

Créteil, le 19/09/2013.

<p><b>NOTE D'INFORMATION DESTINEE AUX PERSONNES TRAITEES PAR RADIOEMBOLISATION</b></p>
--

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Pour votre maladie, votre médecin vous a proposé un traitement par radioembolisation par microsphères chargées avec de l'Yttrium 90. L'utilisation des microsphères dans le traitement des métastases hépatiques ou du cancer primitif du foie fait l'objet de nombreuses publications dans la littérature scientifique.

Le traitement consiste à injecter directement dans le foie en passant par l'artère des microbilles de verre (30microns) contenant un produit radioactif l'YTTRIUM90. Ce traitement combine deux techniques : *l'embolisation*, c'est-à-dire l'injection intra artérielle de microsphères, et la *radiothérapie locale*, les microsphères étant chargées avec de l'yttrium 90.

### *L'embolisation*

Le foie est unique car il possède deux voies d'alimentation en sang: une artère - l'artère hépatique, et une large veine - la veine porte. En temps normal, le foie reçoit environ 75 % de son apport sanguin par la veine porte et 25 % seulement par l'artère hépatique. Cependant, lorsque des tumeurs se développent dans le foie, elles s'alimentent à partir de l'artère hépatique, alors que les tissus hépatiques sains reçoivent 90% de leur sang de la veine porte. Le blocage de l'artère supprime la quasi totalité de l'apport sanguin à la tumeur, tandis que le foie continue à être alimenté en sang par l'intermédiaire de la veine porte. Il est donc possible d'aller délivrer le traitement au niveau de la tumeur en utilisant l'artère hépatique, car comme tous les tissus, les tumeurs ont besoin d'un apport constant en oxygène et en nutriments, véhiculés par le sang.

Une fois que l'apport sanguin est supprimé par embolisation, le tissu commence à se désagréger ce qui aboutit, en cas de succès, à la mort de la tumeur. La zone de la tumeur ressemblera à un tissu cicatriciel ou à une zone vide lors des tomodensitométries (examens d'imagerie médicale assistés par ordinateur qui révèlent la densité des différents tissus du corps en fonction des variations d'absorption des rayons X) ou d'imageries par résonance magnétique (IRM; techniques de diagnostic radiologique qui permettent d'obtenir des images internes du corps) ultérieures.

### *L'irradiation locale.*

L'yttrium 90 est utilisé depuis déjà des années du fait de ses propriétés particulières : il émet des rayonnements bêta ( à la différence des rayons de la radiothérapie externe qui sont des rayons gamma) de haute énergie qui pénètrent peu profondément dans les tissus (en moyenne 2,4 mm dans les tissus humains), ce qui permet de préserver les tissus adjacents normaux.

*La Radioembolisation :* Elle combine deux principes thérapeutiques : l'embolisation et l'irradiation, en utilisant des microsphères chargées à l'Yttrium 90. Les microsphères (d'un diamètre de 30 microns, soit un tiers de l'épaisseur d'un cheveu) sont suffisamment petites pour pénétrer profondément dans les vaisseaux tumoraux, mais beaucoup trop grosses pour s'échapper des artéioles (8 microns de diamètre en moyenne)

qui irriguent la tumeur. Bloqués dans les vaisseaux tumoraux les microsphères chargées vont irradier localement le tissu tumoral.

La radio-embolisation permet de délivrer des doses de radiation ionisante élevées (>120 Gy) dans la tumeur tout en maintenant l'exposition du foie sain à un niveau faible et bien toléré.

**Le traitement se déroule en deux temps :** Avant de réaliser l'injection du produit radioactif il est nécessaire de faire un bilan approfondi, de ou des tumeurs et de leur vascularisation.

*I) Une première artériographie* est effectuée avant de procéder à l'administration des microsphères radioactives, pour identifier les vaisseaux qui nourrissent la tumeur, obturer certains vaisseaux afin de minimiser le risque de passage des microsphères dans d'autres organes (par exemple l'estomac ou l'intestin) et vérifier l'absence de court circuit qui permettraient une fuite des microbilles vers les poumons. Cette artériographie va permettre de calculer la dose de produit à injecter lors du traitement. La dose d'irradiation recommandée dans le foie va de 80 Gy à 150 Gy (dose absorbée), et elle est déterminée en fonction de la masse du tissu hépatique cible. La dose doit être modifiée selon la dérivation vasculaire vers les poumons.

TECHNIQUE DE L'ARTERIOGRAPHIE: prémédication pour que vous soyez détendu lors de l'examen, anesthésie locale du pli de l'aîne, ponction de l'artère fémorale, montée d'un cathéter dans l'artère hépatique, repérage des artères et si besoin oblitération des artères aberrantes. En fin d'examen administration dans l'artère d'un traceur (macro agrégats d'albumine marqués au Technécium 99m) la répartition du traceur dans la ou les tumeurs va être enregistré, et va permettre d'estimer la dose de produit radioactif nécessaire, c'est la dosimétrie

DOSIMETRIE : Réalisation d'examen radiologique (SPECT CT), et réalisation d'une dosimétrie avec calcul de la dose de radioactivité nécessaire. La dose d'irradiation recommandée dans le foie va de 80 Gy à 150 Gy (dose absorbée), et elle est déterminée en fonction de la masse du tissu hépatique cible. La dose doit être modifiée selon la dérivation vasculaire vers les poumons. Une cure du traitement correspond à l'administration de un à huit millions de microsphères.

*II) La seconde artériographie* va permettre d'injecter le produit de traitement les Thérasphères™, elle est réalisée une semaine à dix jours après la première artériographie, et avec la même technique. Une cure du traitement correspond à l'administration de un à huit millions de microsphères, soit une dose d'intensité calculée entre 5 et 20 giga Becquerel.

Une hospitalisation de une à deux nuits peut être nécessaire parce que chaque artériographie nécessite **un alitement pendant 2 à 24 heures** les jambes allongées avec contention au niveau du point de ponction (éventuellement un petit sac de sable de pression, pour éviter hématome et saignement ; et **une surveillance du point de ponction**.

### Quels sont les bénéfices attendus ?

Il est espéré une réponse tumorale avec une diminution de la taille des lésions, donc une amélioration de la maladie : stabilisation, réponse partielle ou réponse complète.

### Quels sont les effets secondaires prévisibles ?

#### – 1) L'Artériographie

Risque d'hématome au point de ponction artériel, de plaie de l'artère, de migration d'une plaque d'athérome, de douleurs, faux anévrisme ou anévrisme artério-veineux (exceptionnel).

Echec de l'artériographie (rare) et liée à une anomalie de l'angulation artérielle ou à la présence de volumineuses plaques d'athérome. Ces anomalies étant généralement repérées sur le scanner préalable.

Tous ces événements indésirables sont prévenus par l'examen et l'interrogatoire préalable des patients, et par l'expérience de l'équipe qui vous prend en charge

## – 2) La Radioembolisation

### *Effets secondaires survenant souvent :*

La plupart des patients souffrent de douleur abdominale et/ou de nausées qui passent rapidement avec ou sans l'aide d'un traitement médicamenteux de routine. De nombreux patients présentent également une fièvre modérée qui peut durer jusqu'à une semaine et ressentent de la fatigue pendant plusieurs semaines. Par mesure de précaution, des médicaments supplémentaires tels que des anti-douleurs, anti-inflammatoires, anti vomitif et

Antiulcéreux vous sont prescrits pour prévenir ou minimiser ces effets secondaires.

### *Effets secondaires survenant rarement :*

Dans de rares cas, malgré l'expérience de l'équipe, un faible nombre de microsphères peut accidentellement atteindre d'autres organes tels que la vésicule biliaire, l'estomac, l'intestin ou le pancréas. Les microsphères peuvent alors entraîner une inflammation de ces organes appelée cholécystite dans le cas de la vésicule biliaire, gastrite dans le cas de l'estomac et duodénite dans le cas de l'intestin. Une hépatite induite par le rayonnement peut survenir dans les 30 à 90 jours suivant le traitement. Le risque de cette complication est plus grand quand la maladie est étendue et que les tumeurs sont multiples.

Systématiquement un traitement préventif par protecteur gastrique et antibiotique sera administré.

Ces complications sont rares mais, lorsqu'elles se produisent, exigent un traitement supplémentaire. L'équipe médicale est formée pour minimiser ces risques et éviter leur apparition.

L'incidence du rayonnement hors de la zone cible est réduite au minimum par le recours à l'angiographie et à la dosimétrie.

## **Quelle sera la durée de votre traitement ?**

De une à trois injections peuvent être réalisées en fonction de la réponse et de la tolérance. Les traitements sont répétés avec un intervalle de 1 mois minimum.

## **Quel est votre calendrier de traitement et de suivi médical ? (voir ci dessous)**

Vous serez examiné avant le début du traitement par votre médecin oncologue. Il réalisera un **bilan** qui comporte un examen clinique, biologique et paraclinique avec entre autre, une prise de sang, et une imagerie par PET scanner.

Après avoir réalisé ces examens et s'il n'y a pas de contre indication à l'un des traitements, vous recevrez le traitement. Il sera effectué ensuite des bilans de surveillance. Ces bilans ne nécessitent pas d'hospitalisation, ils seront réalisés en externe et ne devrait pas prendre plus d'une demi-journée.