

# La Radiothérapie : soigner avec les rayons



Régis Ferrand

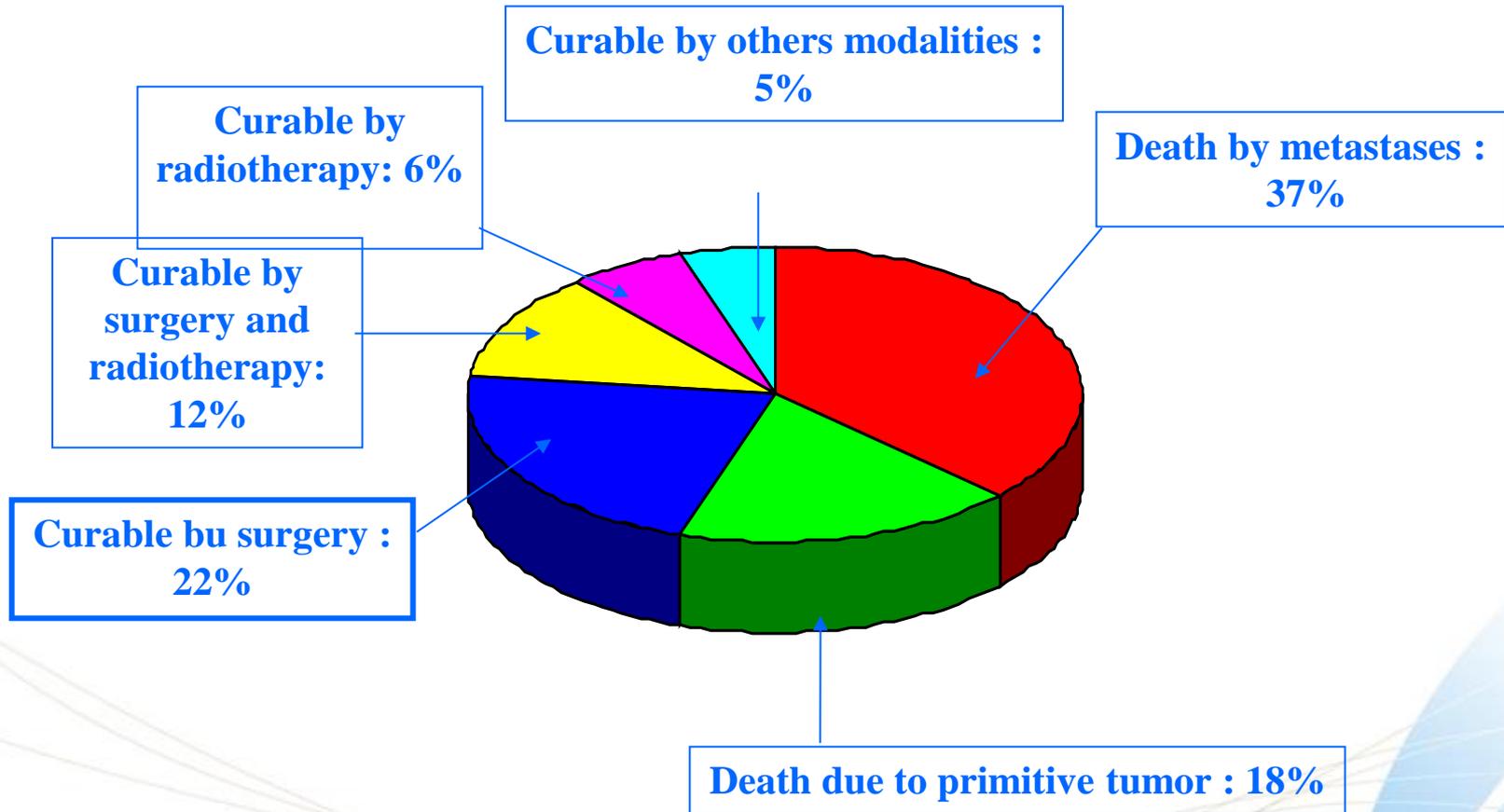
Département de physique Médicale- Institut Claudius Regaud (Toulouse)

20 juillet 2012

# 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 radicale, 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  $\text{J.kg}^{-1}$  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 différentes 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  $\gamma$  (issus de la désintégration de radioéléments)**

- **Electrons**

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

- **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'une pénombre (gradient latéral de dose)

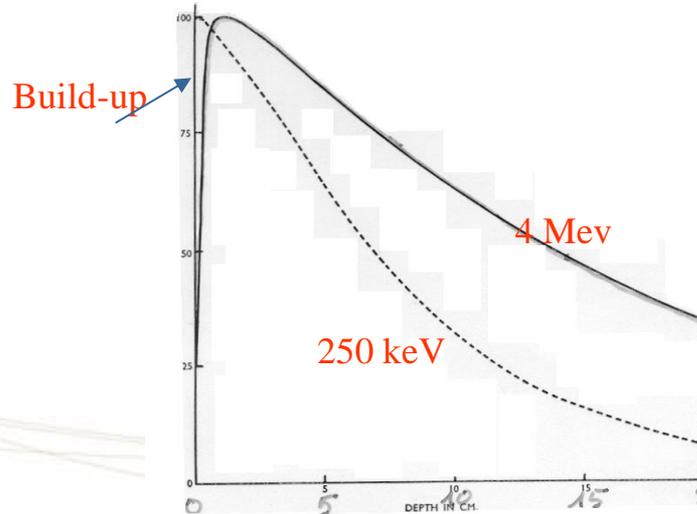
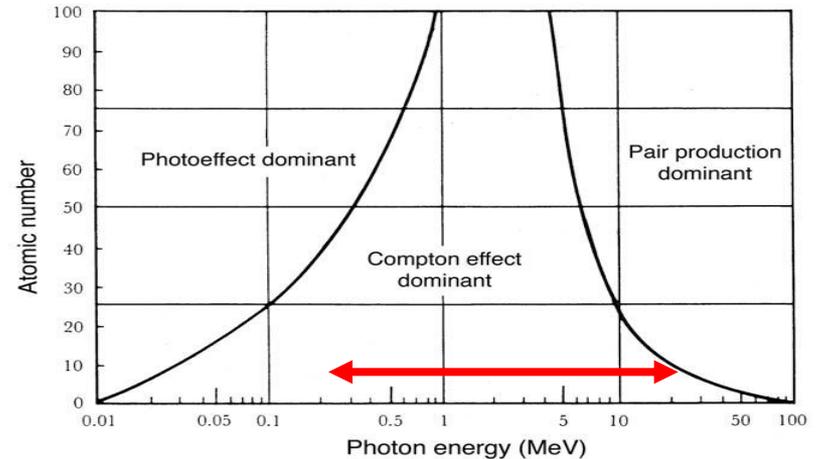


Fig. 291.—The variation of central percentage depth dose values with depth 4-MV. X-ray beam. Note the 'build-up' of dose in the first centimetre. The dotted line is for 250-kV. radiation for comparison purposes.

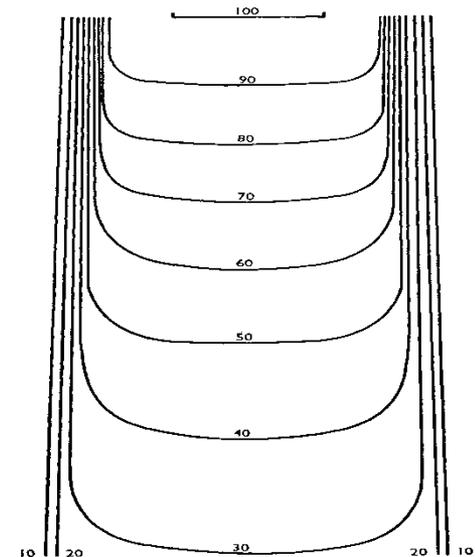


Fig. 297.—A 4-MV. X-ray beam isodose chart.

# Aspects physiques : les électrons

- Perte d'énergie par :

- Ionisation des électrons (excitations et ionisations)

⇒ effet biologique des radiations

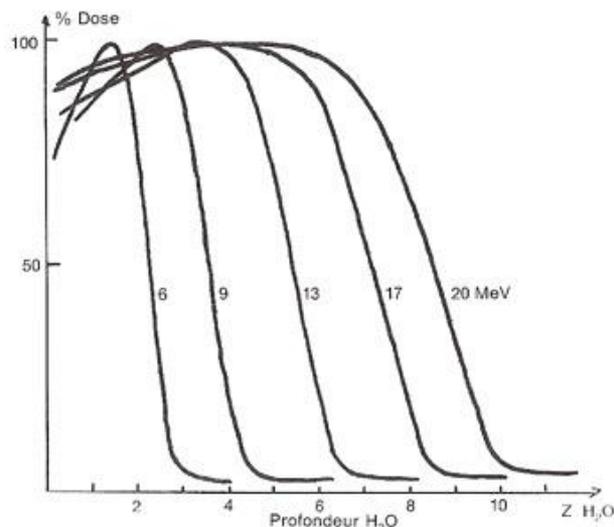
- rayonnement de freinage (interaction avec le noyau)

⇒ production des rayons X

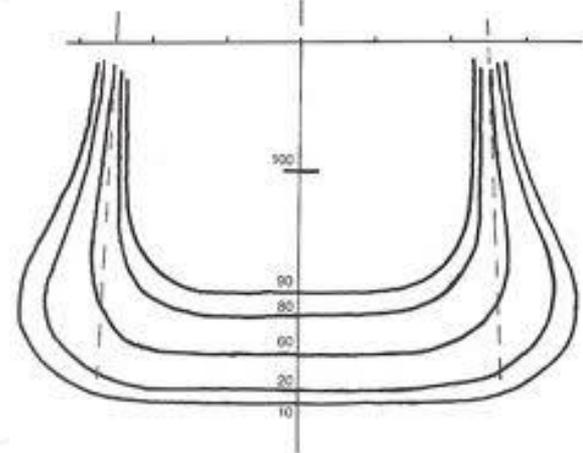
- Le dépôt de dose se caractérise :

- 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

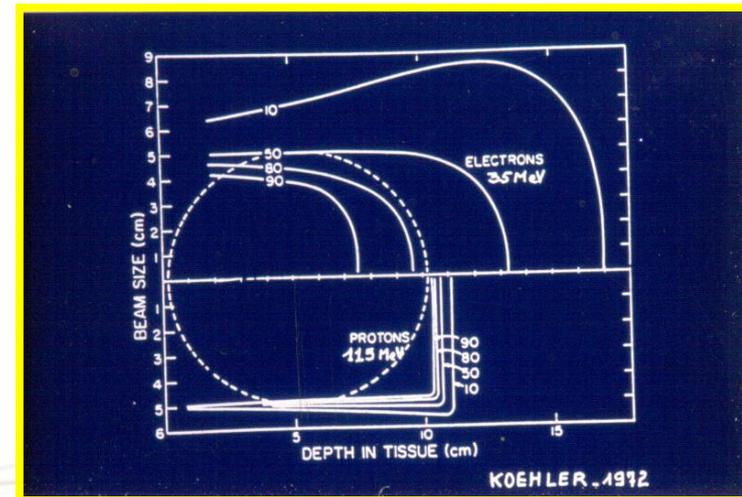
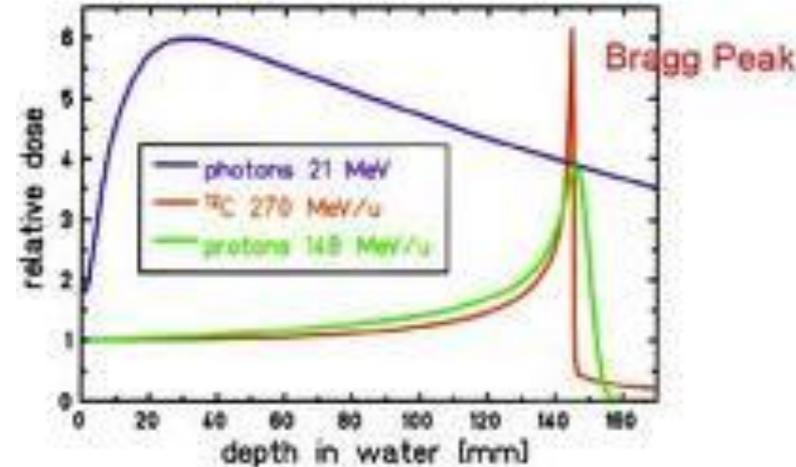
Le pouvoir d'arrêt ( $p$ ) s'exprime ainsi :

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

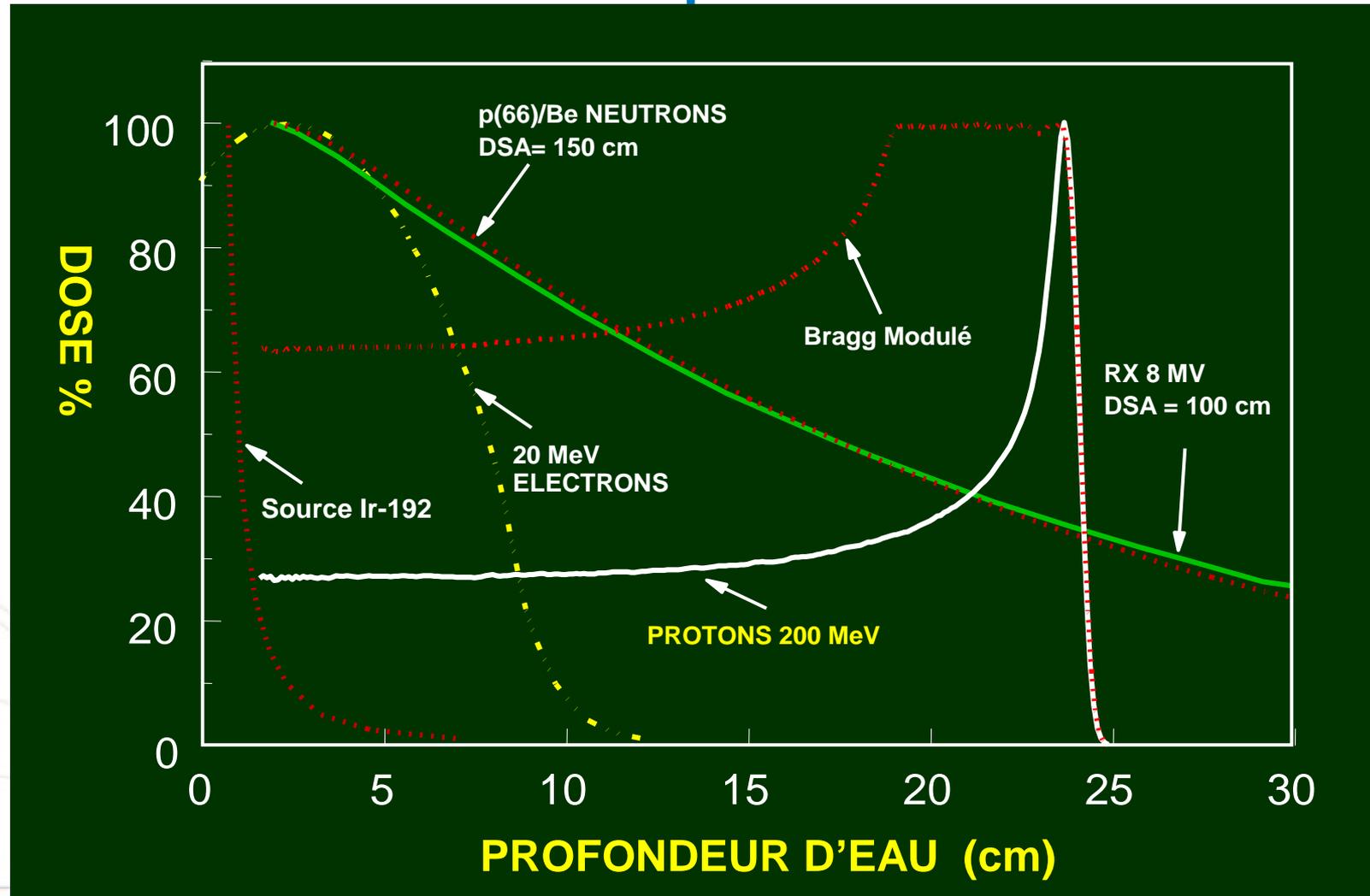
- Le dépôt de dose se caractérise :

- 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

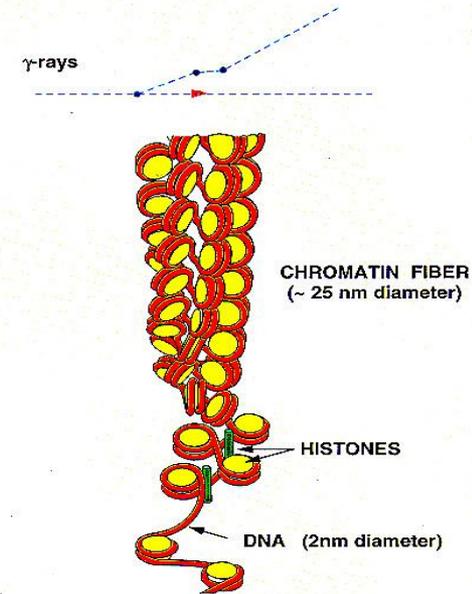
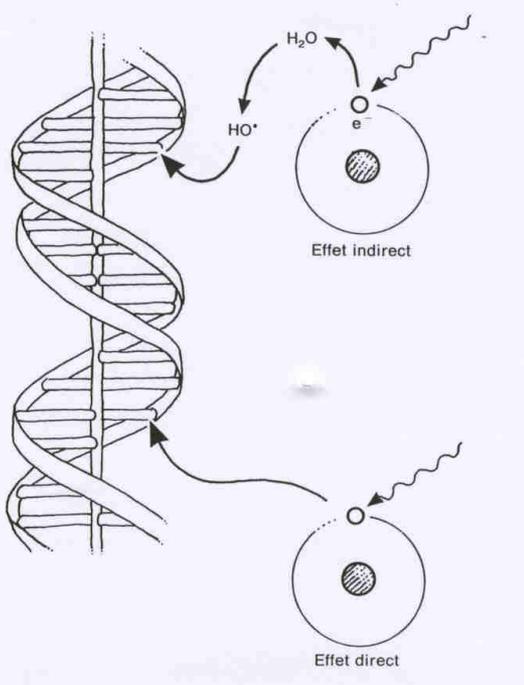
- latéralement, une pénombre faible



# Aspects physiques : les dépôts de dose en profondeur



# Aspects biologiques : les types de dommage



1 MeV protons



1 MeV/u  $\alpha$ -particles



1 MeV/u C ions



10 nm

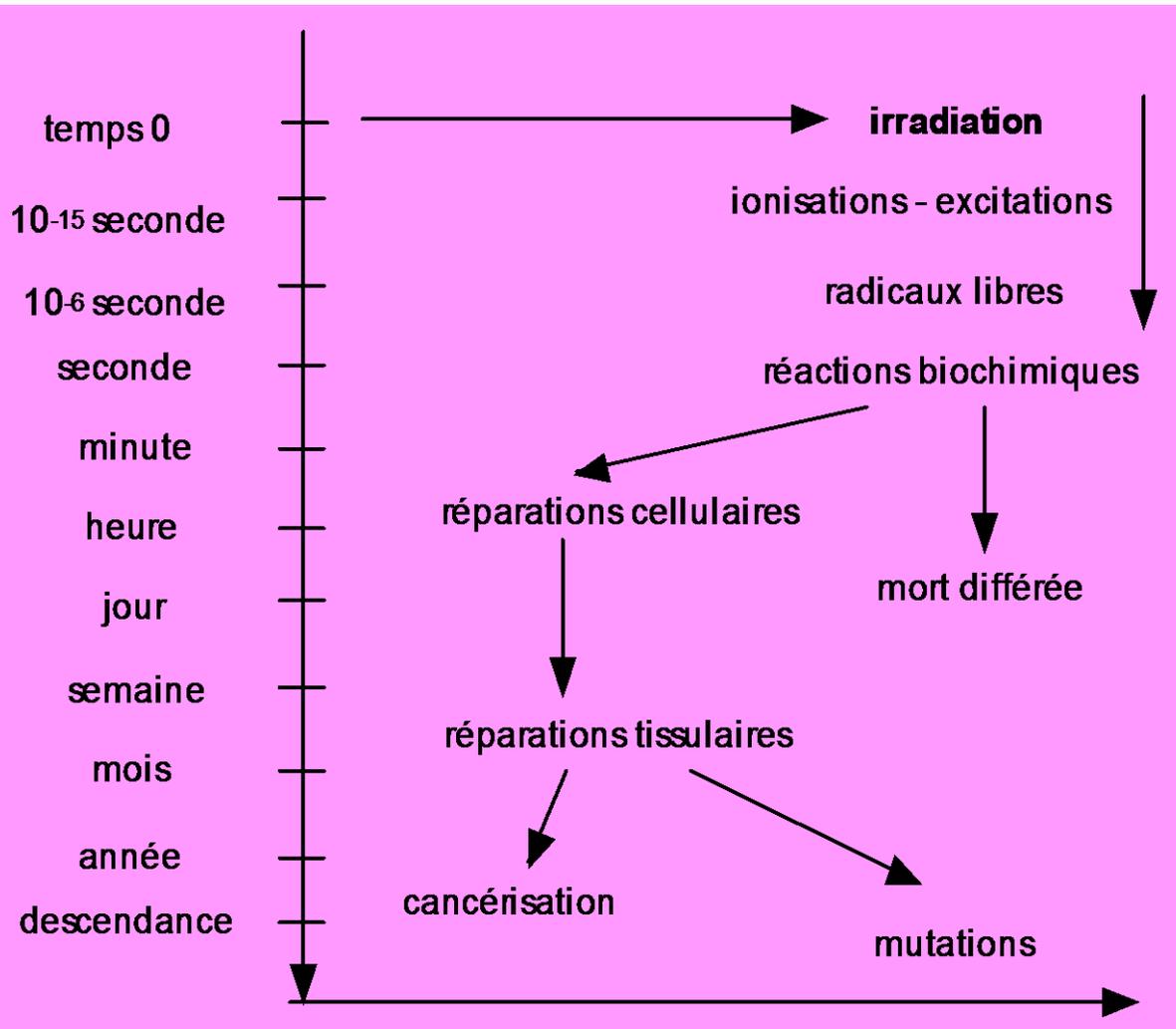
**Exemple** : ionisation de  $H_2O$  ( moyenne 16 eV )



**HO. et H. sont des radicaux libres**

**grande réactivité chimique**

# Aspects biologiques : mécanismes radiobiologiques



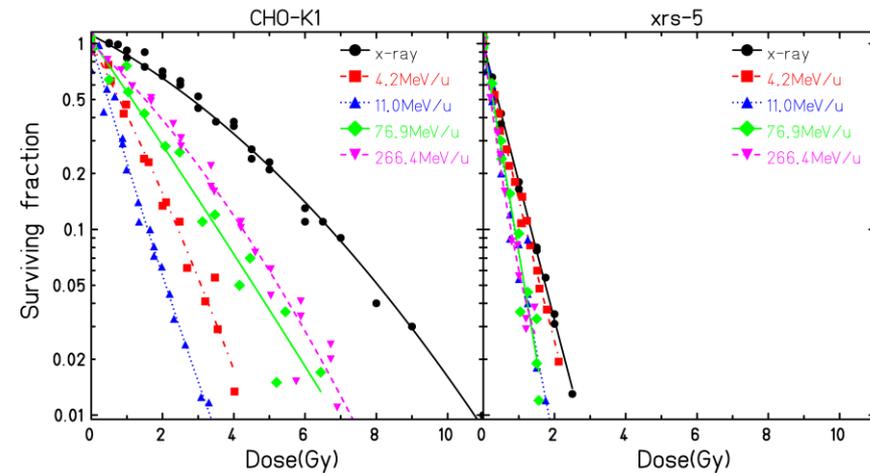
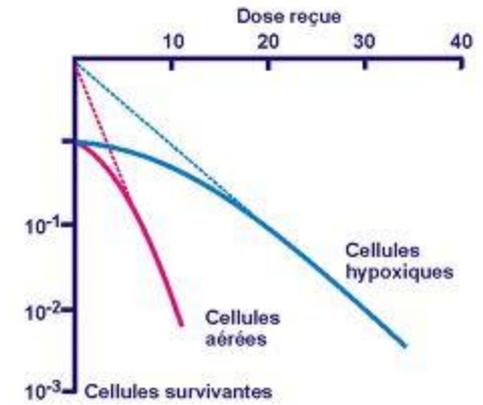
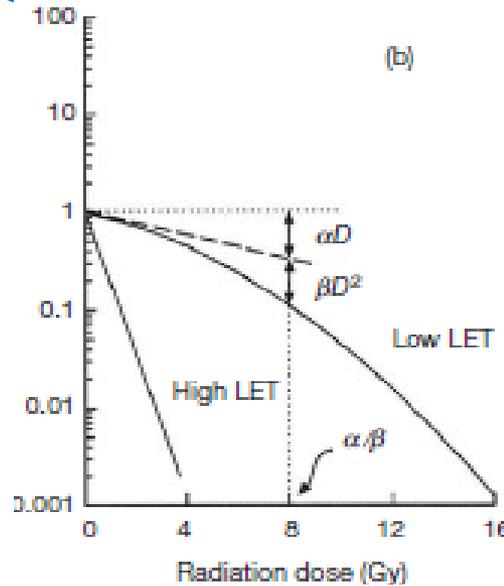
- Paramètres de sensibilité aux radiations :
  - Facteur oxygène
  - Résistance intrinsèque
  - Cycle cellulaire
  - Réparation de l'ADN
  - Multiplication cellulaire
  - Sensibilité aux rayonnements ionisants (adjuvants, maladies,...)

# 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 objectifs : obtenir une survie différentielle favorable aux tissus sains par rapport à la tumeur

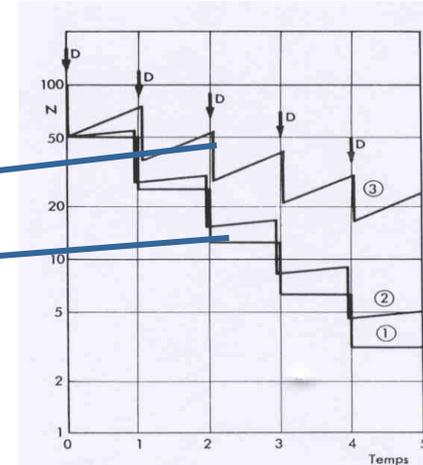
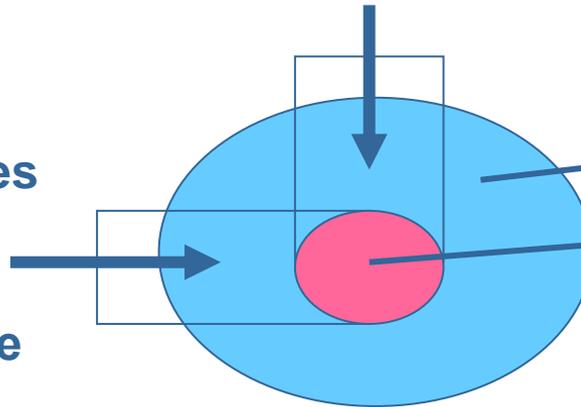


# La stratégie thérapeutique

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

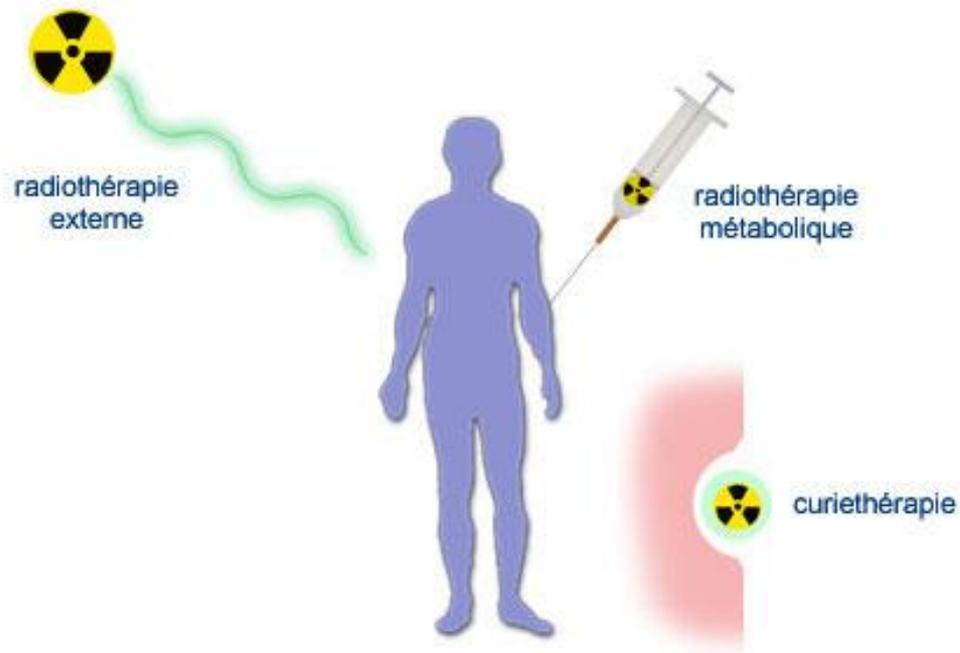
⇒ optimisation balistique

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

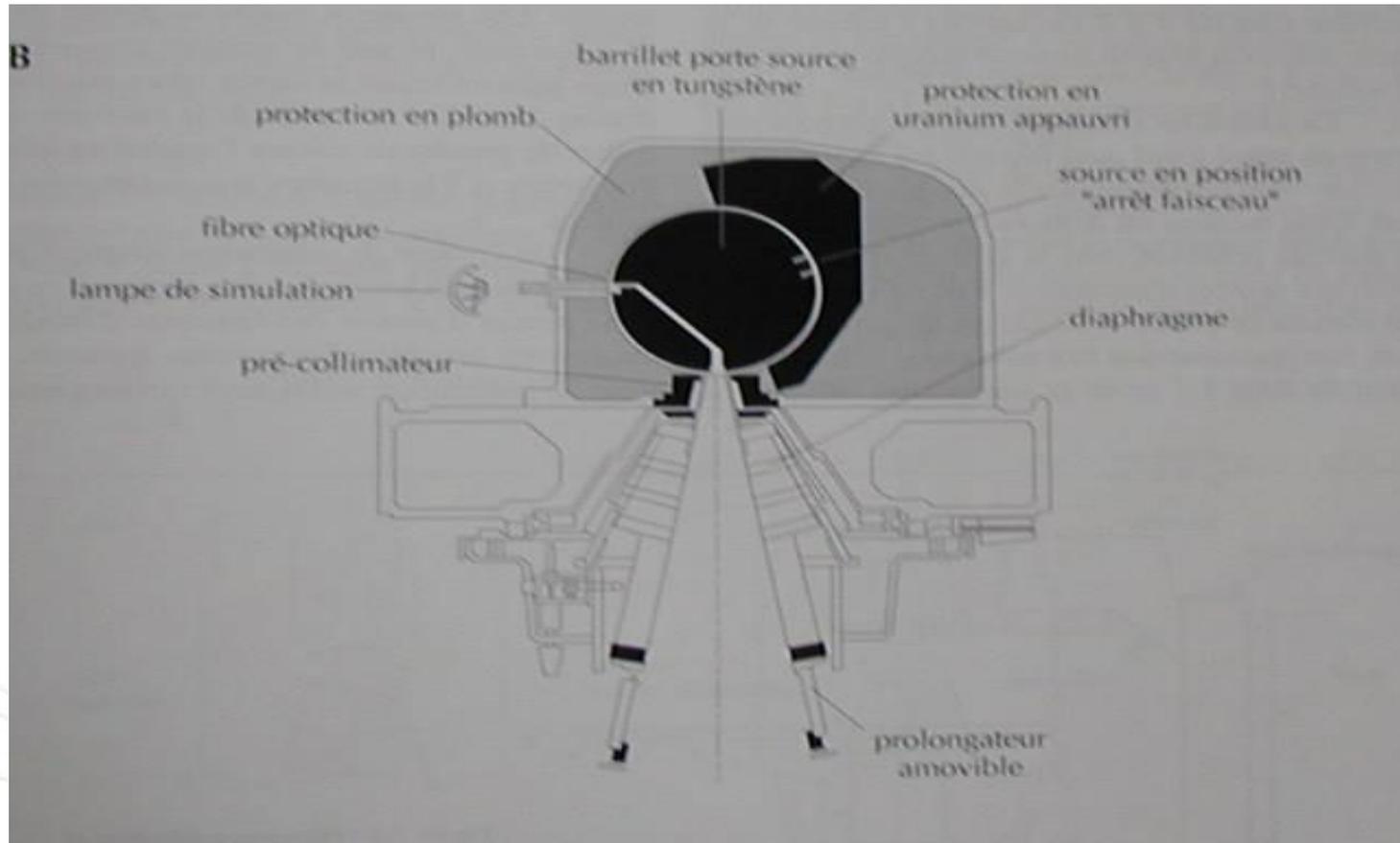


- 3 Une dose globale n'a aucune valeur sans préciser le fractionnement et l'étalement
- Ex :  $4 \times 4 \text{ Gy} = 11 \times 2 \text{ Gy}$  si  $\alpha/\beta=3$

# Principes de dispositifs de traitement

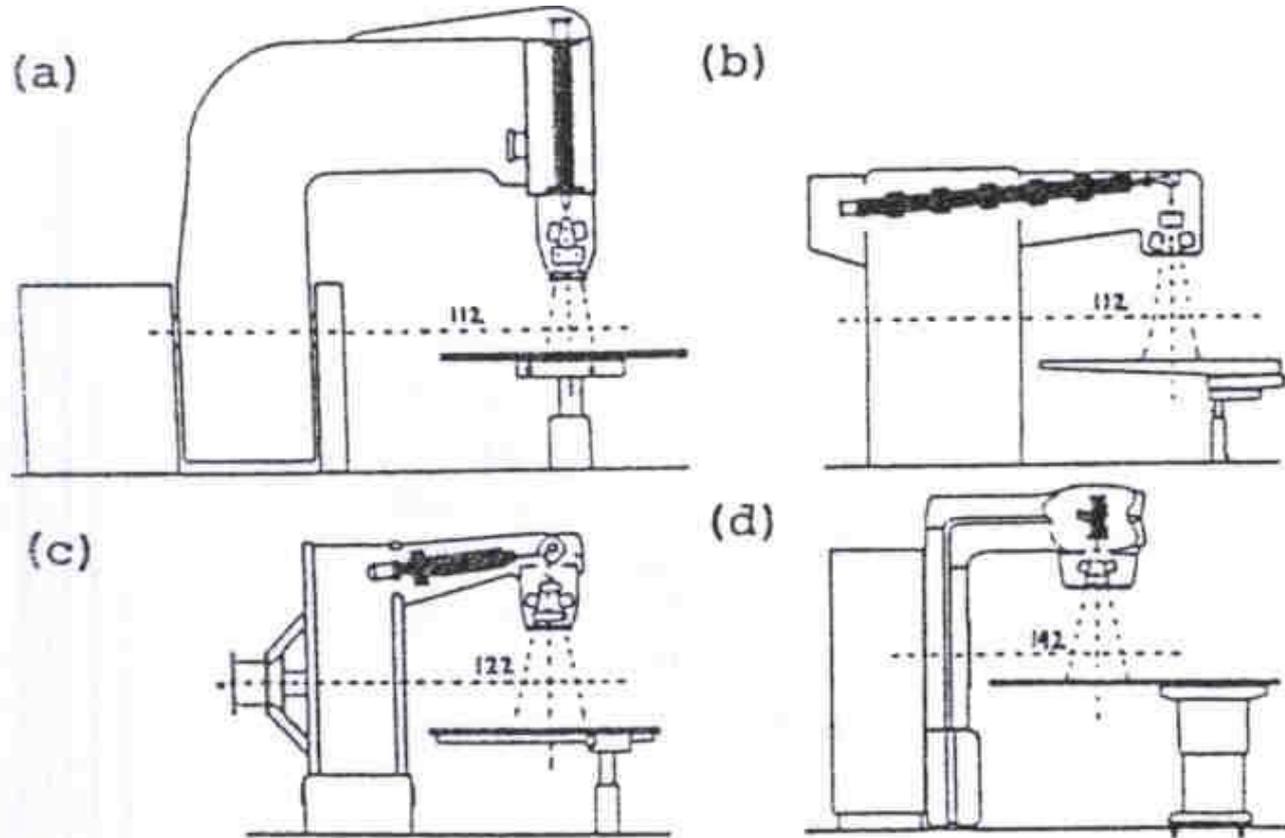


# L'ancêtre : la « bombe au cobalt »



Rayonnement = 2  $\gamma$  de 1,17 et 1,33 MeV

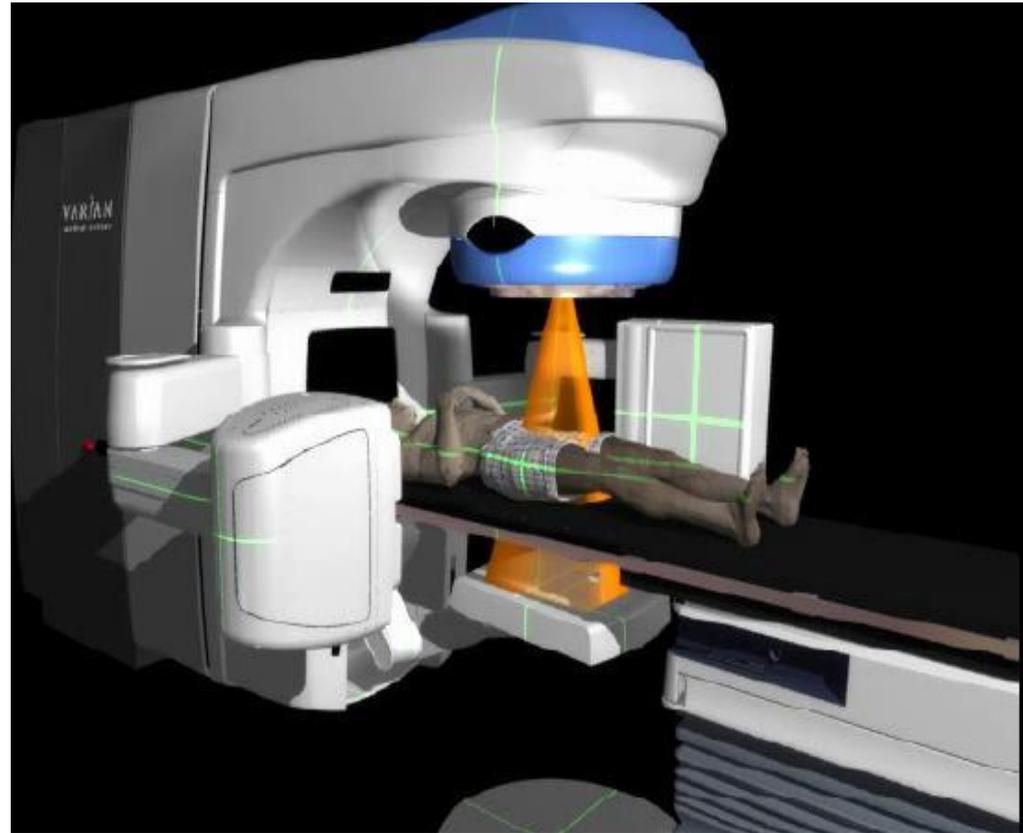
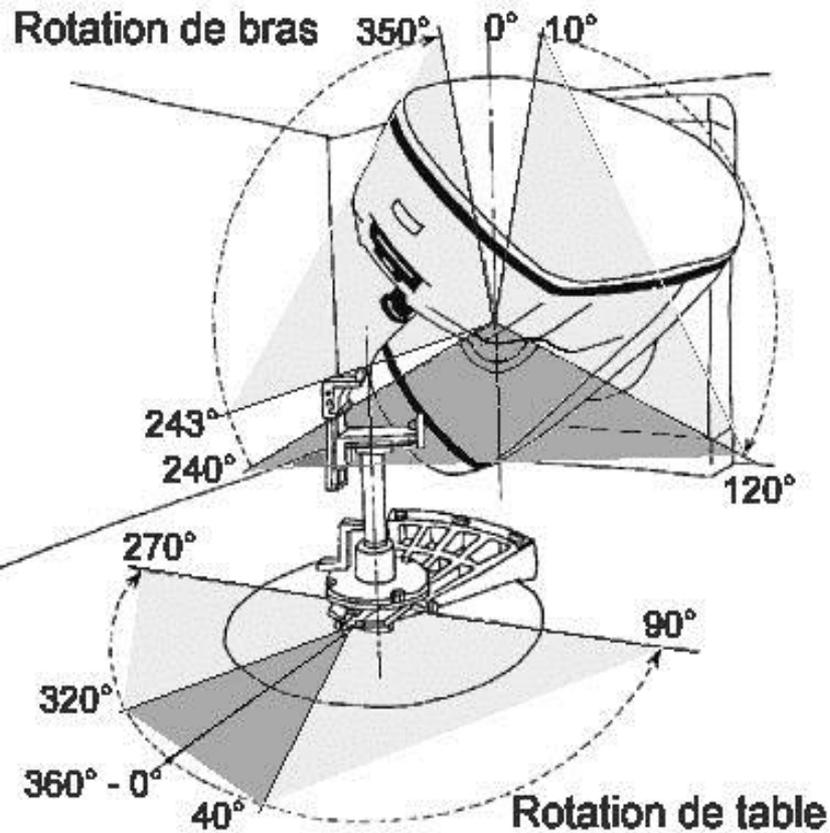
# Radiothérapie externe haute énergie : les linacs



a: 1950   b: 1970   c: 1975

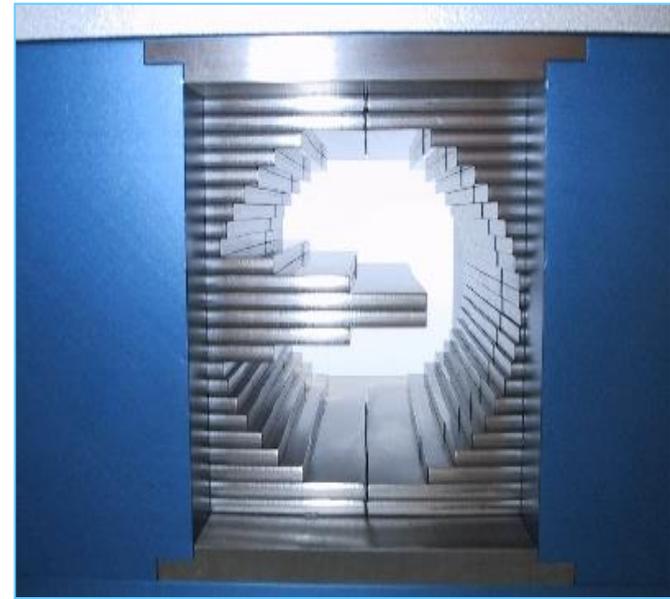
d: present – Klystron 3 Ghz – 20 MeV- Electrons or photons

# Un accélérateur linéaire moderne ( $X + e^-$ 4-20 MeV)



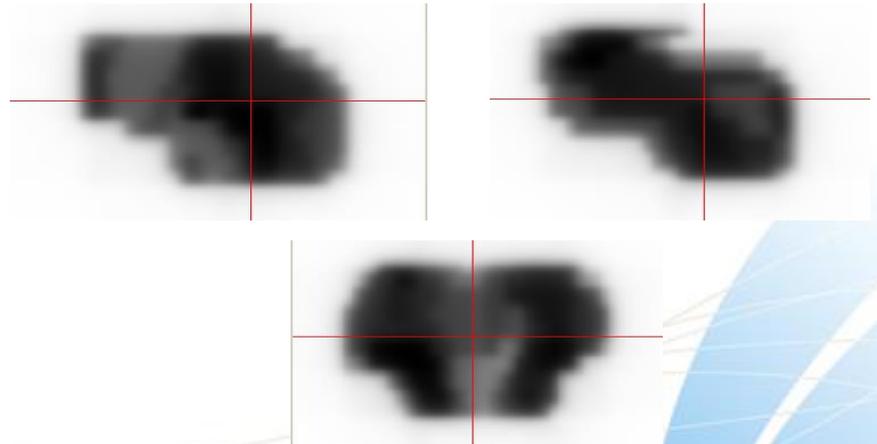
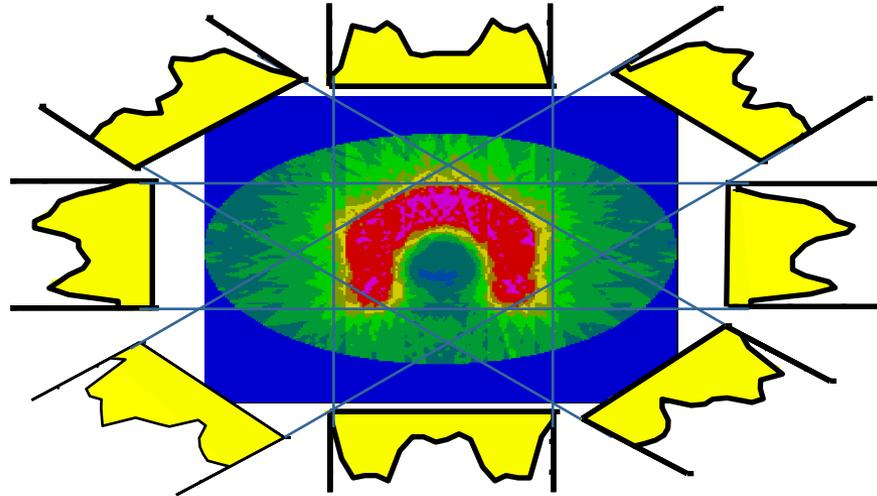
Possibilité d'irradier selon toutes les incidences et de combiner les faisceaux

# Conformer le faisceau au volume : le collimateur multi-lames

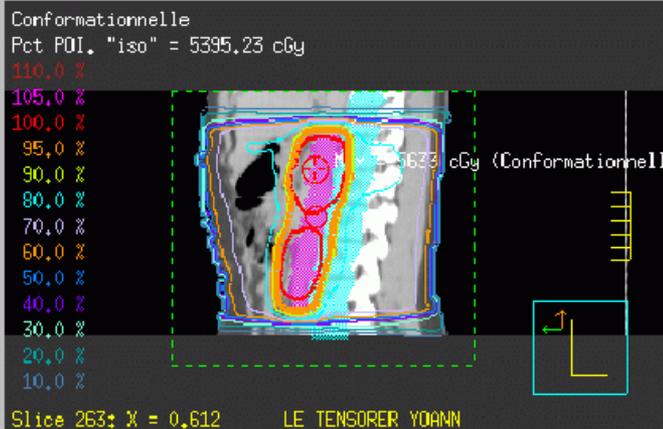
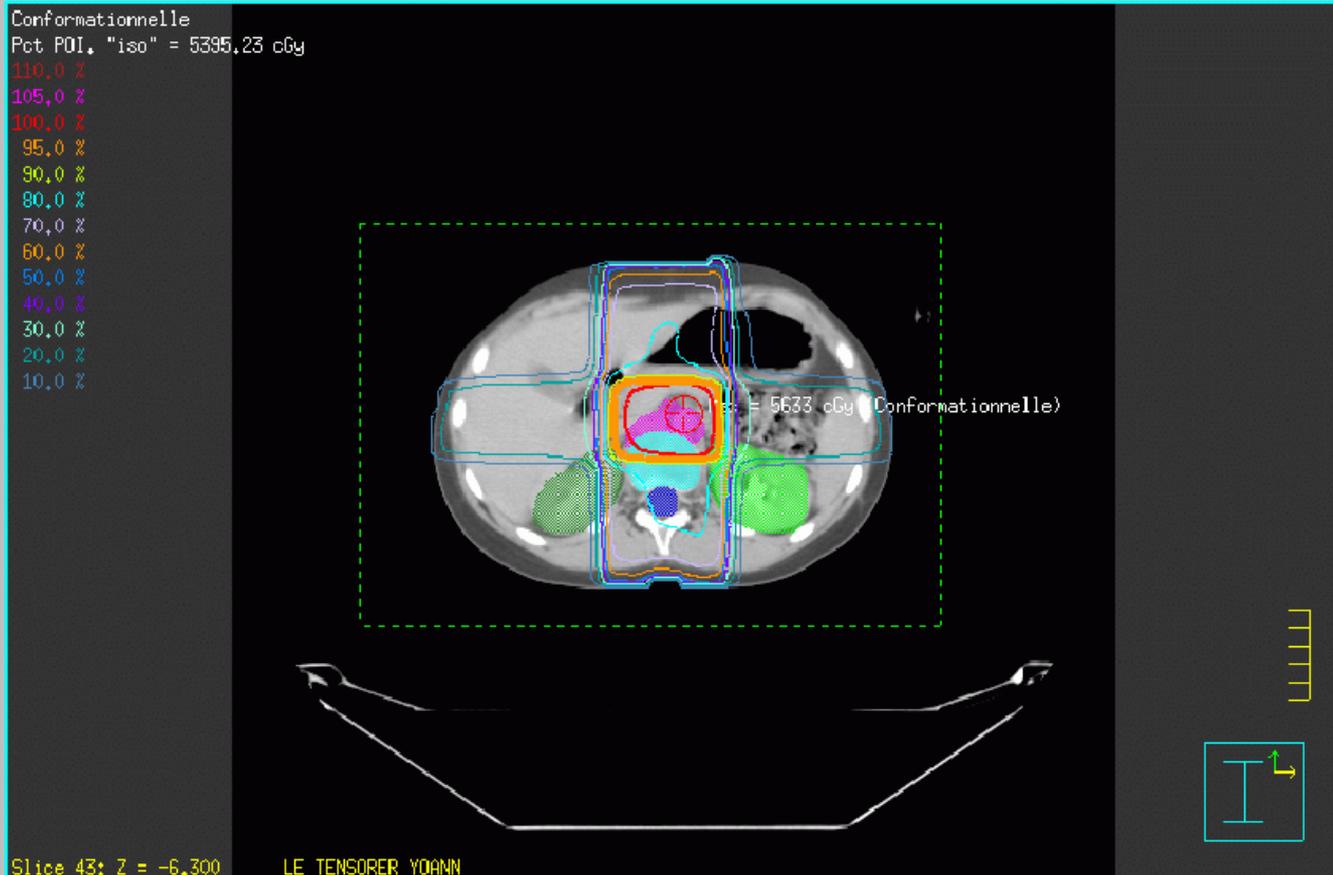


# La grande évolution balistique : l'IMRT

- 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



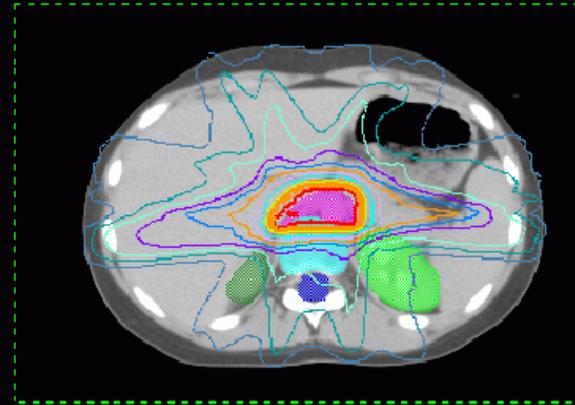
# conformationnelle



# IMRT statique (step and shoot)

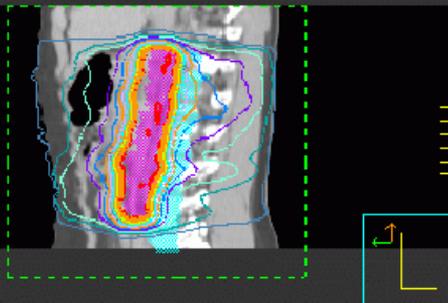
# Dynamique (VMAT)

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 %



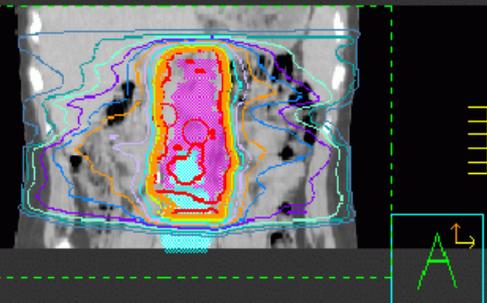
Slice 50: Z = -8,700 LE TENSORER YOANN

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

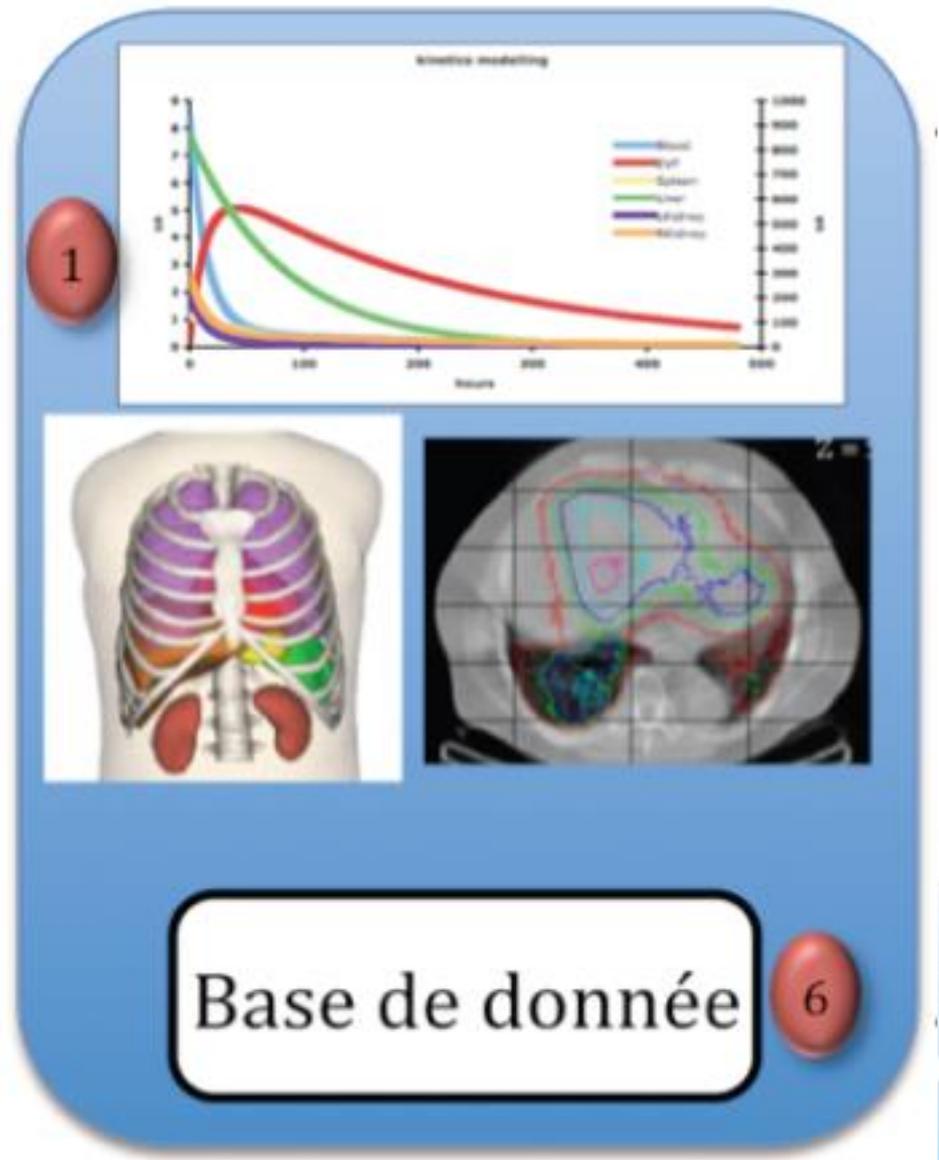
# Radiothérapie interne

- 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...



# Radiothérapie métabolique

- Injecter des sources radioactives dans le corps (intra-tumoral ou voies sanguines)
  - Traitement par les isotopes injectés. Ex : I131 pour la thyroïde, MIBG...
  - Gros problème : pharmacocinétique et estimation de la dose reçue :
    - Par la cible
    - Par le corps
- => Nécessité de développer des modèles antropomorphiques



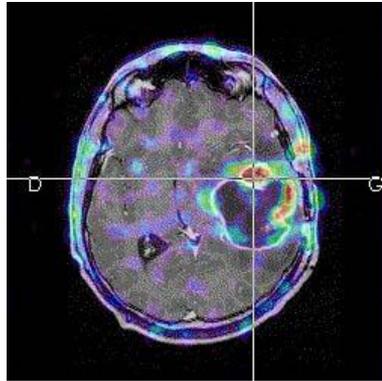
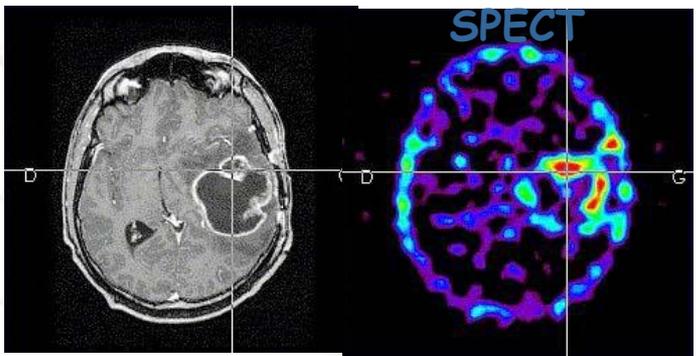
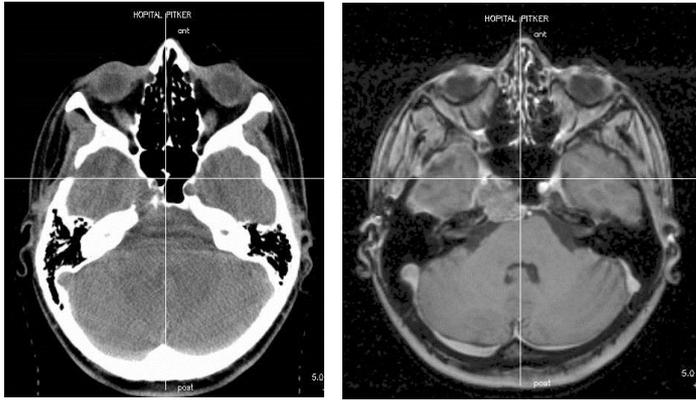
# Réalisation du traitement

- Imagerie multi-modalités :
  - CT : morphologique (image des densités de tissus)
  - IRM : morphologique (T1, T2, flair, fat sat...) et fonctionnelle (DTI, perfusion, spectro, contraste de phase)
  - SPECT/PET : fonctionnelle (nombreux vecteurs et traceurs : 18FDG, F-MISO, FET)
- simulation du traitement (modèles informatiques)
- contrôle de qualité
- contention et immobilisation du patient
- Positionnement précis
- Délivrance de la dose

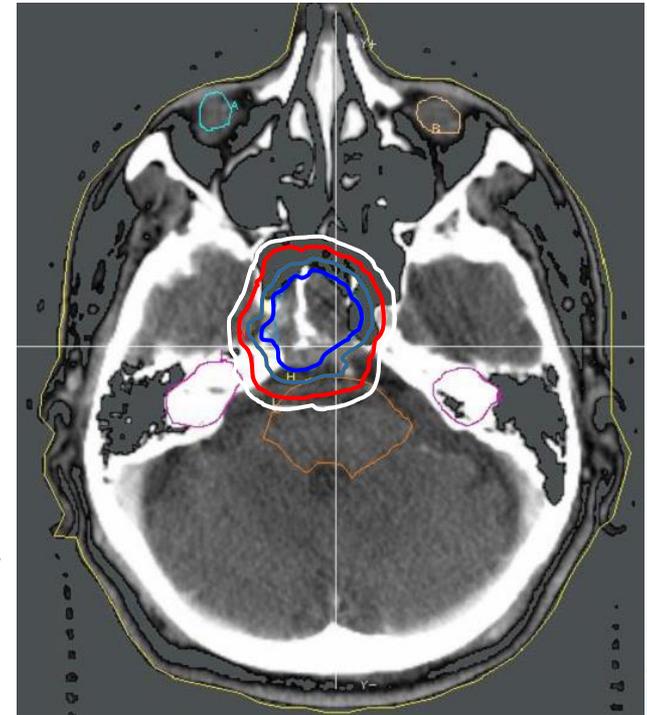


# Contourage et imagerie

## Multi-modalities imaging



## Precise GTV and CTV definition

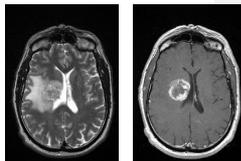


# Integration of MR Spectroscopy into TPS (PHRC spectro-400 k€)

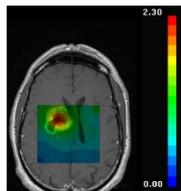
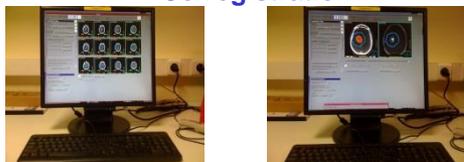
Radiotherapy CT Scans



MRI images

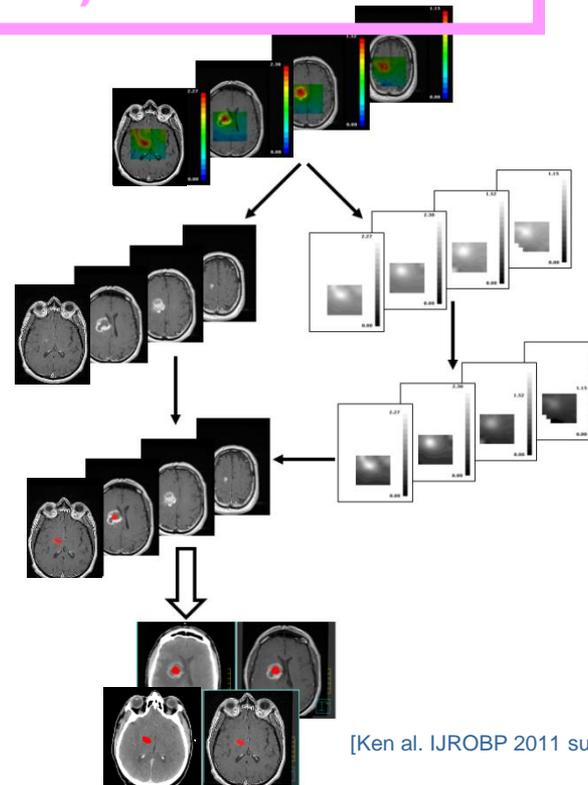


Co-registration

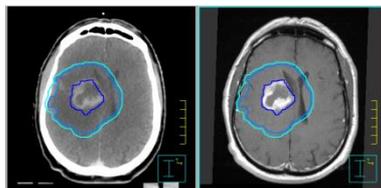


*Pb: No DICOM 3.0 standard for MRSI*

Dosimetric Plan on RT CT Scans



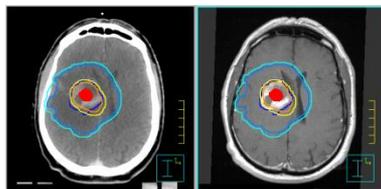
[Ken al. IJROBP 2011 submitted]



**Planning Target Volume 1**

= usual target volumes

**60 Gy (2 Gy / 30 sessions)**



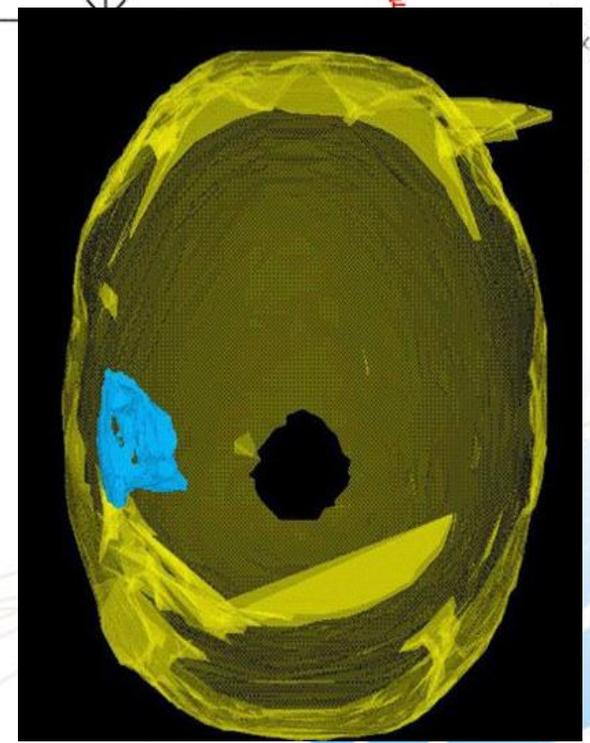
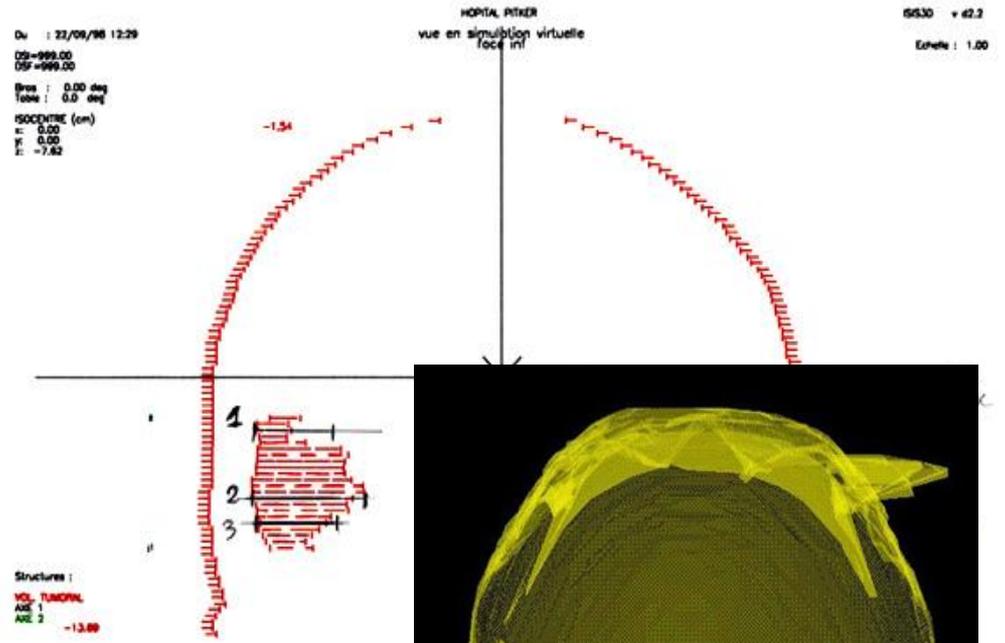
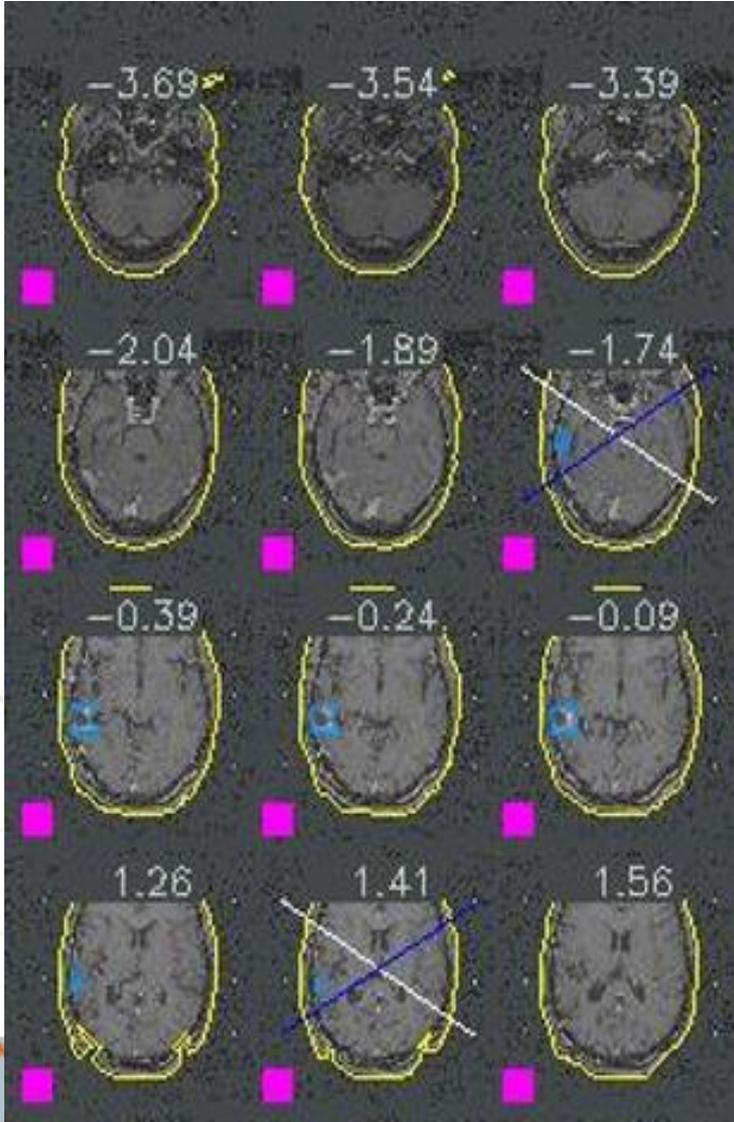
**Planning Target Volume 2**

= volumes specific to MRSTI abnormalities

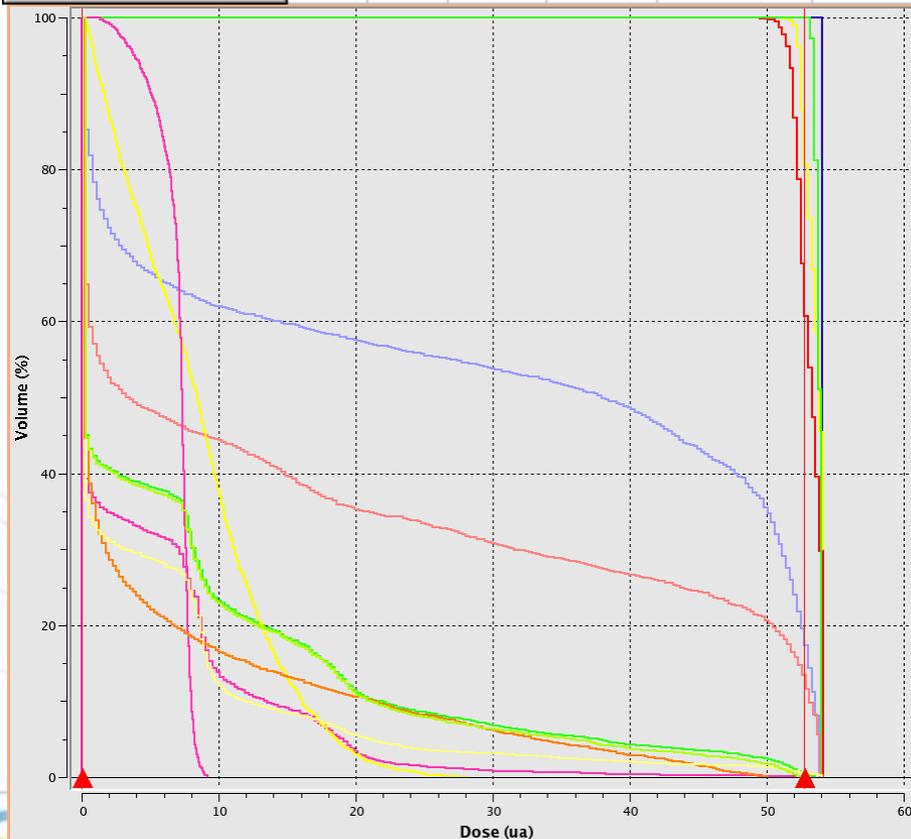
**Simultaneous Integrated Boost**

**72 Gy (2,4 Gy / 30 sessions)**

# Dosimétrie prévisionnelle



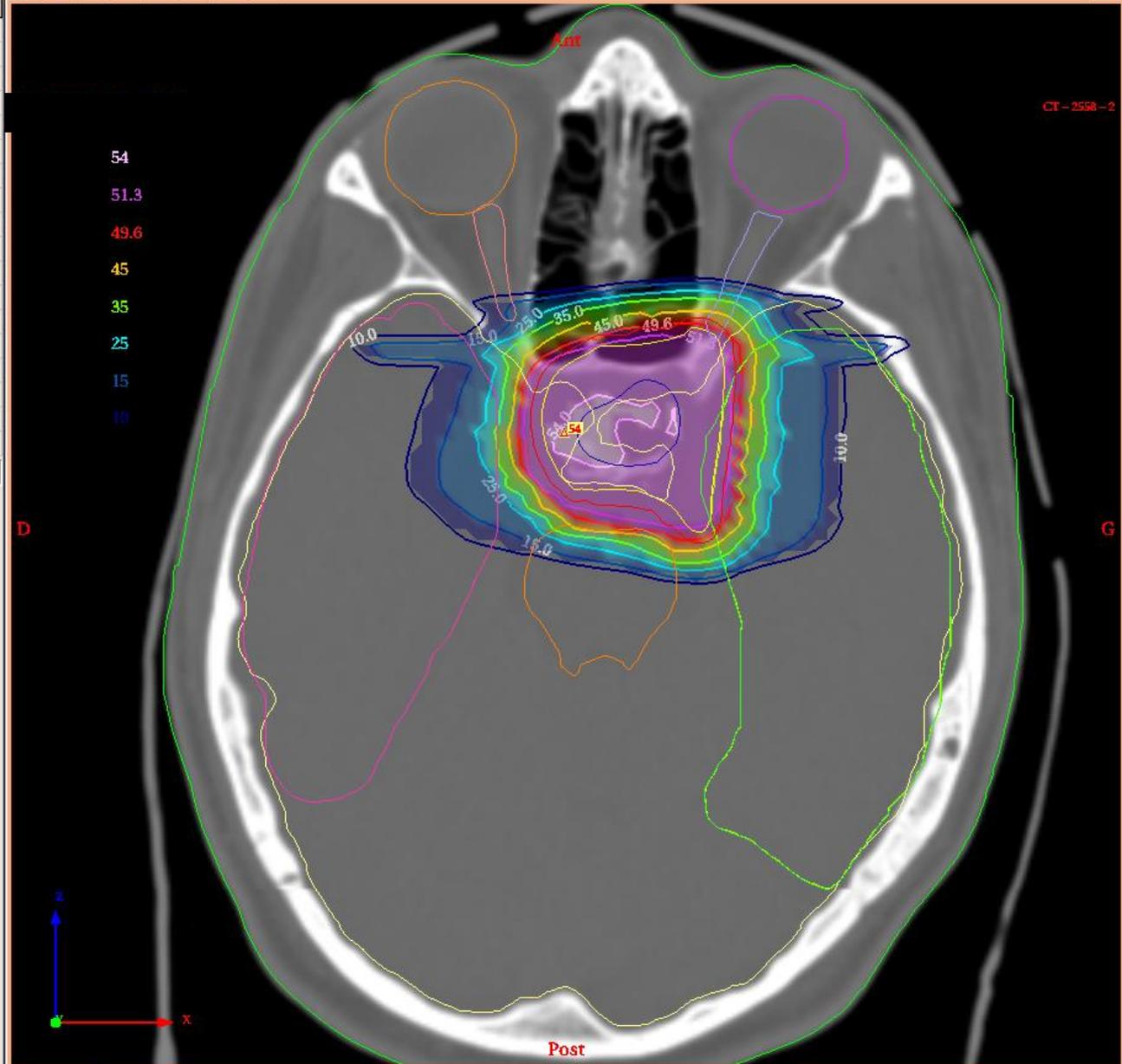
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Structure	GTV	CTV	PTVBR	chiasma	nerf opt. ghe	nerf opti. drt	lob. temp. ghe	lobe temp. drt	c.auditif ghe	c.auditif drt
Vol. Géom. (cm3)	1.5	13.4	22.3	0.2	0.9	0.9	115.8	126.2	0.5	0.5
Points Aléatoires	2187	2793	2964	1746	2067	2067	3640	3683	1958	1956
Dose Min. (u.a.)	53.86	50.86	49.08	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
<b>Borne Dose Min. (u.a.)</b>	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	[Green]	[Checkerboard]
CTV	[Yellow]	[Checkerboard]
GTV	[Blue]	[Checkerboard]
LTG-CTV	[Light Green]	[Checkerboard]
PTVBR	[Red]	[Checkerboard]
c.auditif drt	[Pink]	[Checkerboard]
c.auditif ghe	[Yellow]	[Checkerboard]
chiasma	[Green]	[Checkerboard]
encephale	[Yellow]	[Checkerboard]
lob. temp. ghe	[Green]	[Checkerboard]
lobe temp. drt	[Pink]	[Checkerboard]
moelle	[Yellow]	[Checkerboard]
nerf opt. ghe	[Blue]	[Checkerboard]
nerf opti. drt	[Red]	[Checkerboard]
oeil drt	[Orange]	[Checkerboard]
oeil ghe	[Pink]	[Checkerboard]
thyroïde	[Orange]	[Checkerboard]
tronc cerebral	[Orange]	[Checkerboard]

Epaisseur des contours: 1



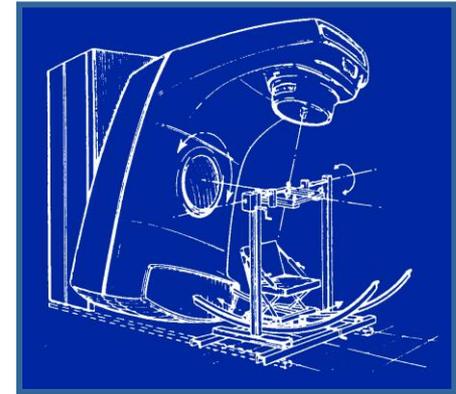
Transverse -41



# Type de positionnement

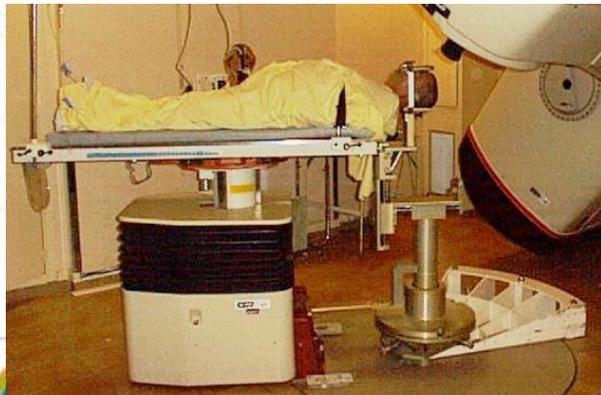


Gamma Knife



Chaise de Betty (Tenon, Lille)

Pitié Salpêtrière



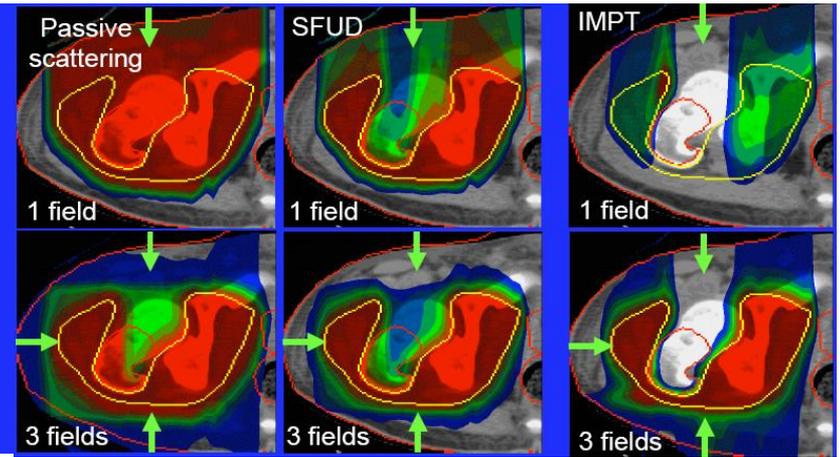
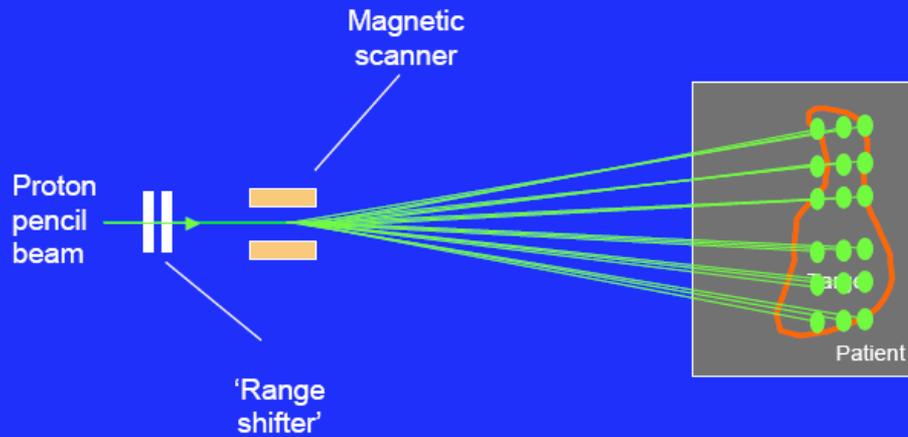
Protonthérapie





# Les nouvelles techniques

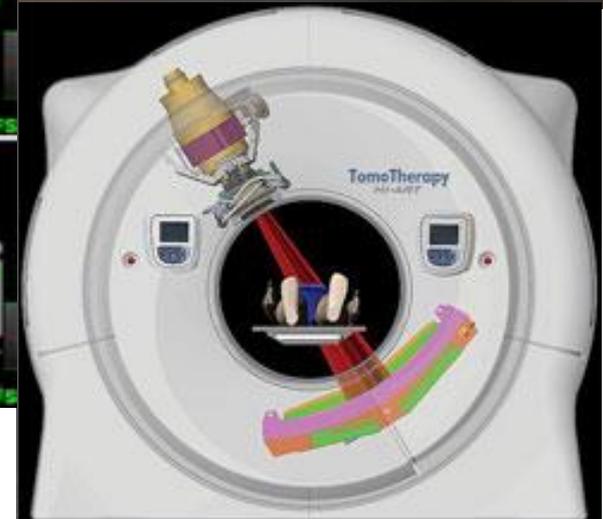
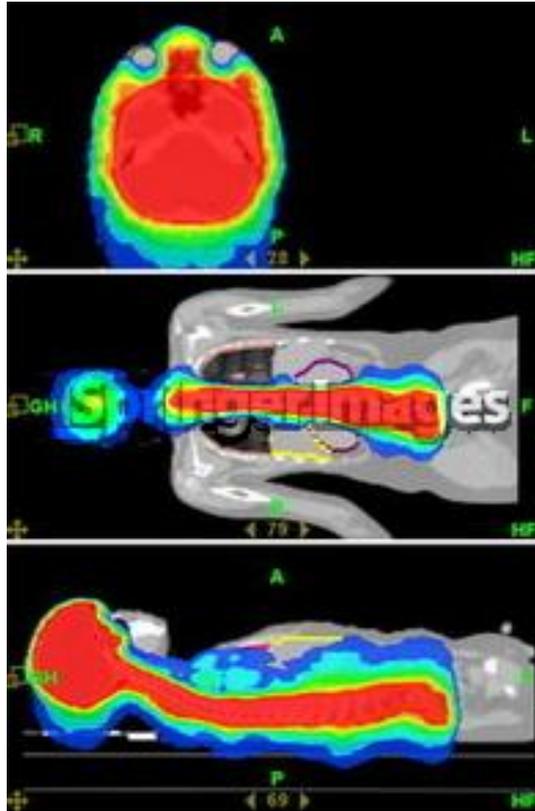
# Les ions et les protons



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

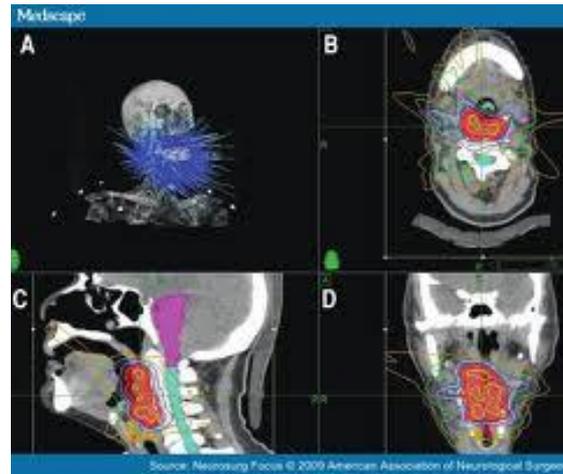
# La tomothérapie

- 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



# Exemple de système dynamique

# Les grands enjeux de demain

- **1 Personnalisation et ciblage de la planification :**
  - Imagerie fonctionnelle plus fine
  - Modélisation biologique de la réponse
- **2 Délivrance plus précise et tracking temps réel de la tumeur**
  - Visualisation temps réel de la tumeur et des organes (ex : linac-irm)
  - Radiothérapie adaptative : en salle (tracking) et entre fraction (recalcul dosimétrie entre séances pour s'adapter)
- **3 Dosimétrie interne précise en radiothérapie métabolique**
- **4 Combinaison RTE, chimio, curie, hyperthermie, ciblage...**

# The oncopole site

