, McDaniel DH, Geronemus RG. Treatment of radiation-induced dermatitis with light-emitting diode (led) photomodulation. *Lasers Surg Med.* 2007;39:164–8.
- 20.** Roy I, Fortin A, Larochelle M. The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study. *Radiother Oncol.* 2001;58:333–9.
- 21.** Kouvaris J, Kouloulis V, Kokakis J, Matsopoulos G, Myrsini B, Vlahos L. The cytoprotective effect of amifostine in acute radiation dermatitis: a retrospective analysis. *Eur J Dermatol.* 2002;12:458–62.
- 22.** Mak SS, Molassiotis A, Wan WM, Lee IY, Chan ES. The effects of hydrocolloid dressing and gentian violet on radiation-induced moist desquamation wound healing. *Cancer Nurs.* 2000;23:220–9.
- 23.** Herst PM, Bennett NC, Sutherland AE, Peszynski RI, Jasperse ML. Prophylactic use of Mepitel Film prevents radiation-induced moist desquamation in an intra-patient randomised controlled clinical trial of 78 breast cancer patients. *Radiother Oncol.* 2014 Jan;110(1):137-43.

VI – ANNEXES

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

NOM ET PRENOM : MAILLOT Olivier Jean-Christophe

SUJET DE LA THESE : Thermographie et incidence de la radiodermite chez 64 patientes atteintes de cancer mammaire traitées par radiothérapie au CHU de Martinique : résultats d'une étude observationnelle monocentrique prospective.

THESE : MEDECINE

Qualification : Médecine Générale
Médecine Spécialisée

ANNEE : 2017

NUMERO D'IDENTIFICATION :2017ANTI0180

MOTS CLEFS : radiothérapie, cancer du sein, radiodermite, thermographie

La radiothérapie dans le traitement du cancer du sein a pour effet secondaire le plus fréquent la radiodermite aiguë. L'objectif de l'étude est de mettre en évidence une corrélation entre la variation de température locale et l'incidence et la sévérité de la radiodermite observée. Toutes les patientes du CHU de Martinique atteintes d'un cancer du sein, devant bénéficier d'une radiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante ont été incluses avec leur accord. Chaque semaine, les patientes incluses étaient évaluées à l'aide des scores internationaux RTOG, CTCAE et WRIGHT. Une photo était prise avant la séance d'irradiation quotidienne à l'aide d'une caméra thermique TE-Q1. Le critère d'évaluation principal était la corrélation entre la différence de température entre le sein traité et le sein controlatéral et la survenue d'une radiodermite. 64 patientes ont été incluses entre Mai et Septembre 2016. Pour les 64 patientes, une élévation de la température a été observée pendant le traitement par radiothérapie. La différence de température entre les 2 seins (moyenne, minimale et maximale) chez les patientes pour lesquelles était observée une radiodermite de grade 2 et au-delà, était augmentée de façon significative par rapport aux patientes avec une radiodermite de sévérité moindre (0-1). La sensibilité et la spécificité retrouvées étaient respectivement de 75% et 69%. Il apparaît que la survenue de radiodermite sévère (grade supérieur ou égal à 2) est corrélée à une augmentation de la chaleur locale, mais aussi une augmentation de douleur et d'inconfort. Il est possible d'anticiper la survenue d'une radiodermite avec une valeur prédictive positive de 70% et une valeur prédictive négative de 77% (avec un $\Delta T = 1.4$ °C).

JURY : Président : Pr DUVAUFERRIER Régis (Radiologue, PU-PH)
Juges : Pr JANKY Eustase (Gynécologue-obstétricien, PU-PH)
: Pr MOLINIE Vincent (Anatomo-pathologiste, PU-PH)
: Dr ESCARMANT Patrick (Onco-radiothérapeute)
