

La Radiothérapie : soigner avec les rayons

Régis Ferrand

27 juillet 2011



institutCurie

La radiothérapie

Traitement local, elle a pour but d'éradiquer la lésion tumorale :

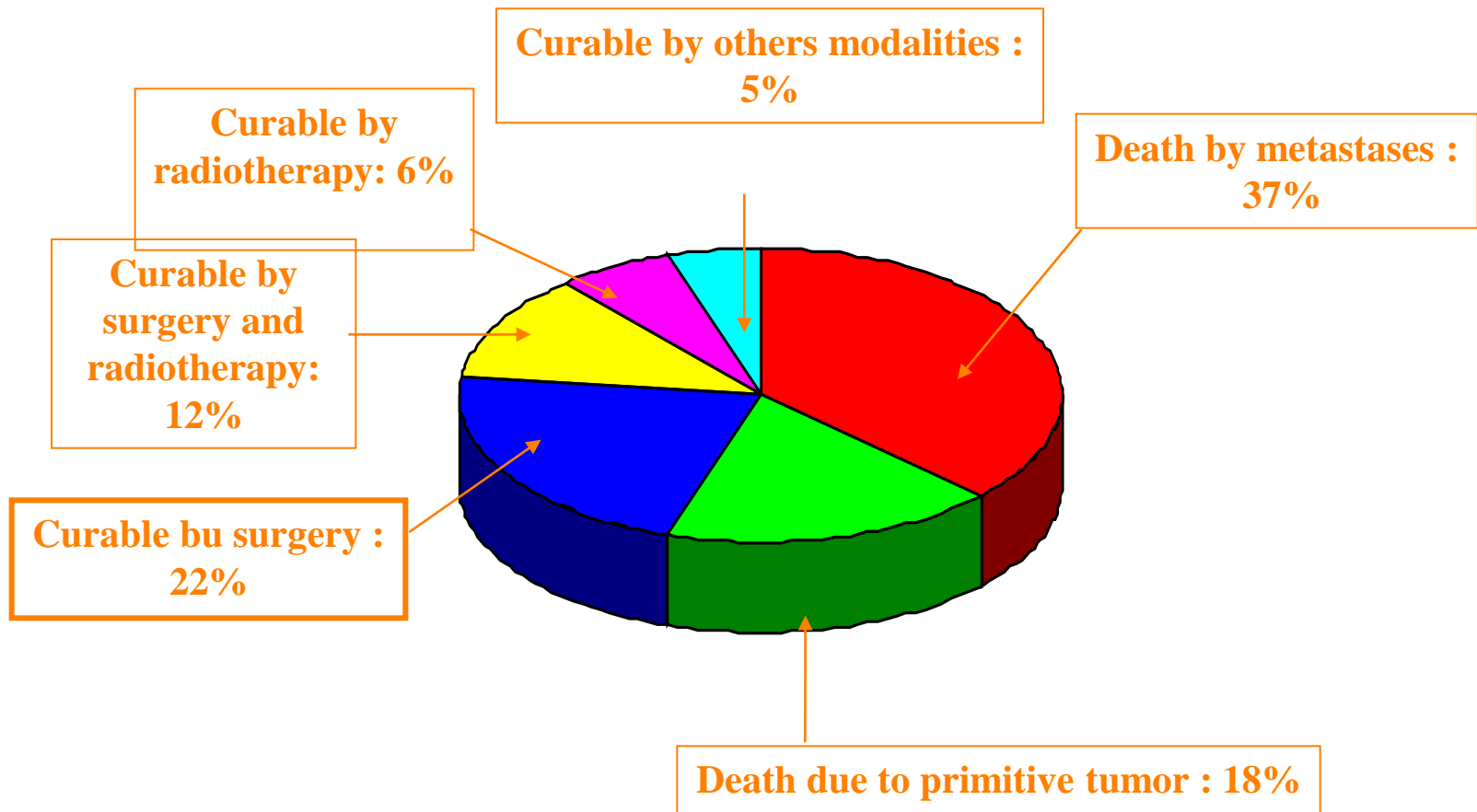
- 1 Peut être utilisée à visée locale (traitement tumeur ciblée) ou générale : ovariectomie radique, ICT
- 2 Peut répondre à une urgence décompressive : compression médullaire, syndrome cave supérieur
- 3 A une action antalgique : métastase osseuse (++++)

Deux modes de délivrance : la radiothérapie externe (rayonnement émis de l'extérieur du corps) et la radiothérapie interne (sources placées dans le corps)

Sauf exception, se délivre en plusieurs jours

Son unité = le gray (Gy), qui équivaut à des J.kg^{-1} mais unité très insuffisante à décrire la complexité des phénomènes

Part de la radiothérapie dans le traitement du cancer



Rôle des différents traitements dans les tumeurs solides

Les principaux concepts de la radiothérapie

- **Aspects physiques**

- **quelles particules**
- **Quel mode d'interaction**

- **Aspects radiobiologiques**

- **les dommages faits à la cellule**
- **Les paramètres radiobiologiques du traitement**

- **Les différents formes de radiothérapie**

- **radiothérapie externe**
- **Radiothérapie interne**

- **Déroulement d'un traitement**

- **préparation et processus de traitement**
- **Suivi et séquelles**

Aspects physiques : les particules utilisées

- **Photons :**

- **Rayonnement X**
- **Rayonnements γ (issus de la désintégration de radioéléments)**

- **Electrons**

- **produits par des accélérateurs**
- **Issus de la décomposition de radioéléments (émission β^+)**

- **Protons, ions (produits par des accélérateurs)**

- **Dans le passé : pions, neutrons**

⇒ **Les particules chargées ionisent le milieu essentiellement par interaction coulombienne directe**

⇒ **les particules neutres transfèrent leur énergie à des particules chargées du milieu (essentiellement les électrons)**

Aspects physiques : les photons

- Ionisation indirecte (via un électron du milieu)
- Le dépôt de dose se caractérise :

-En profondeur, par une décroissance exponentielle du faisceau primaire (décroissance en $e^{-\mu x}$ au fur et à mesure de l'absorption des photons) + une contribution des photons diffusés latéralement

- latéralement, en raison de la diffusion, par l'apparition d'un pénombre (gradient latéral de dose)

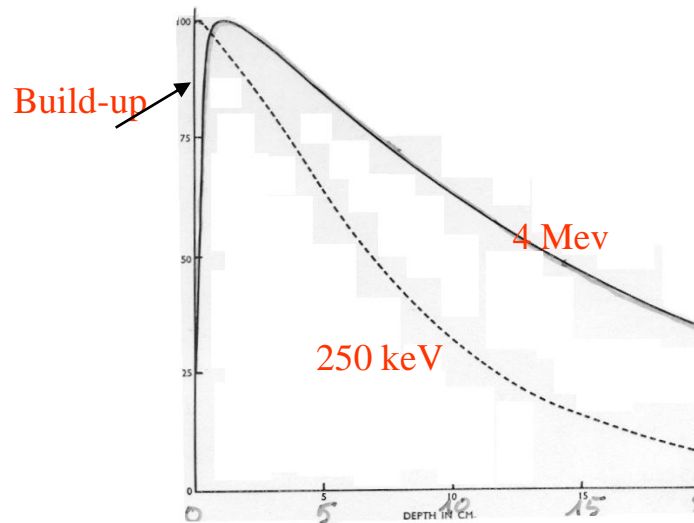
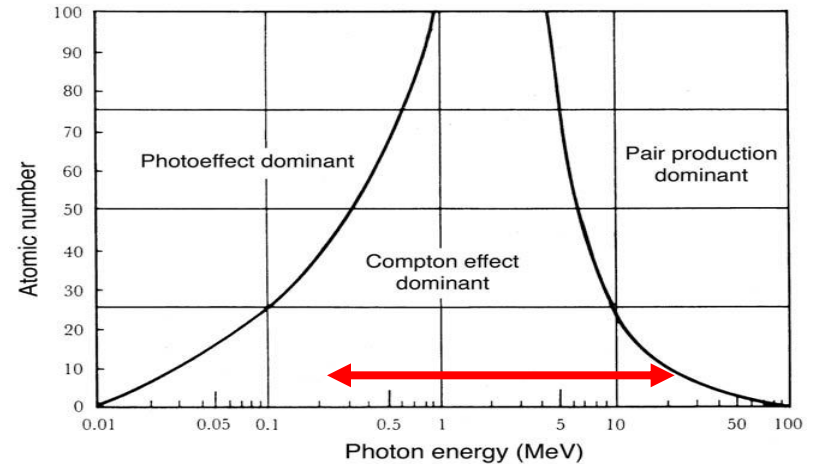


Fig. 291.—The variation of central percentage depth dose values with depth 4-MV. X-ray beam. Note the 'build-up' of dose in the first centimetre. The dotted line is for 250-kV. radiation for comparison purposes.

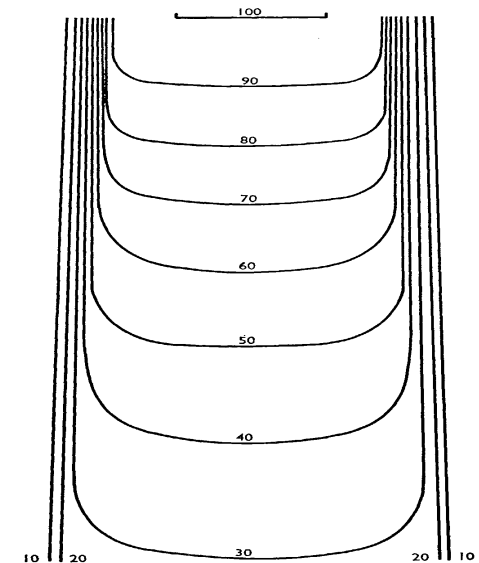


Fig. 297.—A 4-MV. X-ray beam isodose chart.

Aspects physiques : les électrons

- Perte d'énergie par :

- Ionisation des électrons (excitations et ionisations)

⇒ effet biologique des radiations

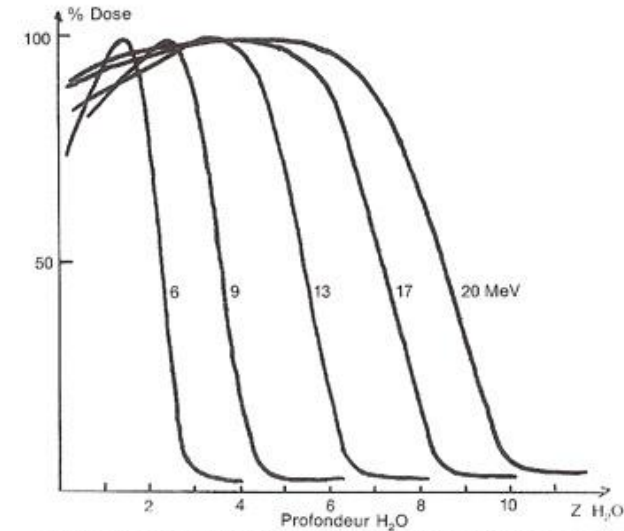
- rayonnement de freinage (interaction avec le noyau)

⇒ production des rayons X

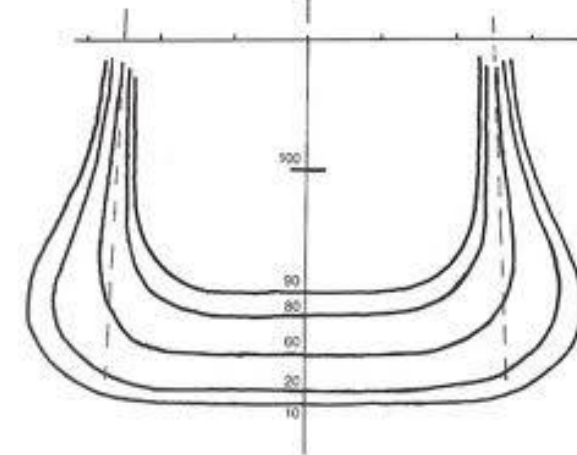
- Le dépôt de dose se caractérise :

- En profondeur, un parcours fini et un build-up à l'entrée

- latéralement, une pénombre importante, surtout en fin de parcours due à la diffusion multiple



Courbes de variation des Rendements en profondeur dans l'eau pour diverses énergies d'électrons incidents



Représentation des courbes isodoses dans le milieu irradié. (Electrons de 20 MeV)

Aspects physiques : les protons et les ions

- Perte d'énergie par :

- Ionisation des électrons (excitations et ionisations)

⇒ effet biologique des radiations

- interaction nucléaires (production d'isotopes et de neutrons)

⇒ « pollution » radiologique

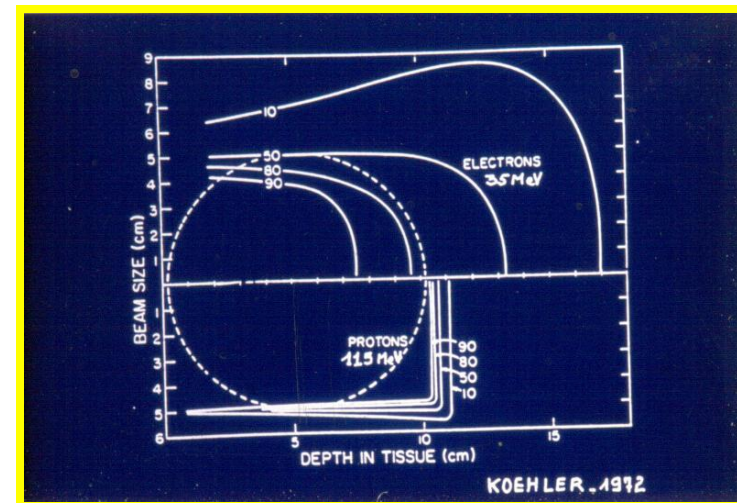
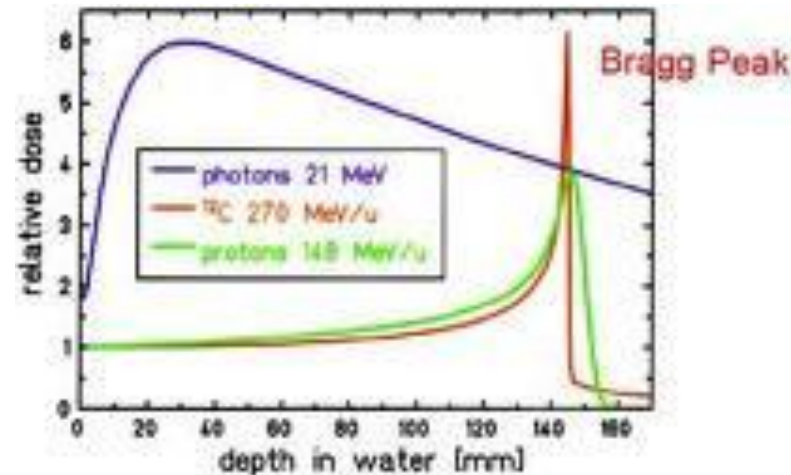
Le pouvoir d'arrêt (p) s'exprime ainsi :

$$\frac{1}{\rho} S_{el}(E) = -\frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx} = c_B z^2 \frac{Z}{A} \frac{1}{\beta^2} L(\beta)$$

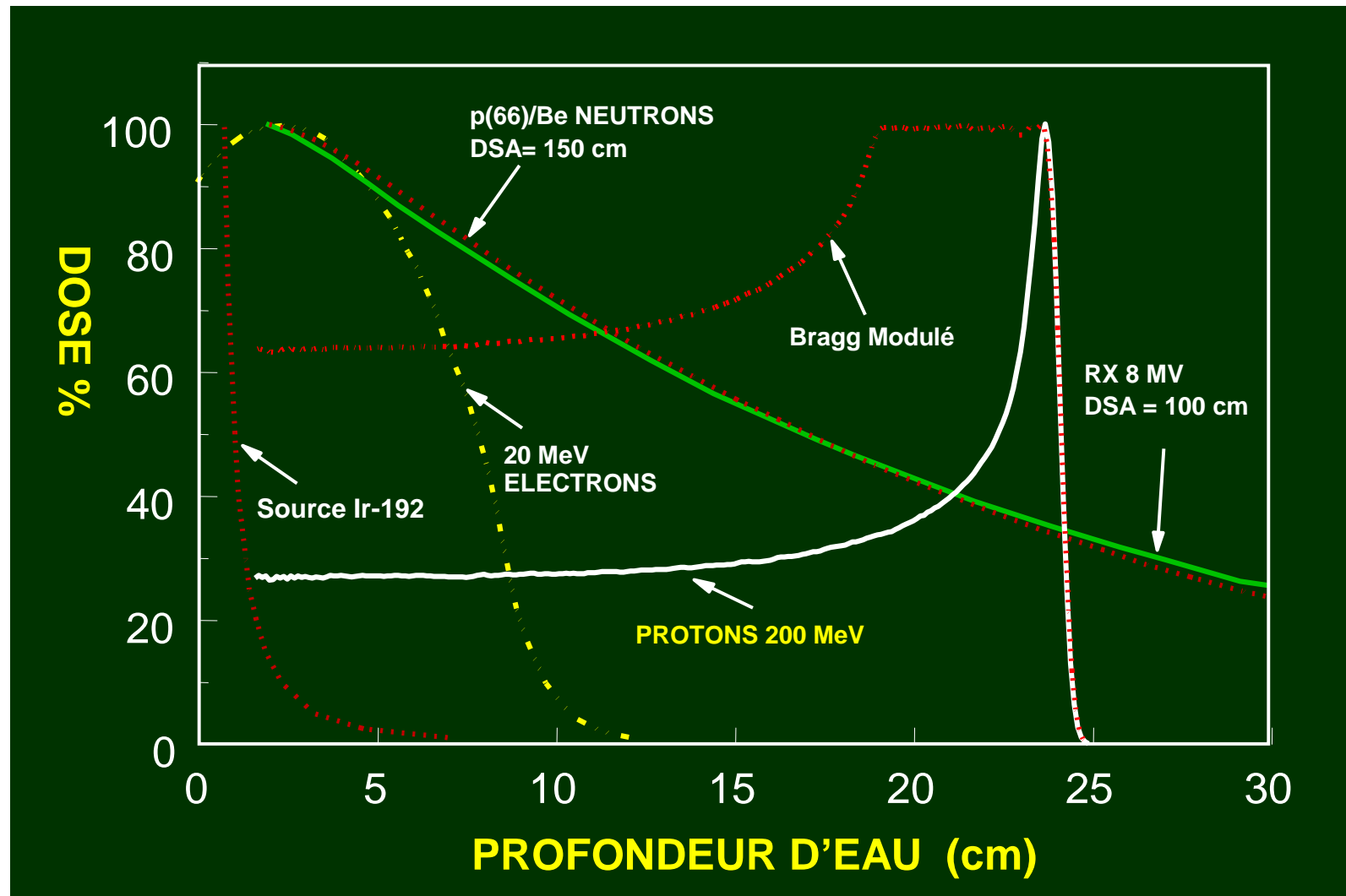
- Le dépôt de dose se caractérise :

- En profondeur, un parcours fini et un pic (le « pic de bragg ») et pour les ions, une queue de distribution due à la fragmentation des projectiles

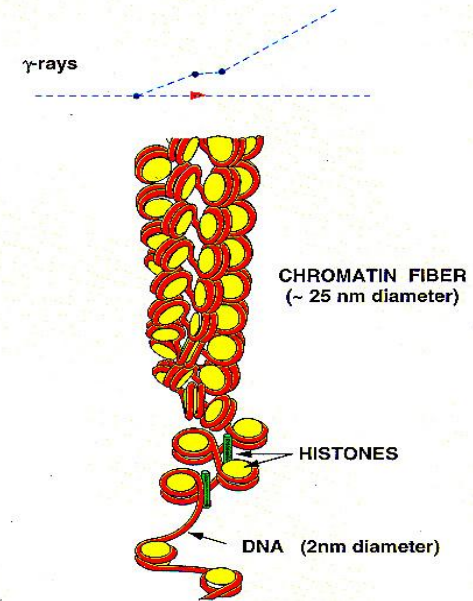
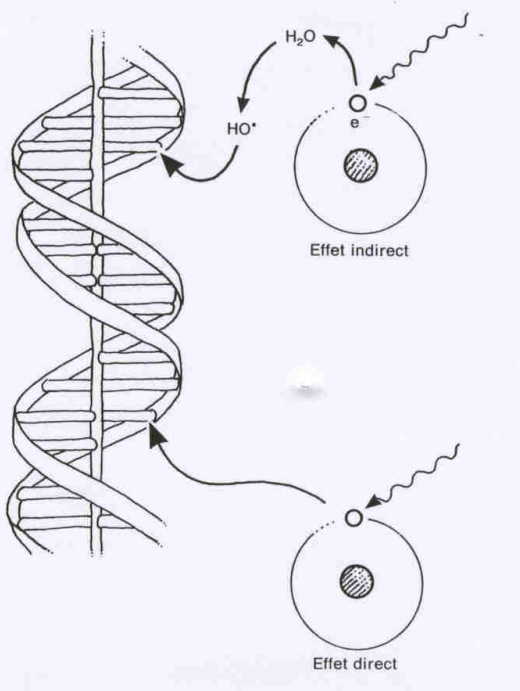
- latéralement, une pénombre faible



Aspects physiques : les dépôts de dose en profondeur



Aspects biologiques : les types de dommage



1 MeV protons

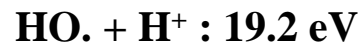
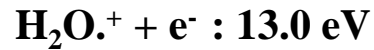
1 MeV/u α -particles

1 MeV/u C ions

10 nm

ISS Belli 97

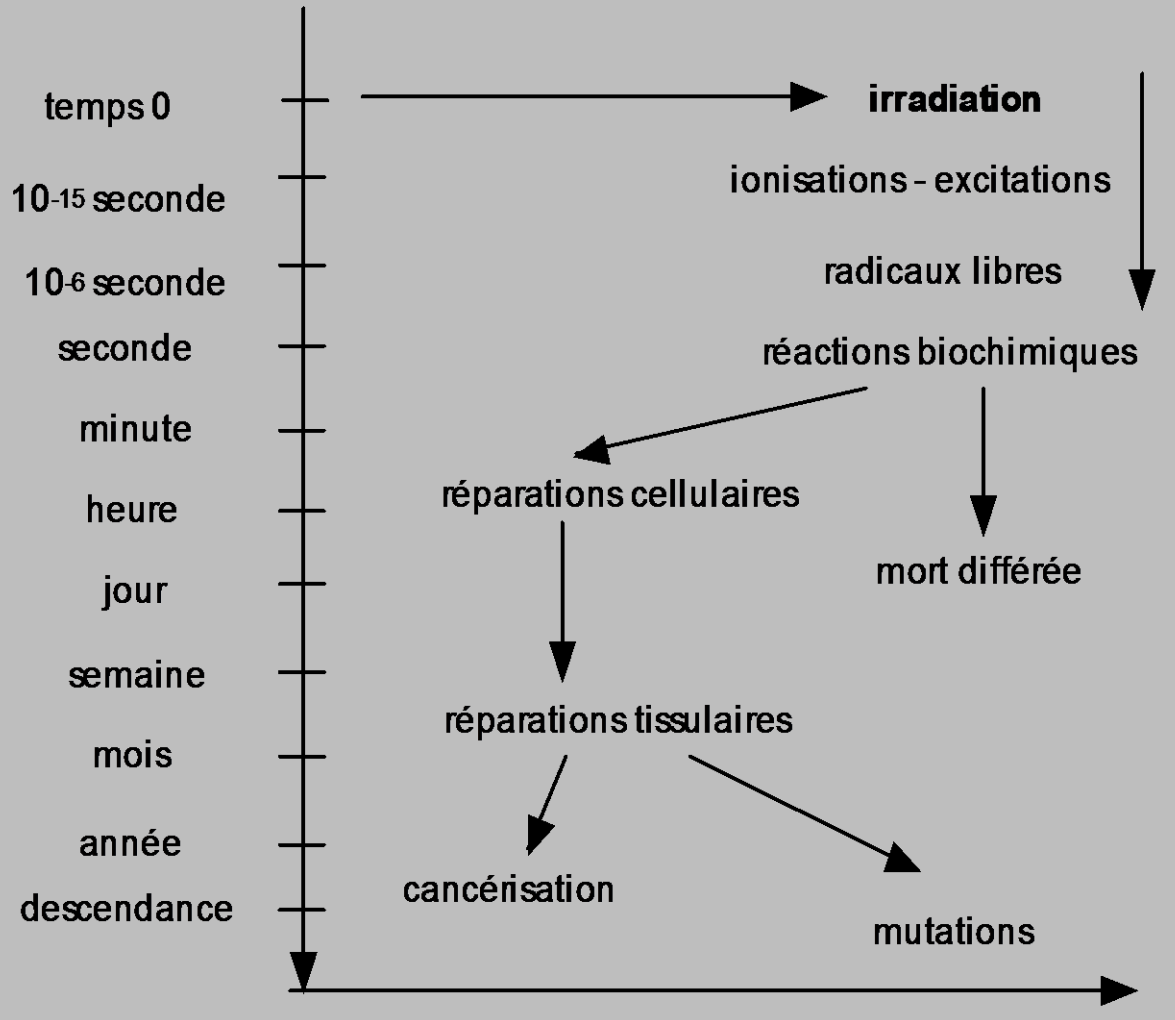
Exemple : ionisation de H_2O (moyenne 16 eV)



HO. et H. sont des radicaux libres

⇒ grande réactivité chimique

Aspects biologiques : mécanismes radiobiologiques



Paramètres de sensibilité aux radiations :

- Facteur oxygène
- Résistance intrinsèque
- Cycle cellulaire
- Réparation de l'ADN
- Multiplication cellulaire
- Sensibilité aux rayonnements ionisants (adjuvants, maladies,...)

Aspects biologiques : les courbes de survie

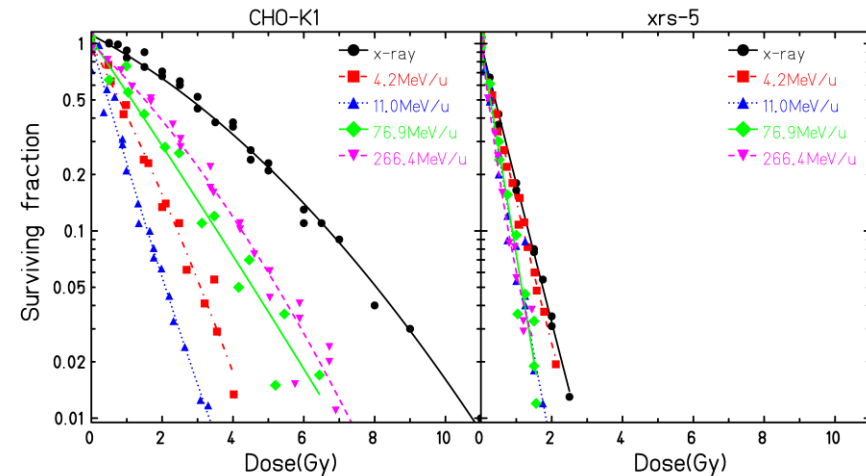
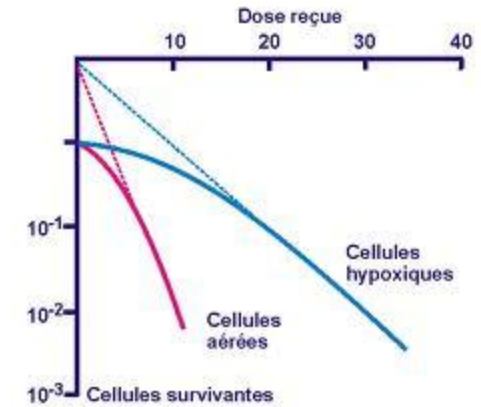
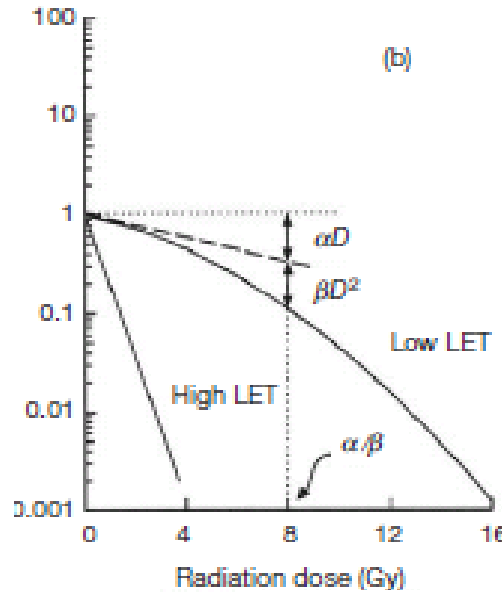
Nombre de cellules survivantes en fonction de la dose reçue dans une fraction

1 dépendance aux facteurs évoqués (O, cycle, réparation,...)

2 modélisé par le modèle « linéaire quadratique » :

$$S(D) = e^{-\alpha D - \beta D^2}$$

3 objectif : obtenir une survie différentielle favorable aux tissus sains par rapport à la tumeur

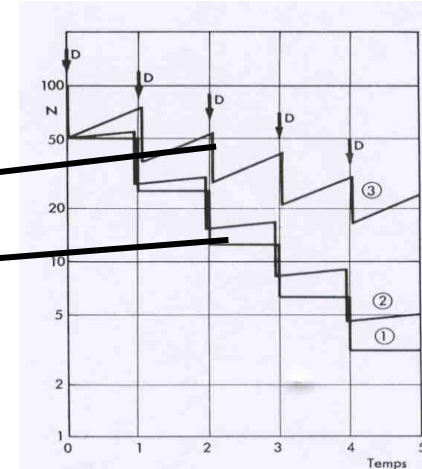
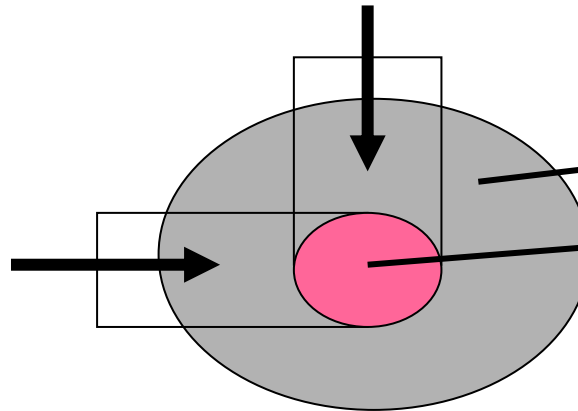


La stratégie thérapeutique

1 Donner plus de dose à la tumeur qu'aux tissus sains

⇒ optimisation balistique

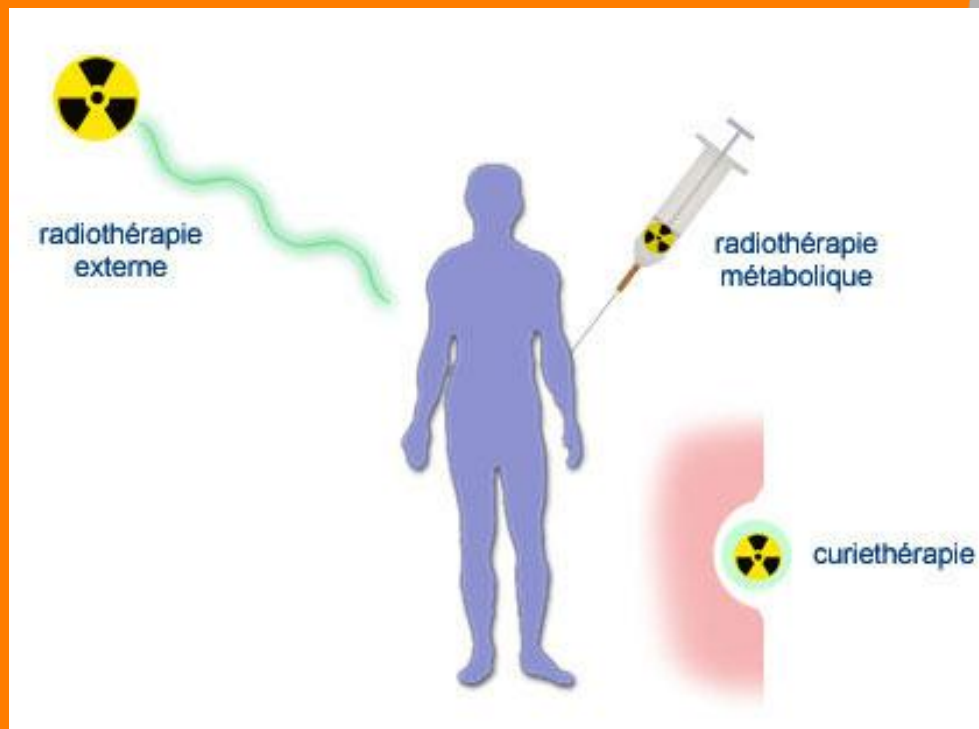
2 Jouer sur les mécanismes de réparation : notions de fractionnement et d'étalement (modulation de l'écart entre doses)



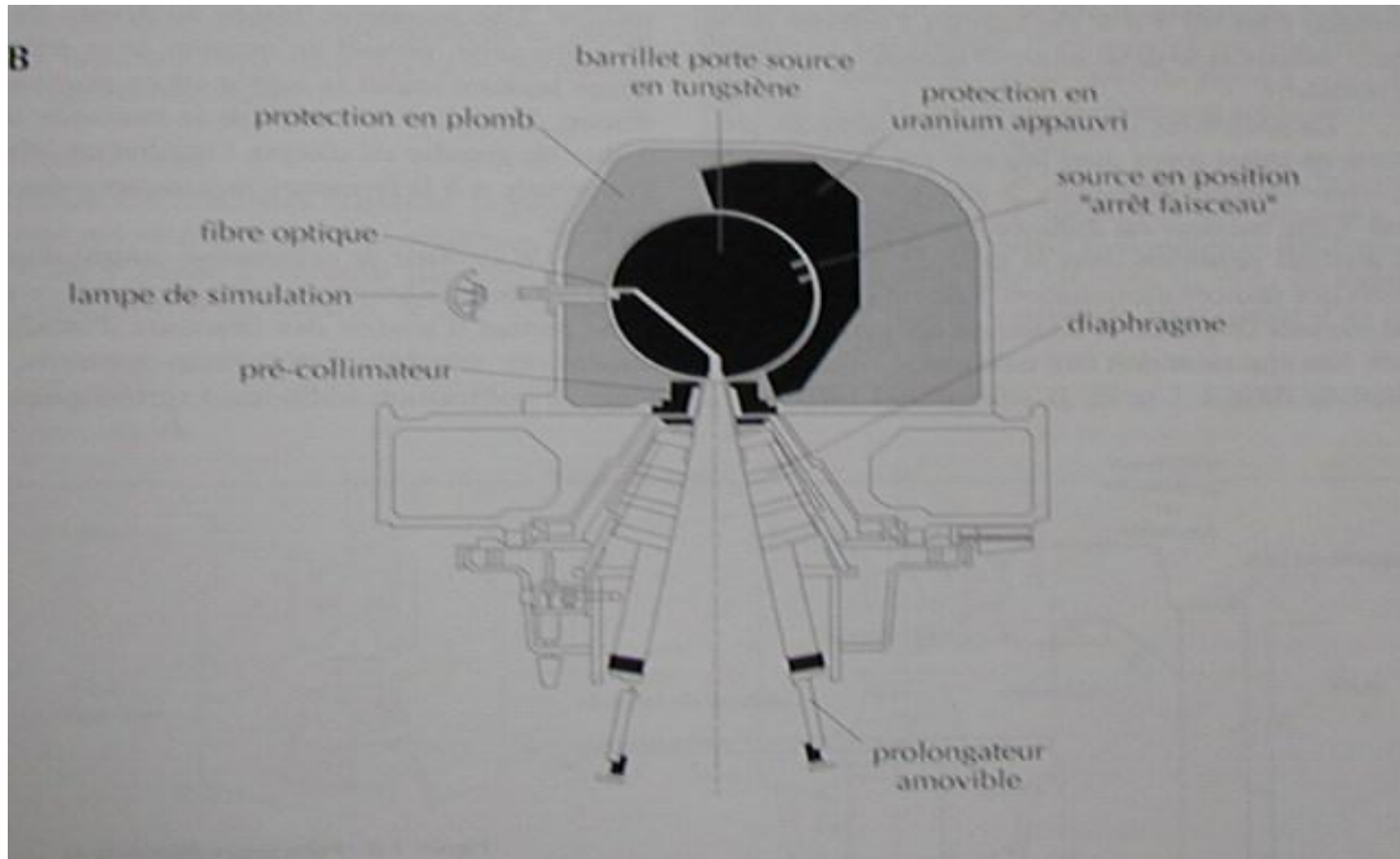
3 Une dose globale n'a aucune valeur sans préciser le fractionnement et l'étalement

Ex : $4 \times 4 \text{ Gy} = 11 \times 2 \text{ Gy}$ si $\alpha/\beta=3$

Principes de dispositifs de traitement

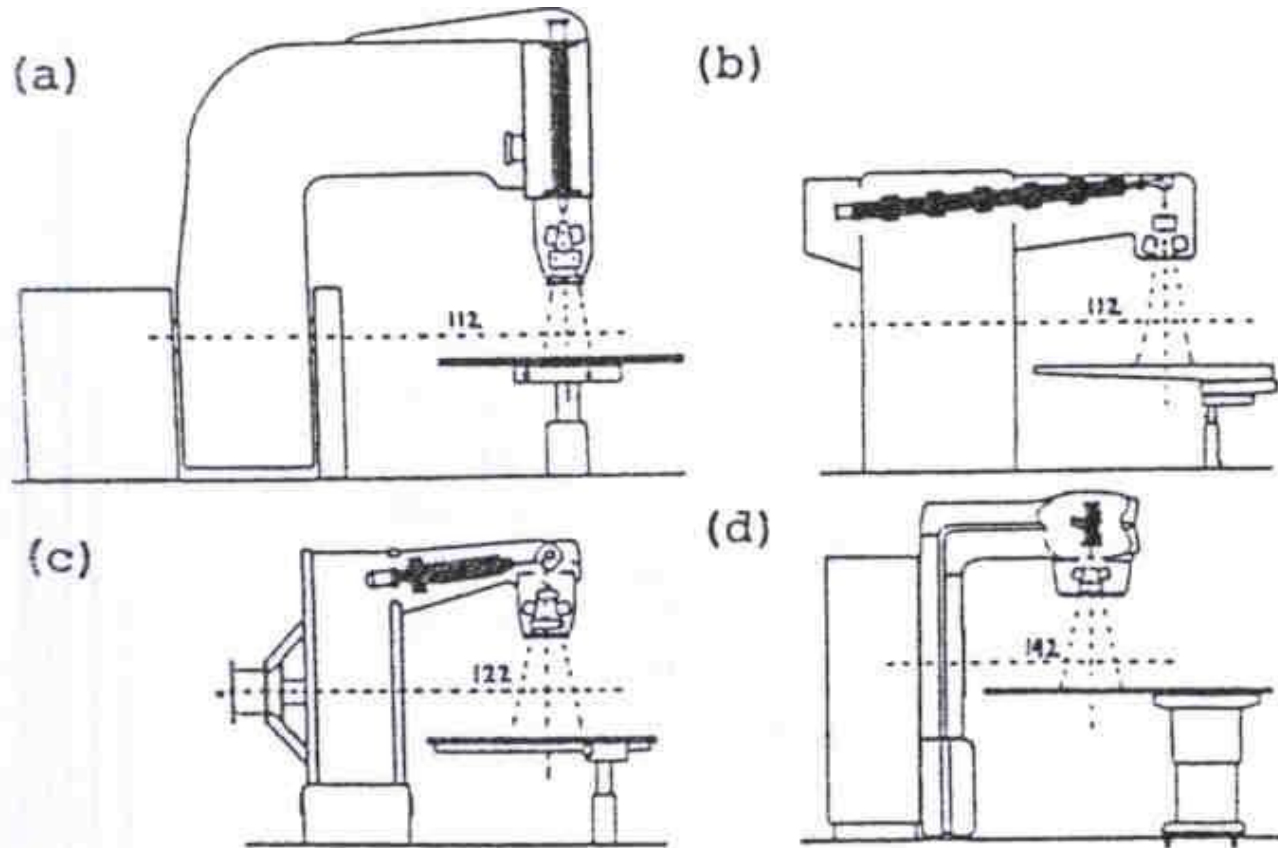


L'ancêtre : la « bombe au cobalt »



Rayonnement = 2 γ de 1,17 et 1,33 MeV

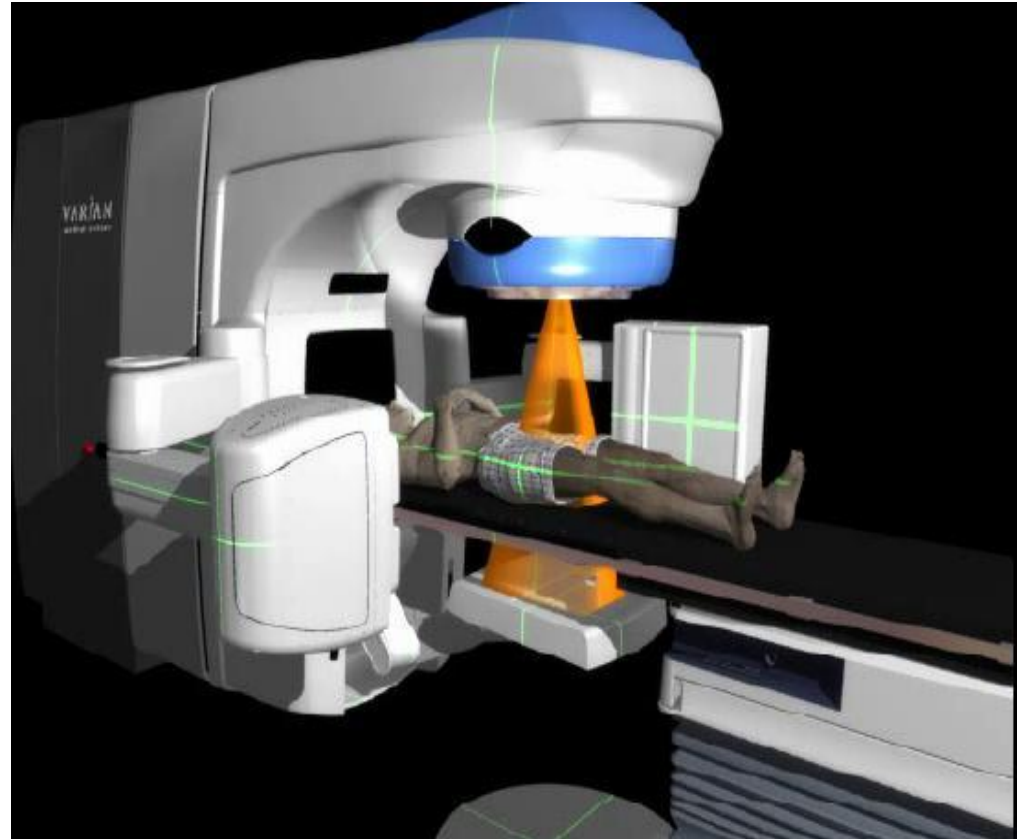
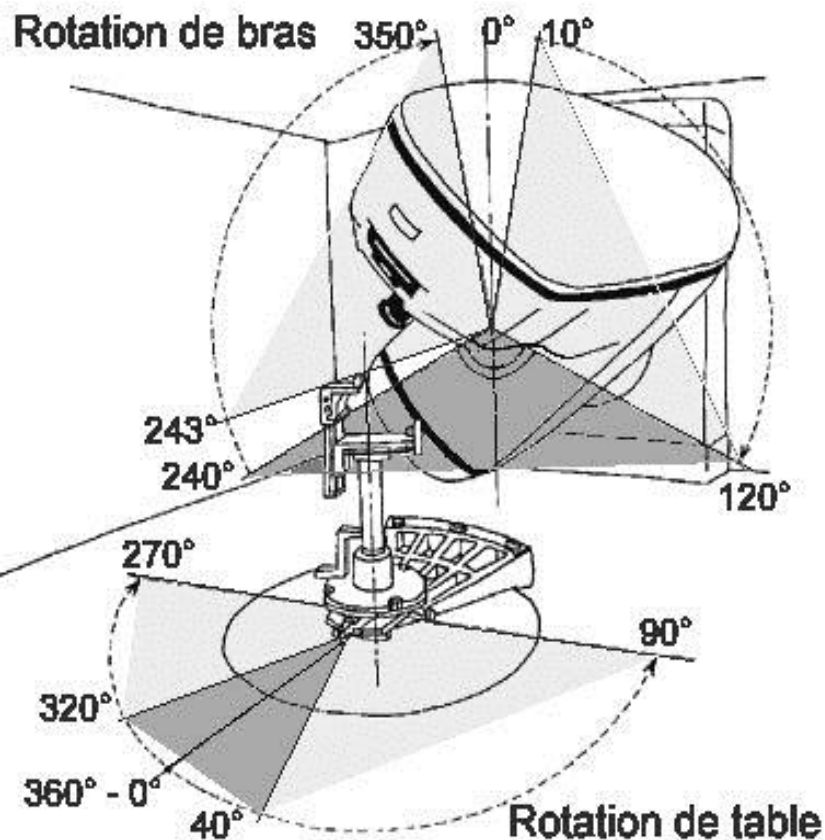
Radiothérapie externe haute énergie : les linacs



a: 1950 b: 1970 c: 1975

d: present – Klystron 3 Ghz – 20 MeV- Electrons or photons

Un accélérateur linéaire moderne (X + e⁻ 4-20 MeV)



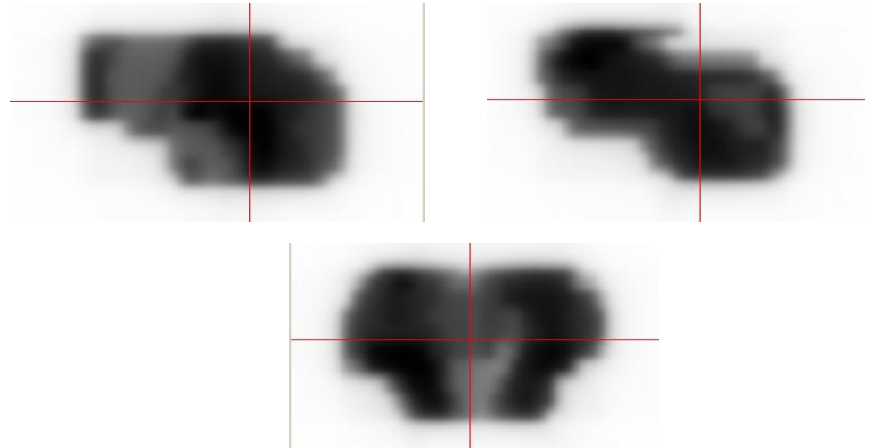
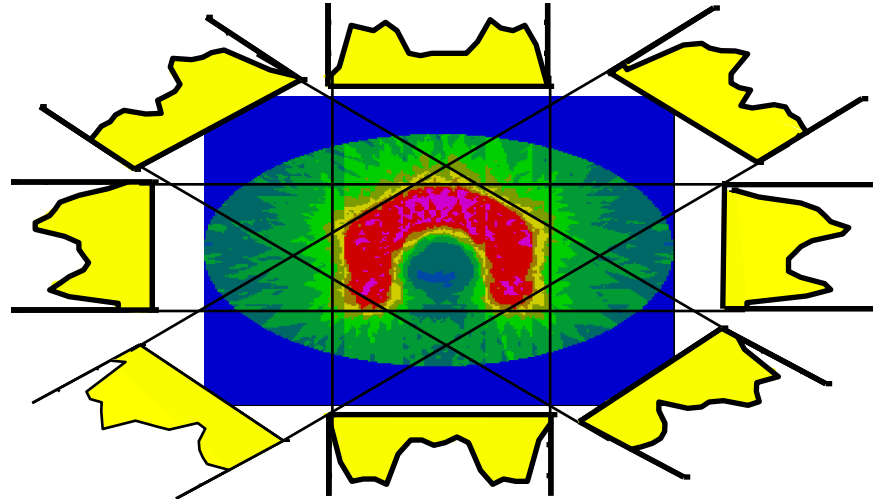
Possibilité d'irradier selon toutes les incidences et de combiner les faisceaux

Conformer le faisceau au volume : le collimateur multi-lames

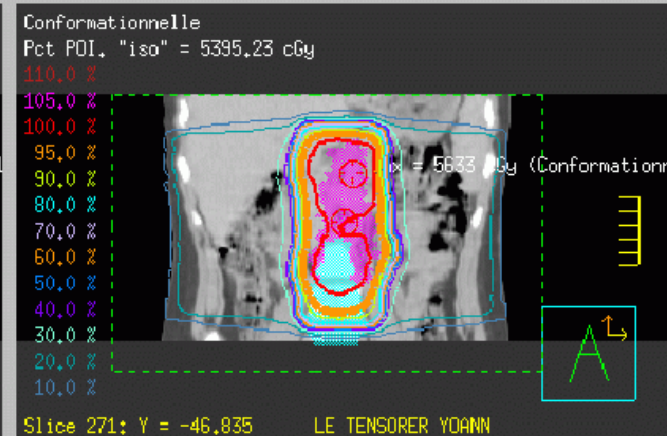
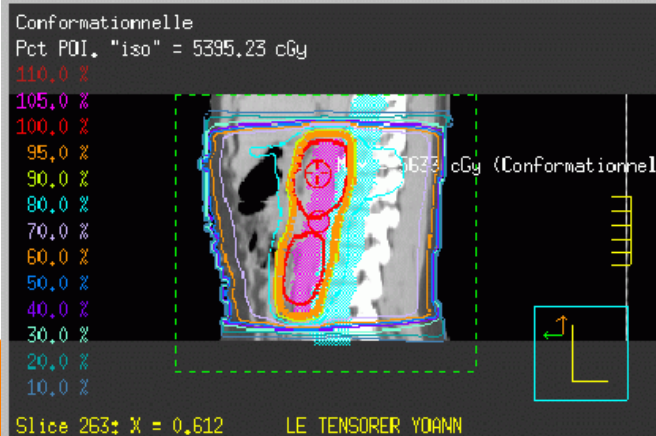
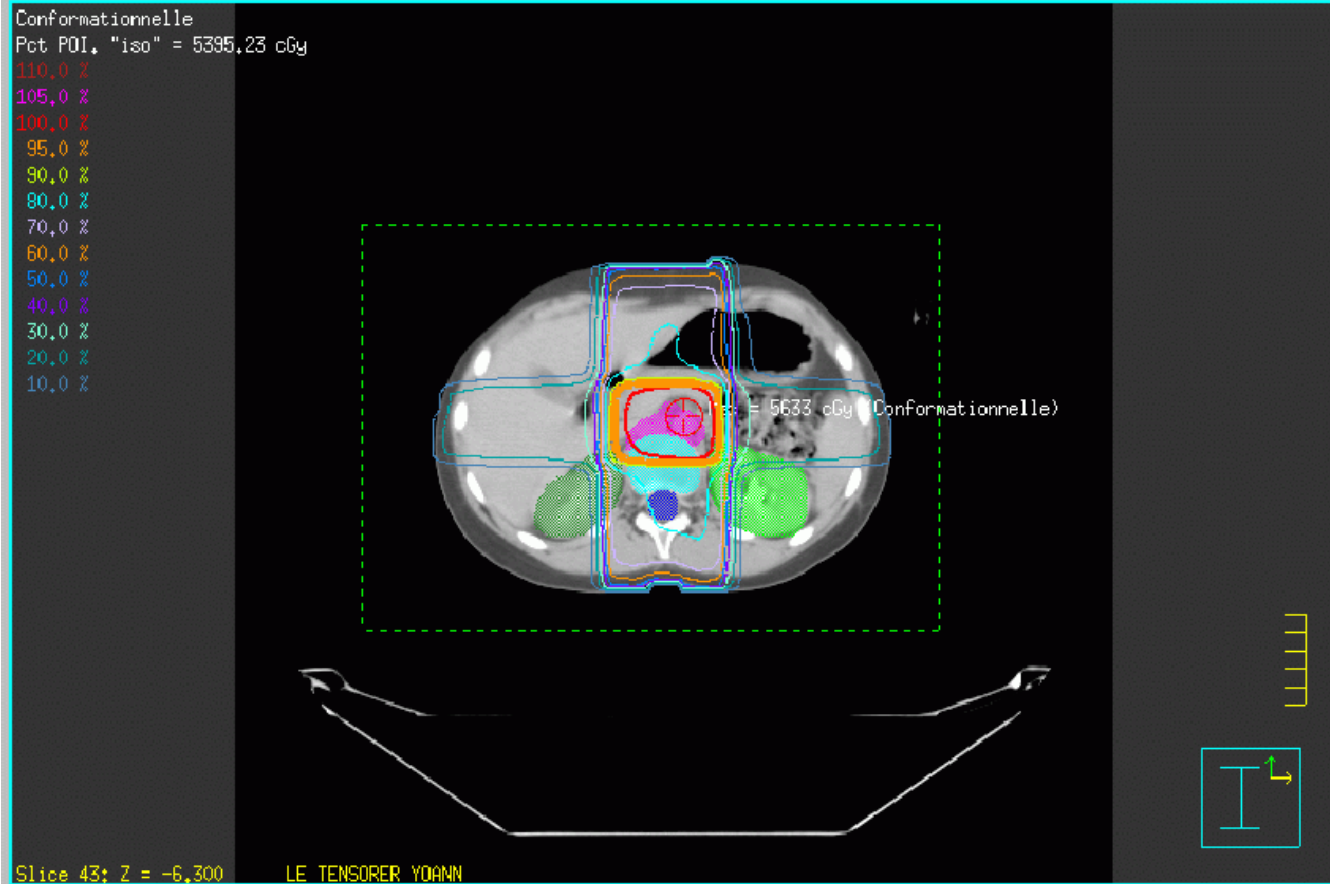


La grande évolution balistique : l'IMRT

- Chaque faisceau individuellement délivre une dose hétérogène
- l'ensemble des faisceaux est optimisé pour délivrer une dose homogène dans un volume complexe
- on fait varier le profil d'intensité de chaque faisceau en jouant sur le CML

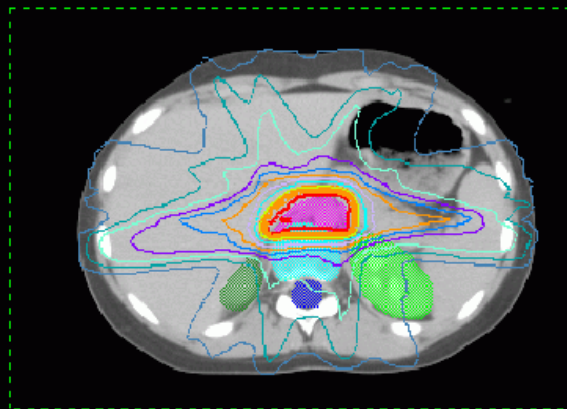


conformationnelle



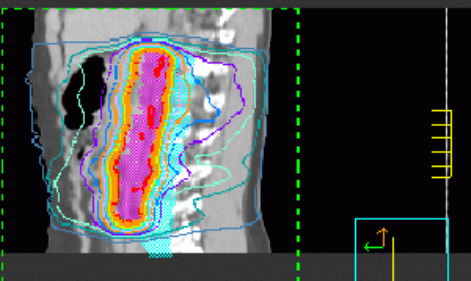
IMRT

IMRT
Pct POI, "iso" = 5391,01 cGy
110,0 %
105,0 %
100,0 %
95,0 %
90,0 %
80,0 %
70,0 %
60,0 %
50,0 %
40,0 %
30,0 %
20,0 %
10,0 %



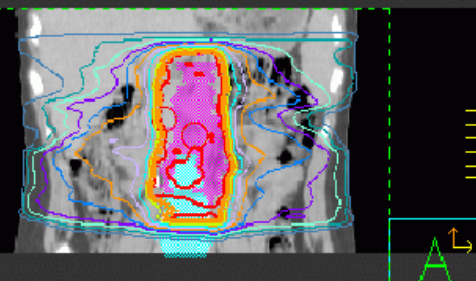
Slice 50: Z = -8,700 LE TENSORER YOANN

IMRT
Pct POI, "iso" = 5391,01 cGy
110,0 %
105,0 %
100,0 %
95,0 %
90,0 %
80,0 %
70,0 %
60,0 %
50,0 %
40,0 %
30,0 %
20,0 %
10,0 %



Slice 270: X = 1,271 LE TENSORER YOANN

IMRT
Pct POI, "iso" = 5391,01 cGy
110,0 %
105,0 %
100,0 %
95,0 %
90,0 %
80,0 %
70,0 %
60,0 %
50,0 %
40,0 %
30,0 %
20,0 %
10,0 %



Slice 272: Y = -46,741 LE TENSORER YOANN

Radiothérapie interne

Objectif =

1 insérer les sources dans le corps,
au contact de la tumeur
(curiethérapie)

2 faire ingérer un produit radioactif
qui va se fixer sur la zone à traiter(ex
: I^{131} pour la thyroïde)

- Implantation permanente (ex : grains
d'iode 125 dans la prostate)

- implantation temporaire (projecteurs
de source)

- nombreux isotopes utilisés : I^{125} ,
 Cs^{137} , Ir^{192} , etc...



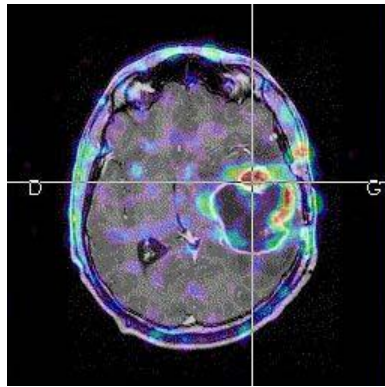
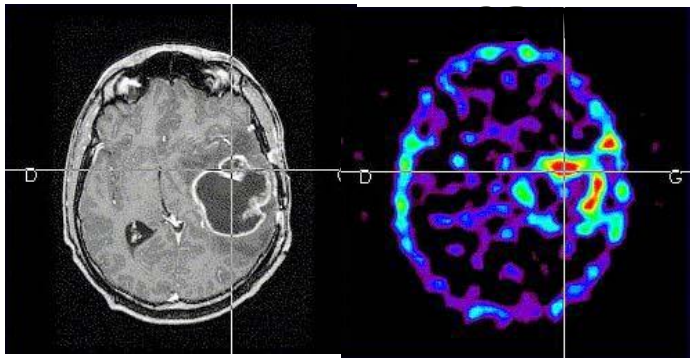
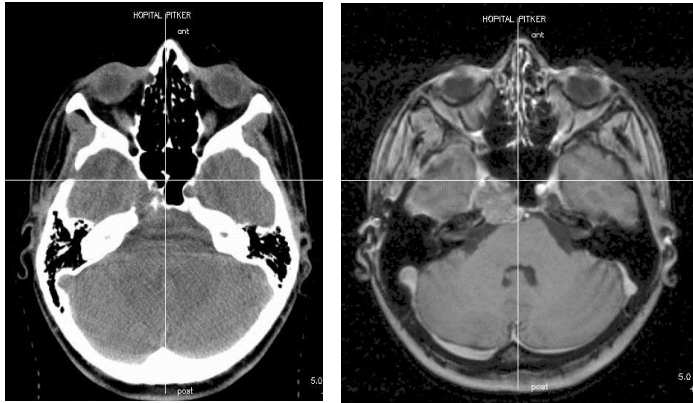
Réalisation du traitement

- Imagerie multi-modalités (IRM, TEP, CT,...)
- simulation du traitement (modèles informatiques)
- contrôle de qualité
- contention et immobilisation du patient
- Positionnement précis
- Délivrance de la dose

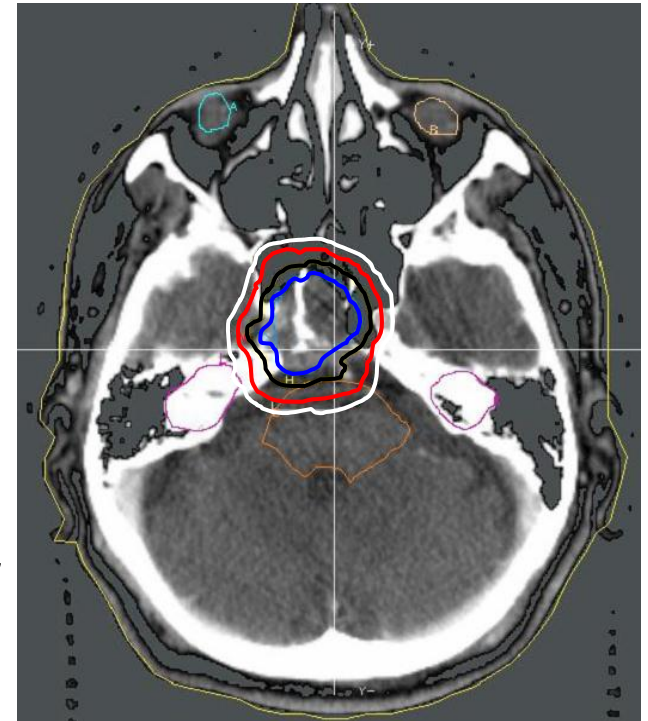


Contourage et imagerie

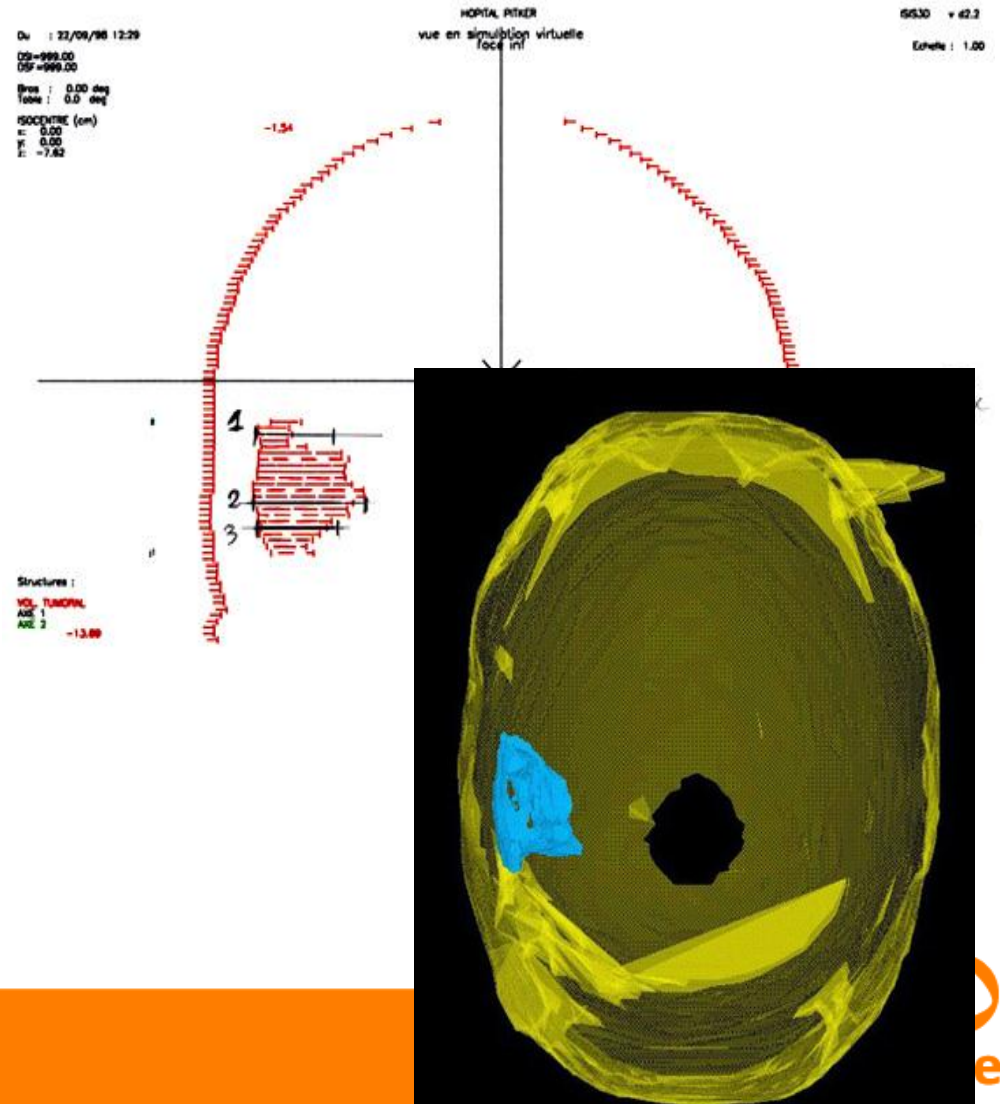
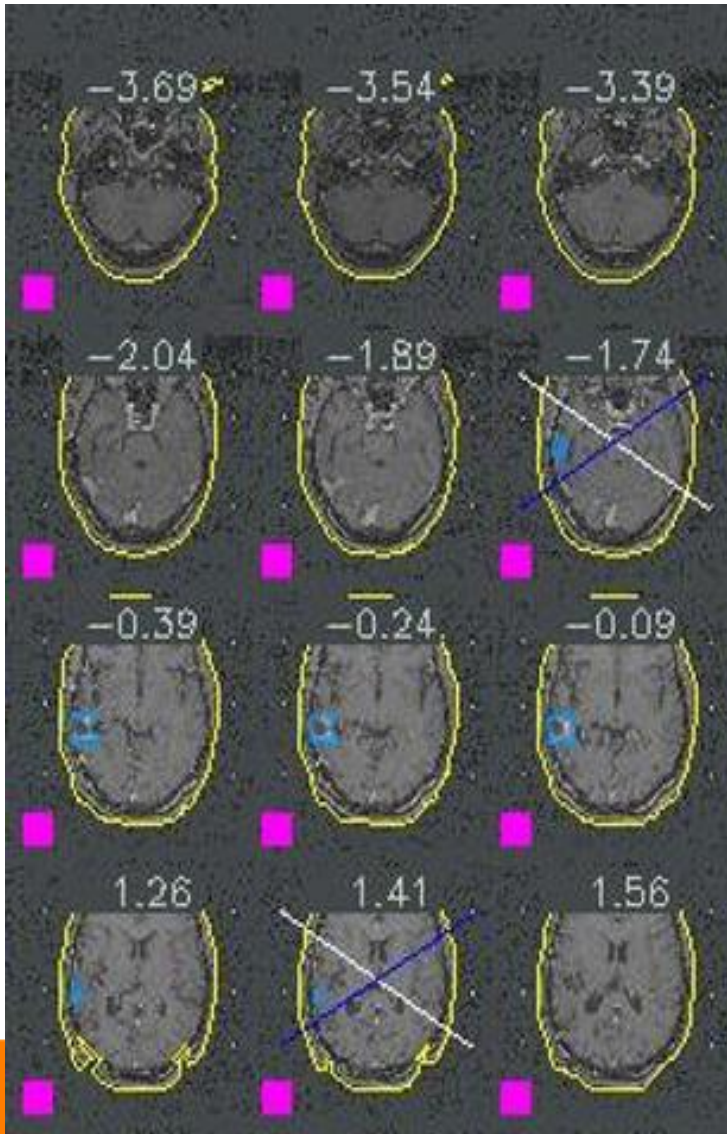
Multi-modalities imaging

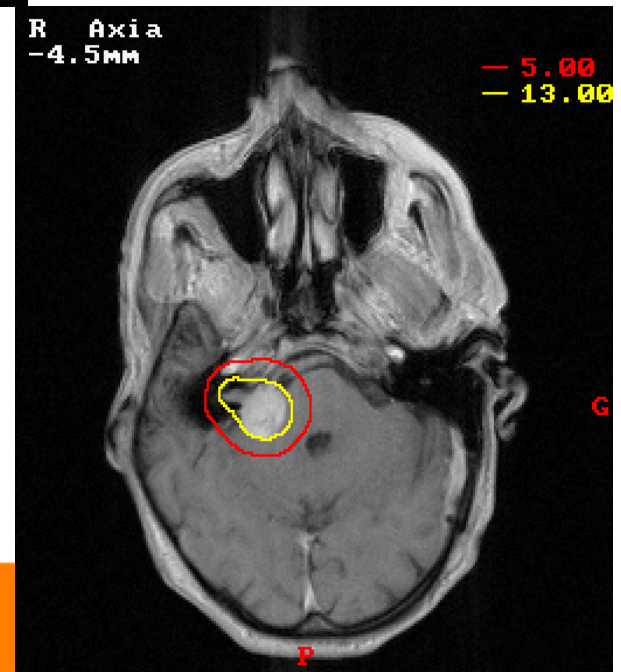
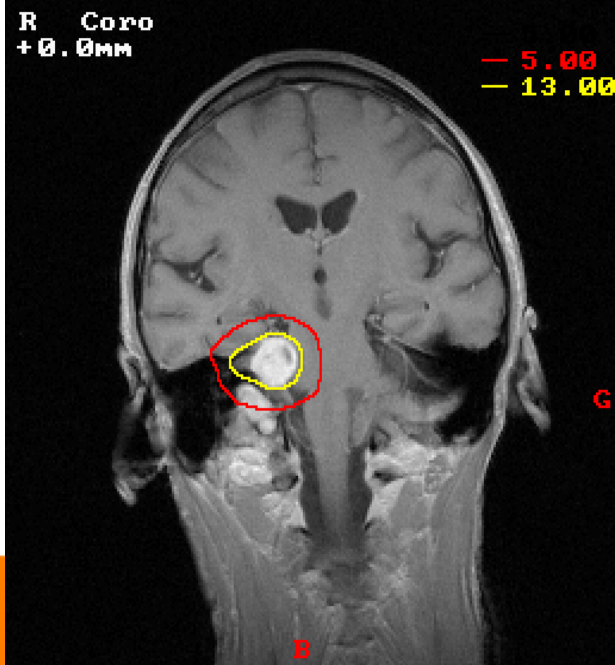
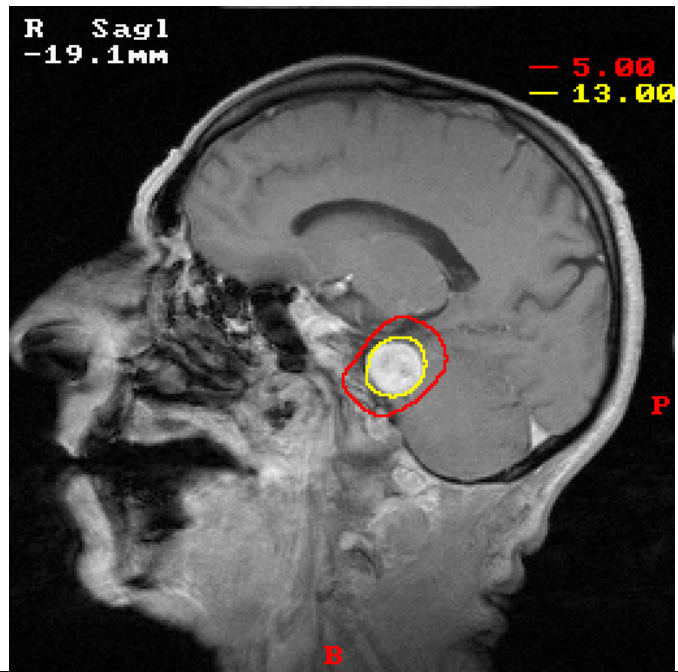
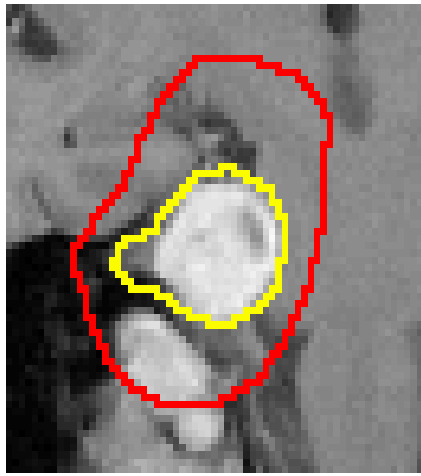


Precise GTV and CTV definition

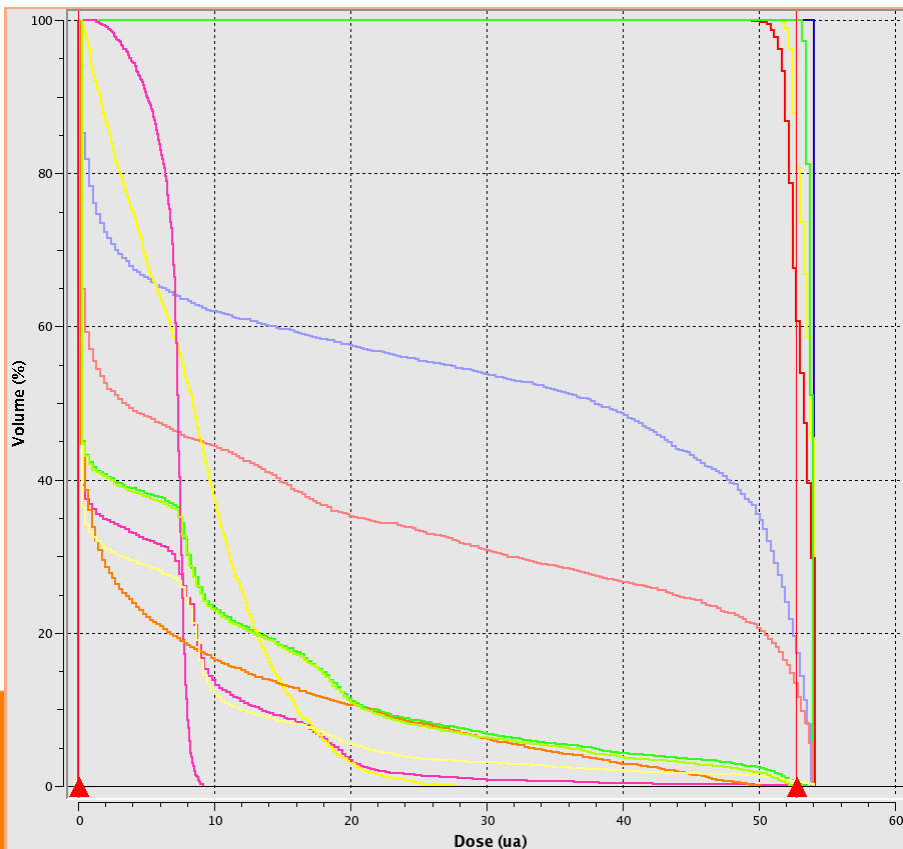


Dosimétrie prévisionnelle





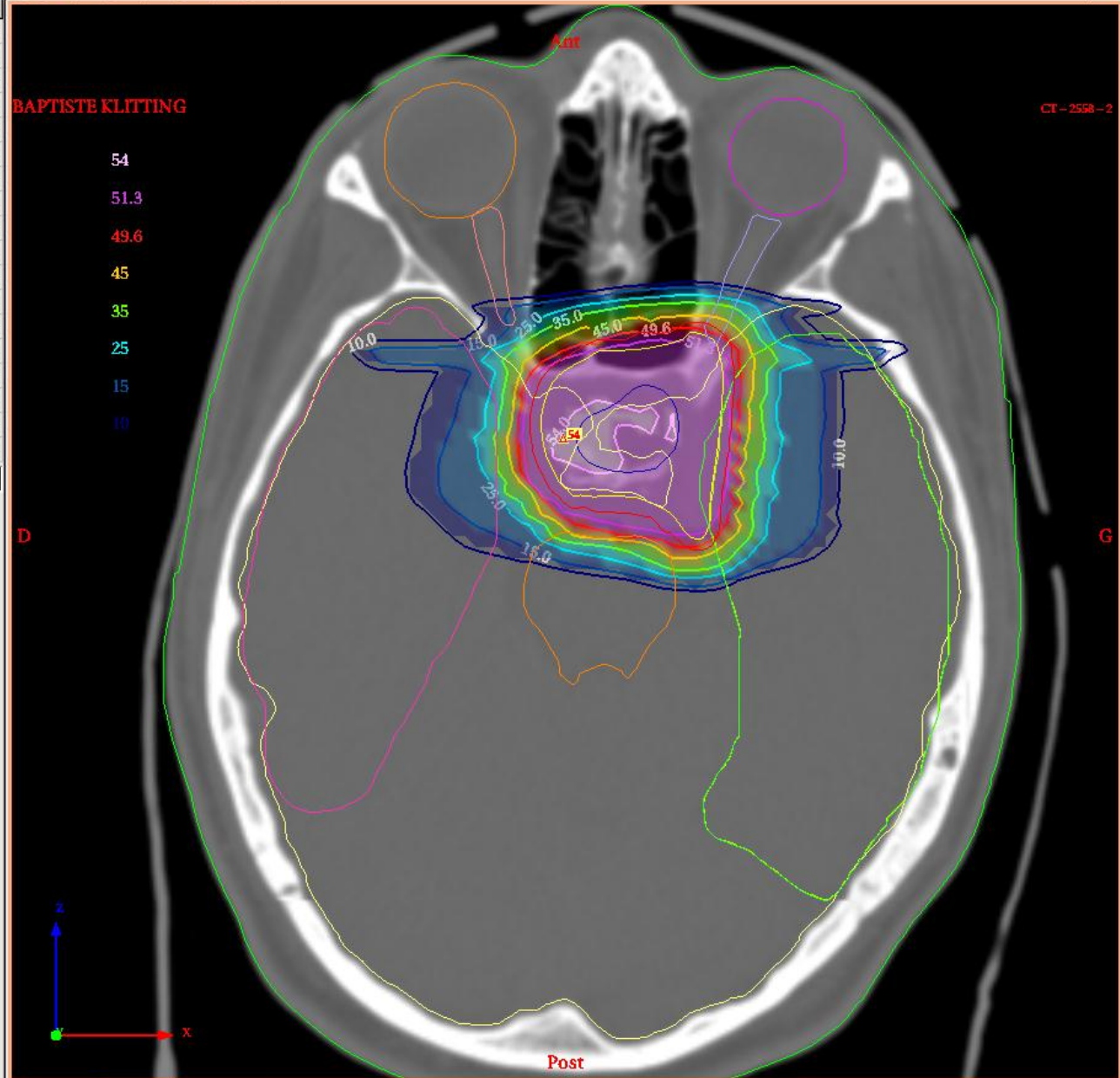
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Structure	GTV	CTV	PTVBR	chiasma	nerf opt. ghe	nerf opti. drt	lob. temp. ghe	lobe temp. drt	c.auditif ghe	c.auditif drt
Vol. Géom. (cm3)	1.5	13.4	22.3	0.2	0.9	0.9	115.8	126.2	0.5	0.5
Points Aléatoires	2187	2793	2964	1746	2067	2067	3640	3683	1958	1956
Dose Min. (u.a.)	53.86	50.86	49.08	52.85	0.00	0.00	0.00	0.00	0.11	1.03
Dose Max. (u.a.)	54.06	54.10	54.10	53.99	53.82	53.93	53.55	53.10	28.31	9.23
Dose Med. (u.a.)	53.99	53.62	53.04	53.60	37.76	3.09	0.01	0.00	8.30	7.29
Dose Moy. (u.a.)	53.99	53.36	52.91	53.57	28.53	18.01	7.17	4.06	8.47	6.89
Ecart Type	0.03	0.66	0.92	0.25	23.05	21.82	12.17	6.93	5.50	1.32
Borne Dose Min. (u.a.)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Borne Dose Max. (u.a.)	52.70	52.70	52.70	52.70	52.70	52.70	52.70	52.70	52.70	52.70
Vol. sélection (cm3)	0.0	2.8	9.4	0.0	0.7	0.8	115.3	126.2	0.5	0.5
Vol. sélection (%)	0.0	21.0	42.0	0.0	83.8	88.3	99.5	99.9	100.0	100.0



11	12	13	14	15
oeil drt	oeil ghe	tronc cerebral	encephale	LTG-CTV
7.0	6.1	25.2	1465.6	113.7
2592	2554	3007	5754	3631
0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
0.00	0.00	50.08	54.01	52.70
0.00	0.00	0.04	0.00	0.01
0.00	0.00	5.11	4.35	6.92
0.00	0.00	10.80	9.11	11.70
0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
52.70	52.70	52.70	52.70	52.70
7.0	6.1	25.2	1457.5	113.7
100.0	100.0	100.0	99.4	100.0

Structures At	Couleur	Transparence
CONTOUR EX		
CTV		
GTV		
LTG-CTV		
PTVBR		
c.auditif drt		
c.auditif ghe		
chiasma		
encephale		
lob. temp. ghe		
lobe temp. drt		
moelle		
nerf opt. ghe		
nerf opti. drt		
oeil drt		
oeil ghe		
thyroïde		
tronc cerebral		

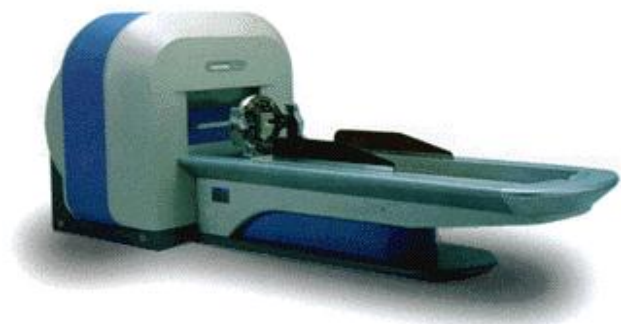
Epaisseur des contours: 1



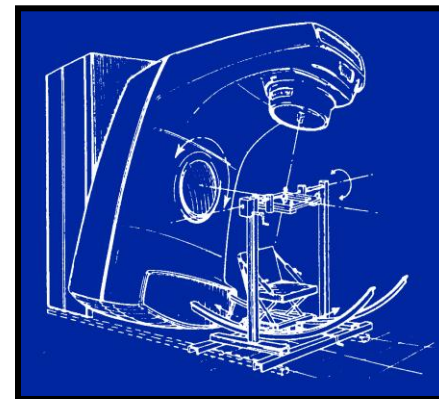
CT-2558-2

Transverse -41

Type de positionnement



Gamma Knife



Chaise de Betty (Tenon, Lille)

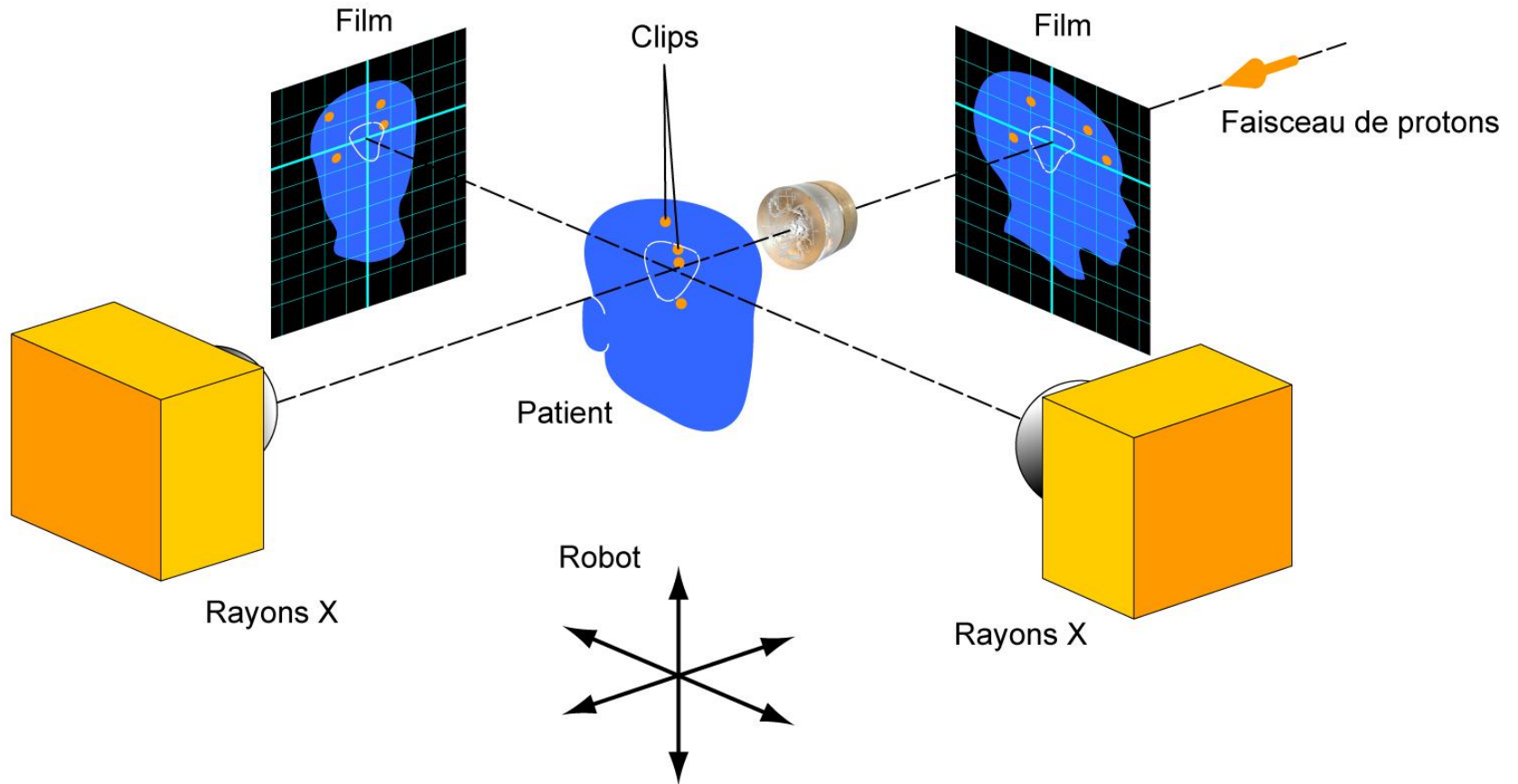
Pitié Salpêtrière



Protonthérapie



Patient positioning

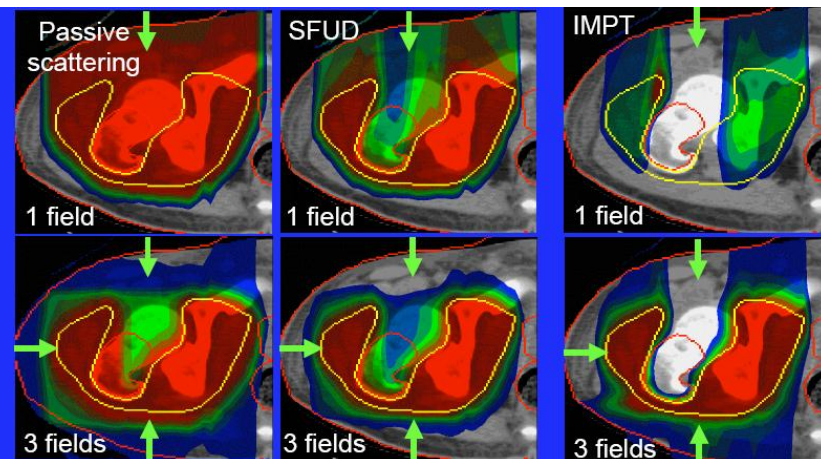
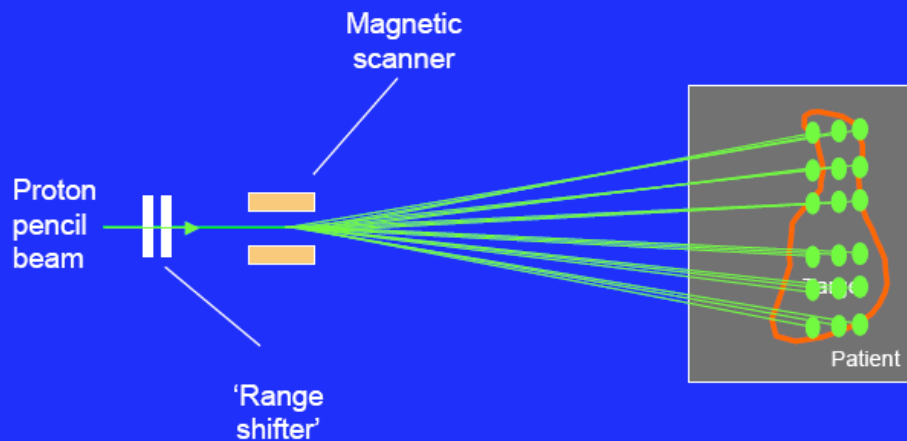


Les nouvelles techniques



institut**Curie**

Les ions et les protons

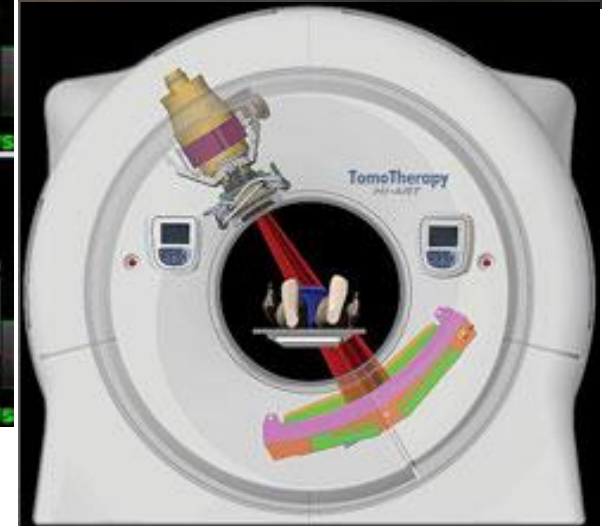
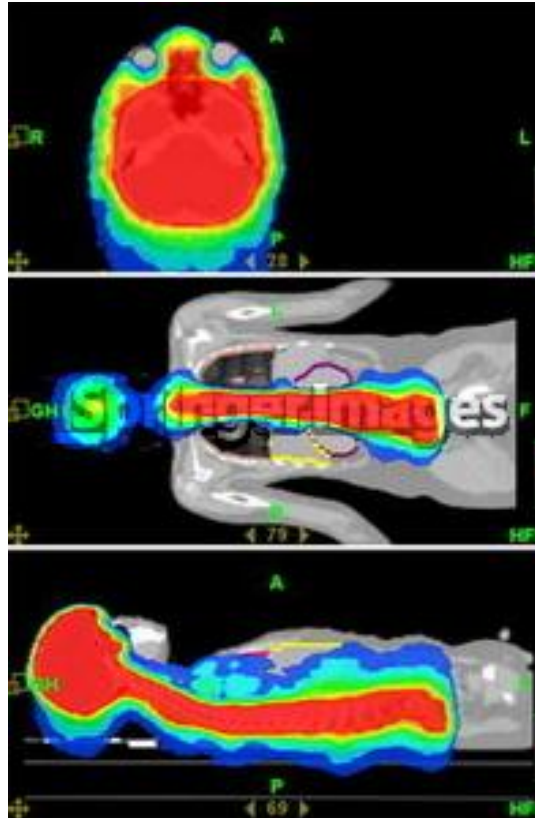


Distribution de dose optimisée
Potentiel d'évolution
Limité par la taille et le coût

La tomothérapie

Même principe qu'un scanner mais avec un faisceau de traitement :

- Imagerie « on line »
- multi-faisceaux => optimisation de la dose
- volume irradié à faible dose important



Le cyberknife

Accélérateur monté sur un robot :

- Guidage par l'image temps réel
- optimisation multi-cibles
- multi-faisceaux => optimisation de la dose
- volume irradié à faible dose important

