

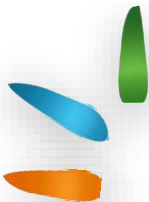
La Radiothérapie : soigner avec les rayons

Régis Ferrand
Département d'Ingénierie et de Physique
médicale
IUCTO
Juillet 2018

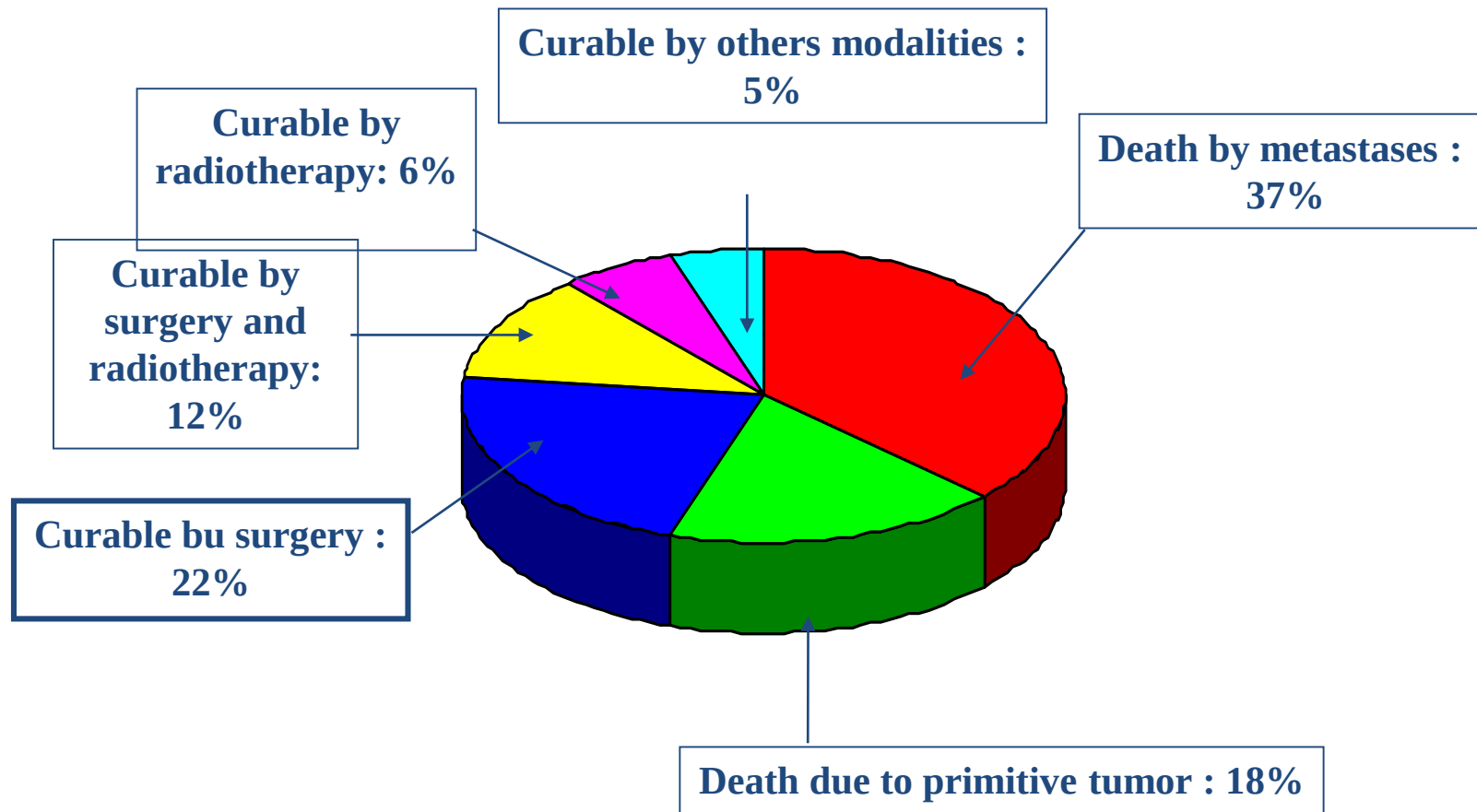
La radiothérapie



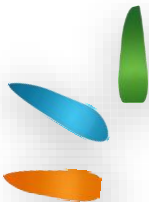
- Peut être utilisée à visée locale (traitement tumeur ciblée le plus souvent) ou générale : ovariectomie radique, ICT
- Peut répondre à une urgence décompressive : compression médullaire, syndrome cave supérieur
- A une action antalgique : métastase osseuse (++++)
- Se délivre généralement en plusieurs séances
- 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



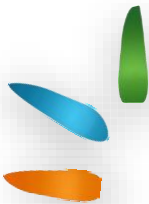
Rôle des différents traitements dans les tumeurs solides



Les principaux concepts de la radiothérapie



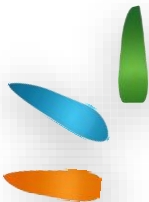
- Aspects physiques
 - quelles particules
 - Quel mode d'interaction
- Aspects radiobiologiques
 - les dommages faits à la cellule
 - Les paramètres radiobiologiques du traitement
- Les différents formes de radiothérapie
 - radiothérapie externe
 - Radiothérapie interne
- Déroulement d'un traitement
 - 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'une pénombre (gradient latéral de dose)

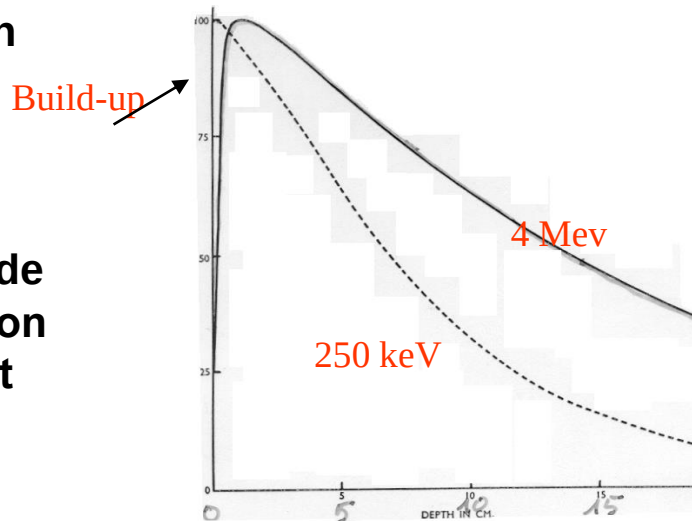
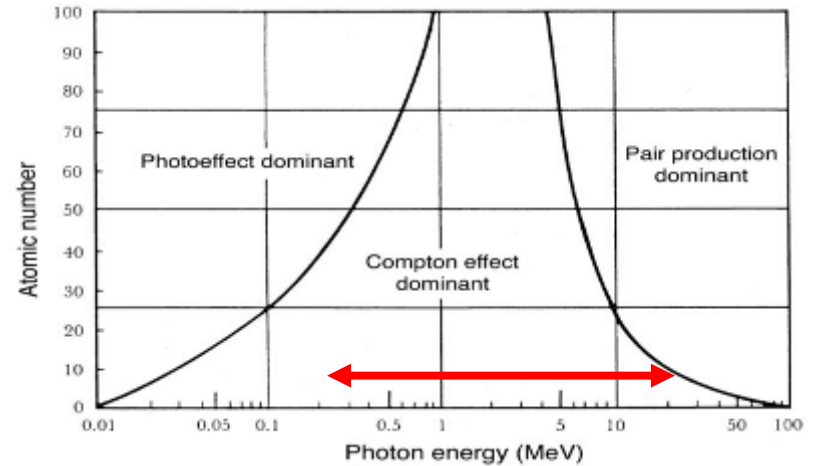


Fig. 291.—The variation of central percentage depth dose values with depth for a 4-MeV X-ray beam. Note the 'build-up' of dose in the first centimetre. The dotted line is for 250-kV radiation for comparison purposes.

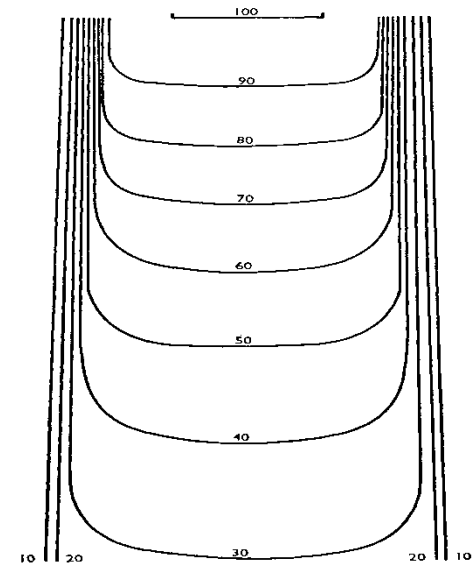


Fig. 297.—A 4-MeV X-ray beam isodose chart.

Aspects physiques : les électrons

- Perte d'énergie par :

- Ionisation des électrons (excitations et ionisations)

⇒ effet biologique des radiations

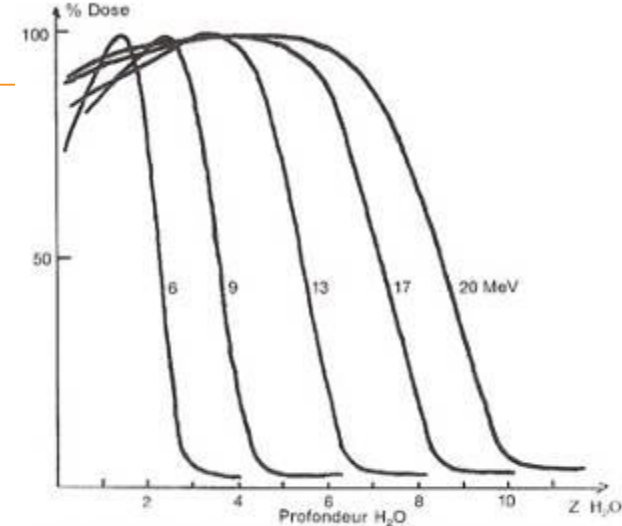
- rayonnement de freinage (interaction avec le noyau)

⇒ production des rayons X

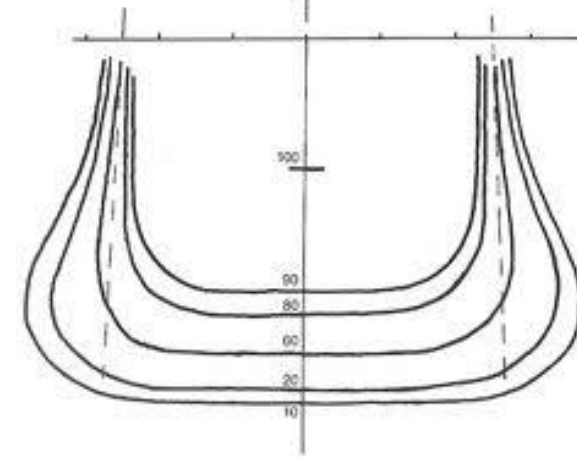
- Le dépôt de dose se caractérise :

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

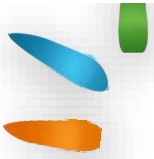
- latéralement, une pénombre importante, surtout en fin de parcours due à la diffusion multiple



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

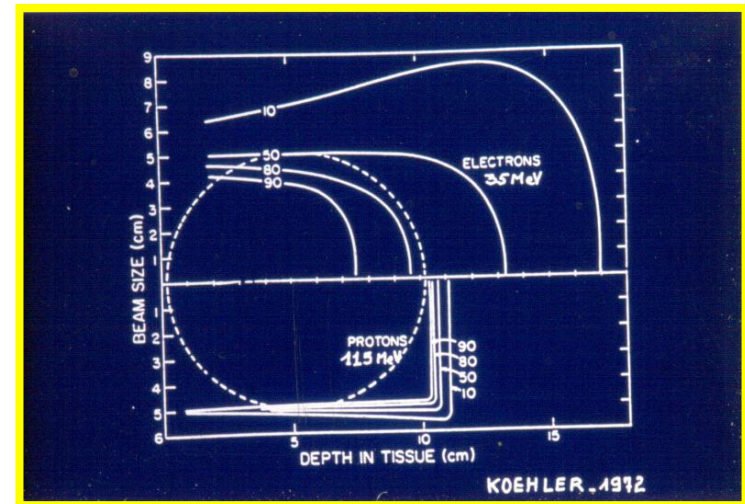
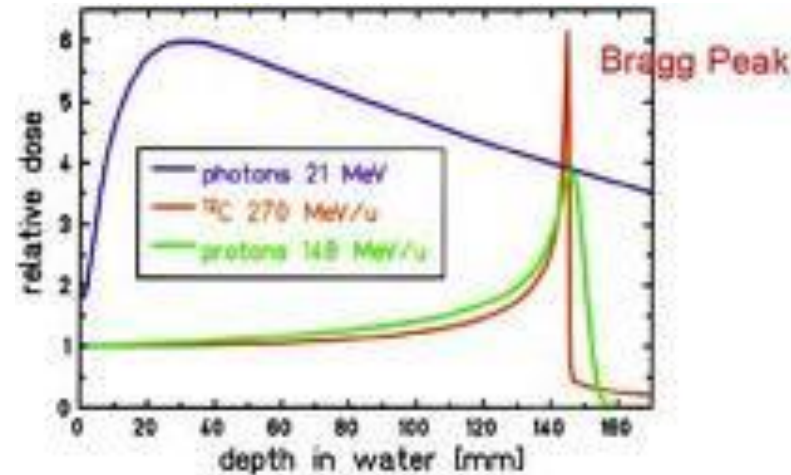
Le pouvoir d'arrêt (p) s'exprime ainsi :

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

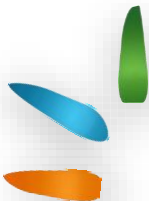
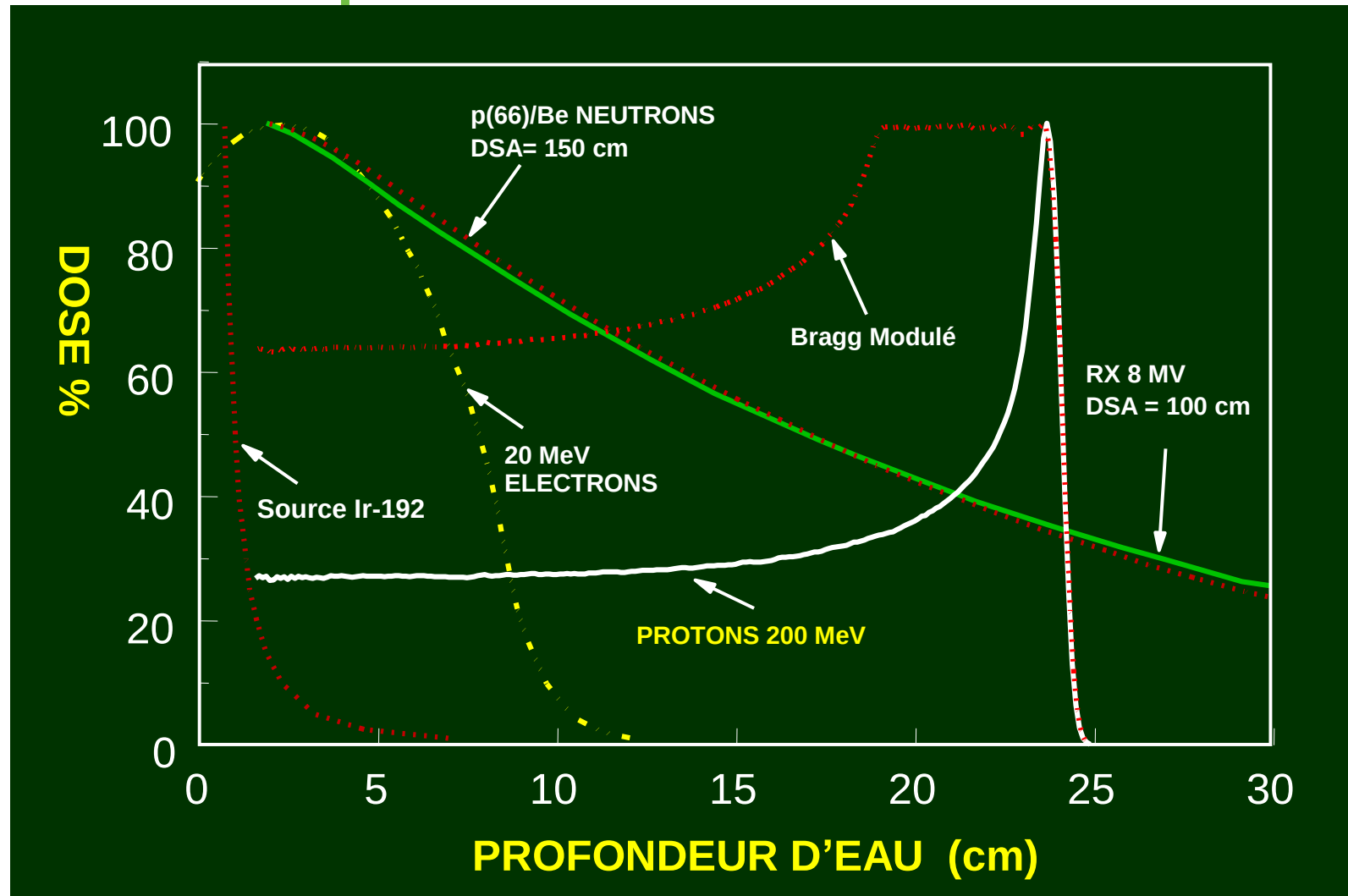
- Le dépôt de dose se caractérise :

- 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

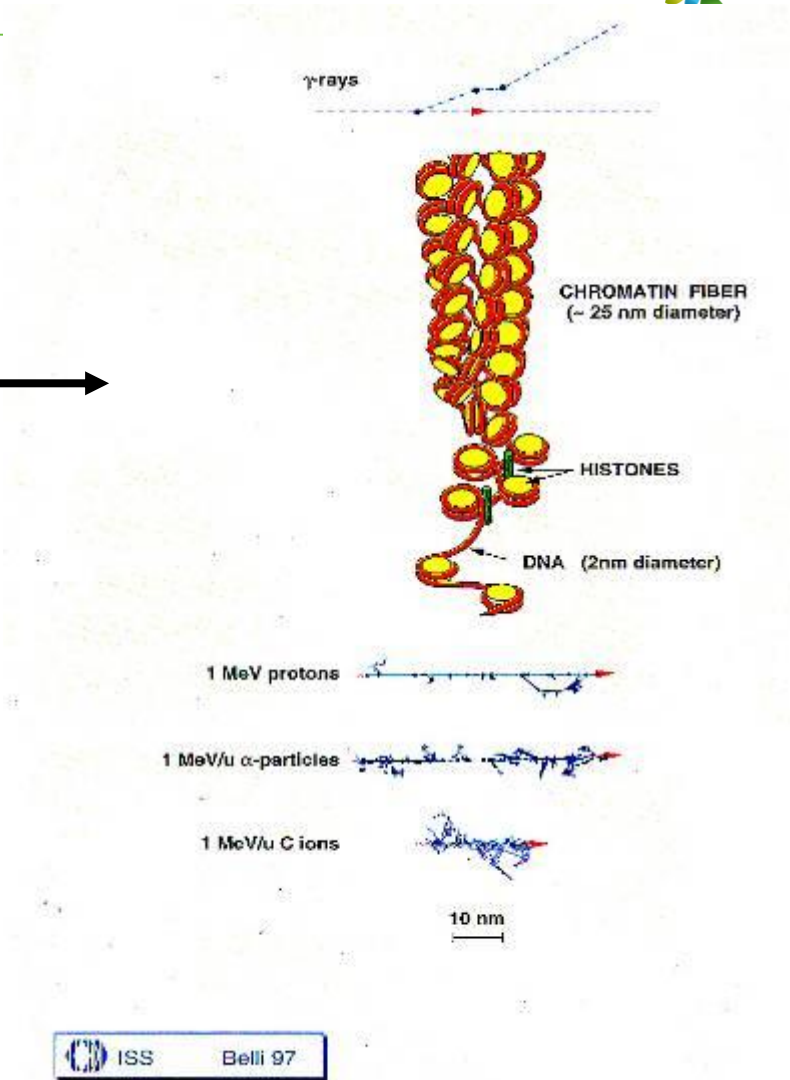
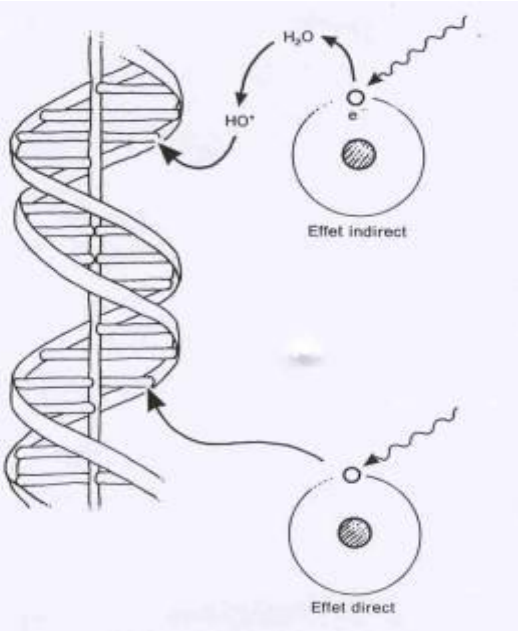
- latéralement, une pénombre faible



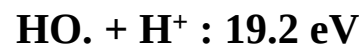
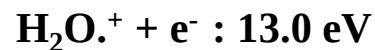
Aspects physiques : les dépôts de dose en profondeur



Aspects biologiques : les types de dommage

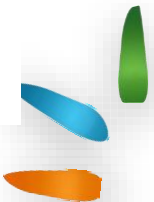


Exemple : ionisation de H_2O (moyenne 16 eV)

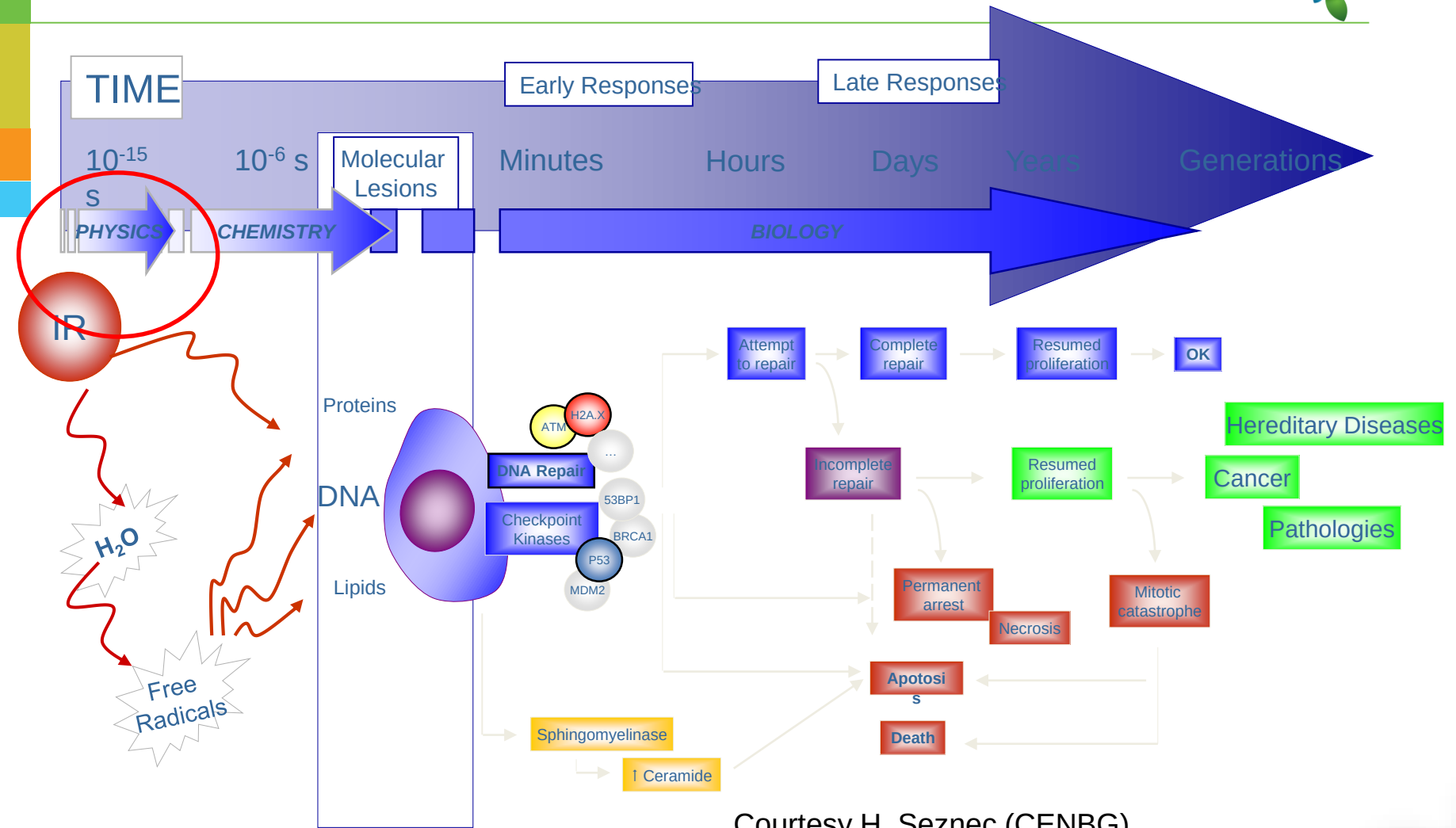


$\text{HO} \cdot$ et $\text{H} \cdot$ sont des radicaux libres

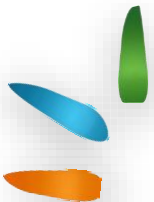
⇒ grande réactivité chimique



De l'effet physique à l'effet biologique



Courtesy H. Seznec (CENBG)



Des problèmes et des outils parallèles



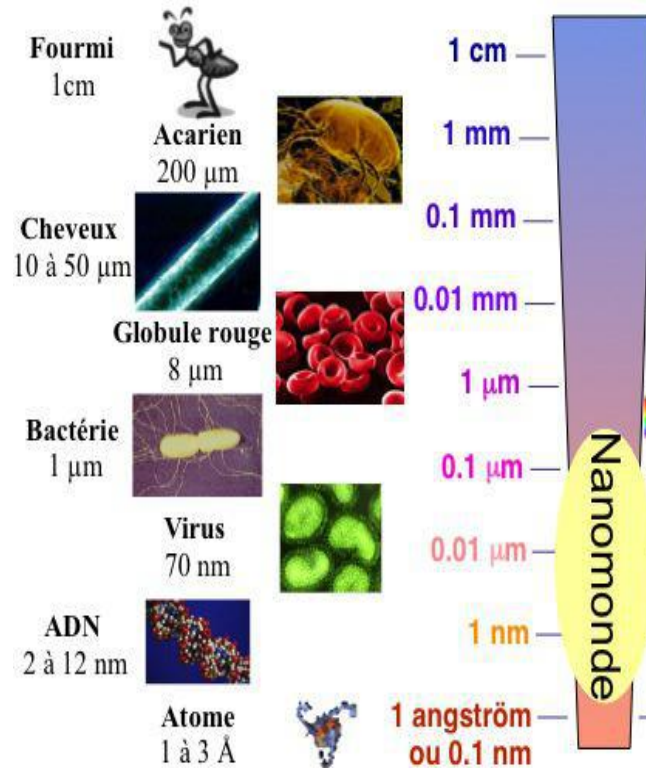
Radiothérapie

Effets tissulaire
+ fonctionnement organe

Effet environnement
tumoral

Effet cellulaire

Radiolyse + effets ADN

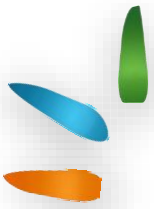


industrie

Effets echelle carte élec
+ fonctionnement calculateur

Effet composants

Clusters +
composants
complexes
Effet avec tailles
gravures actuelles

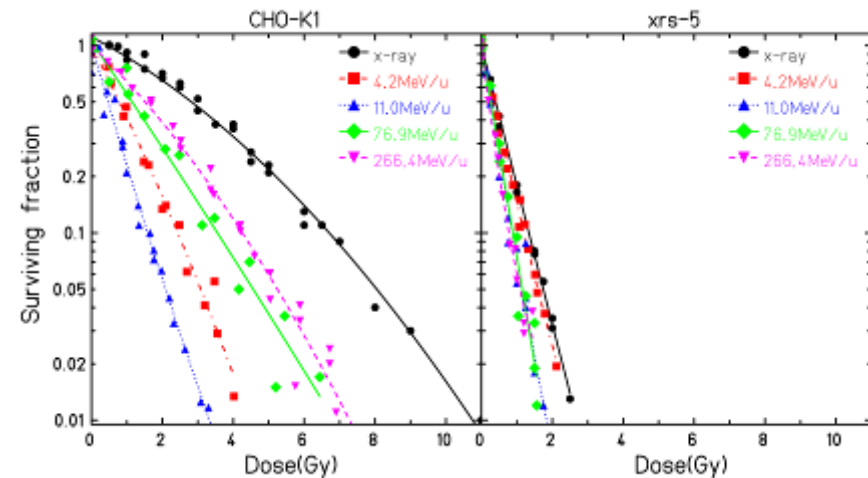
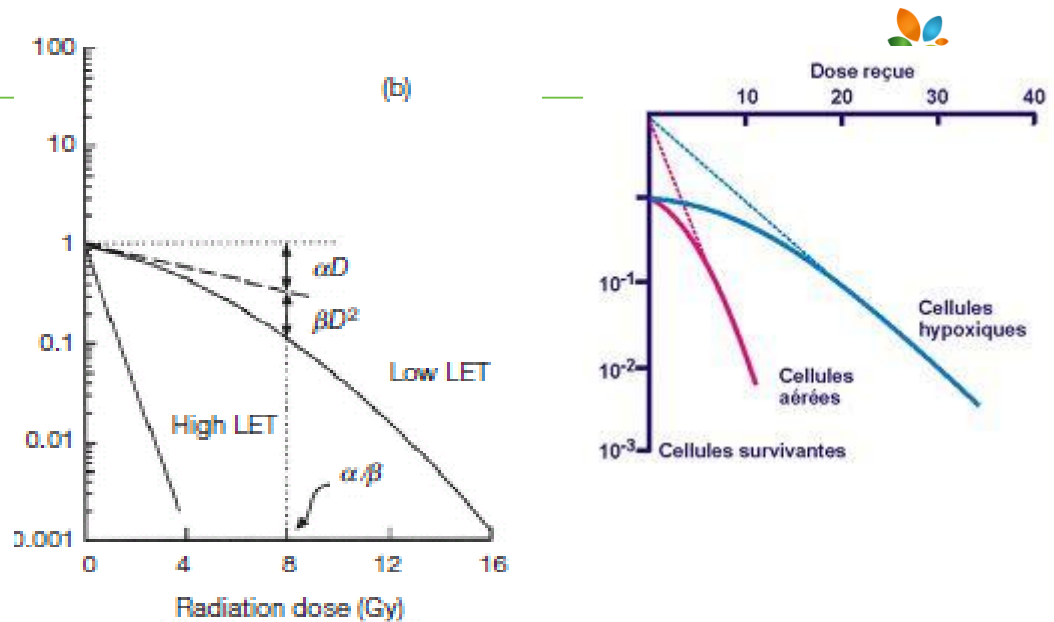


Aspects biologiques : les courbes de survie

- 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



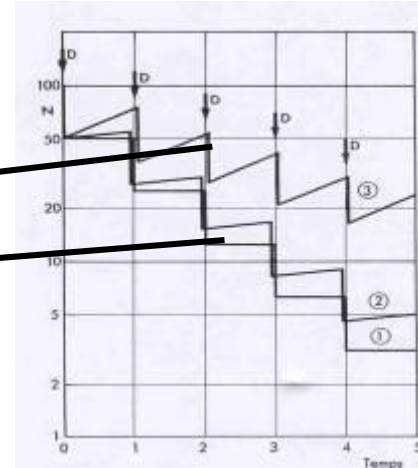
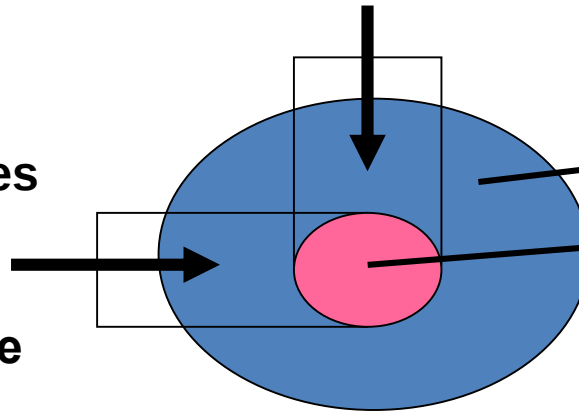
La stratégie thérapeutique



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

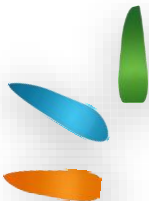
⇒ optimisation balistique

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

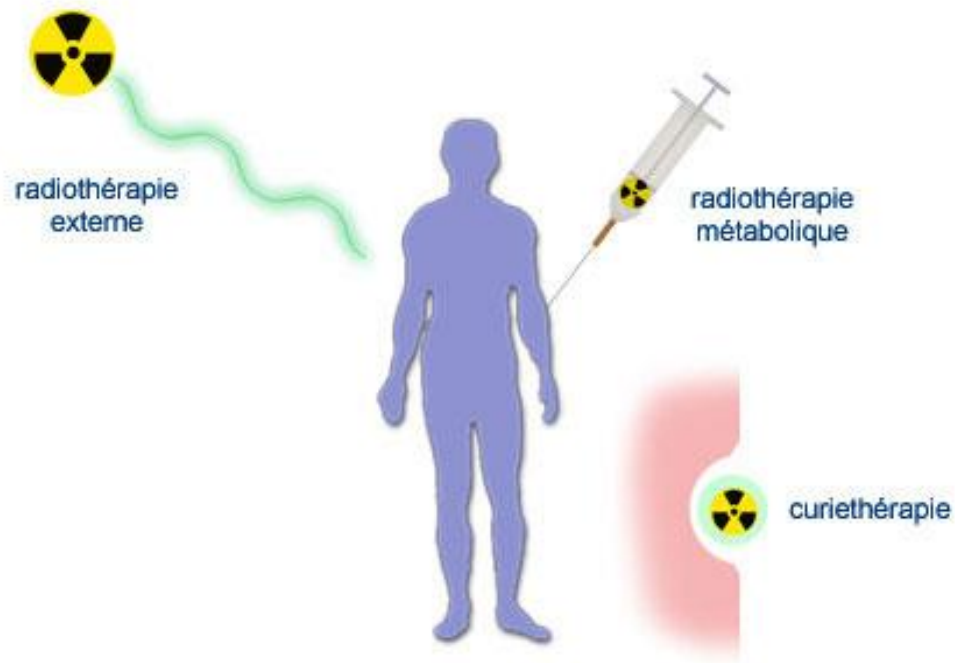


- 3 Une dose globale n'a aucune valeur sans préciser le fractionnement et l'étalement

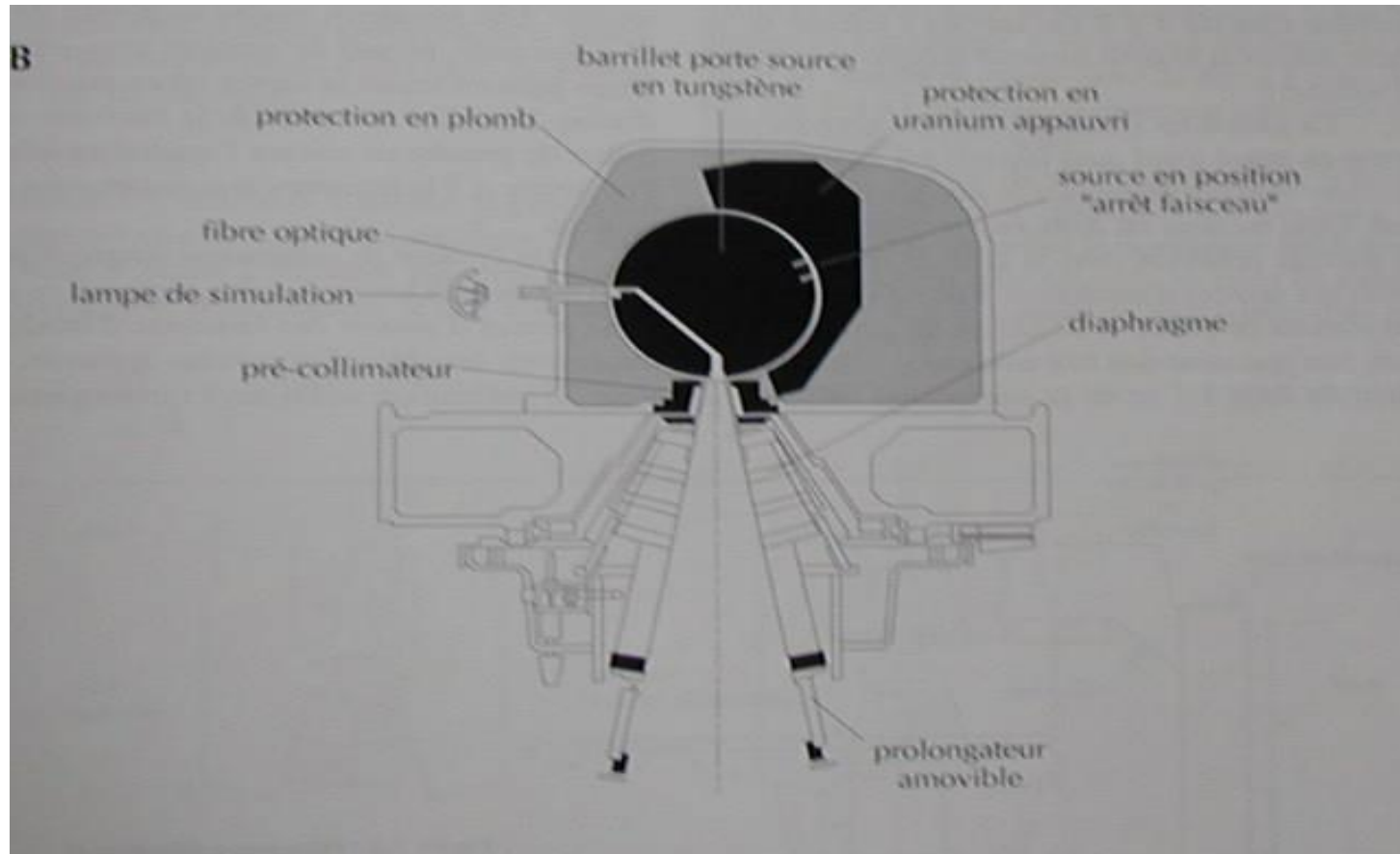
- Ex : $4 \times 4 \text{ Gy} = 11 \times 2 \text{ Gy}$ si $\alpha/\beta=3$



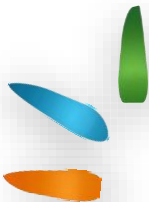
Principes de dispositifs de traitement



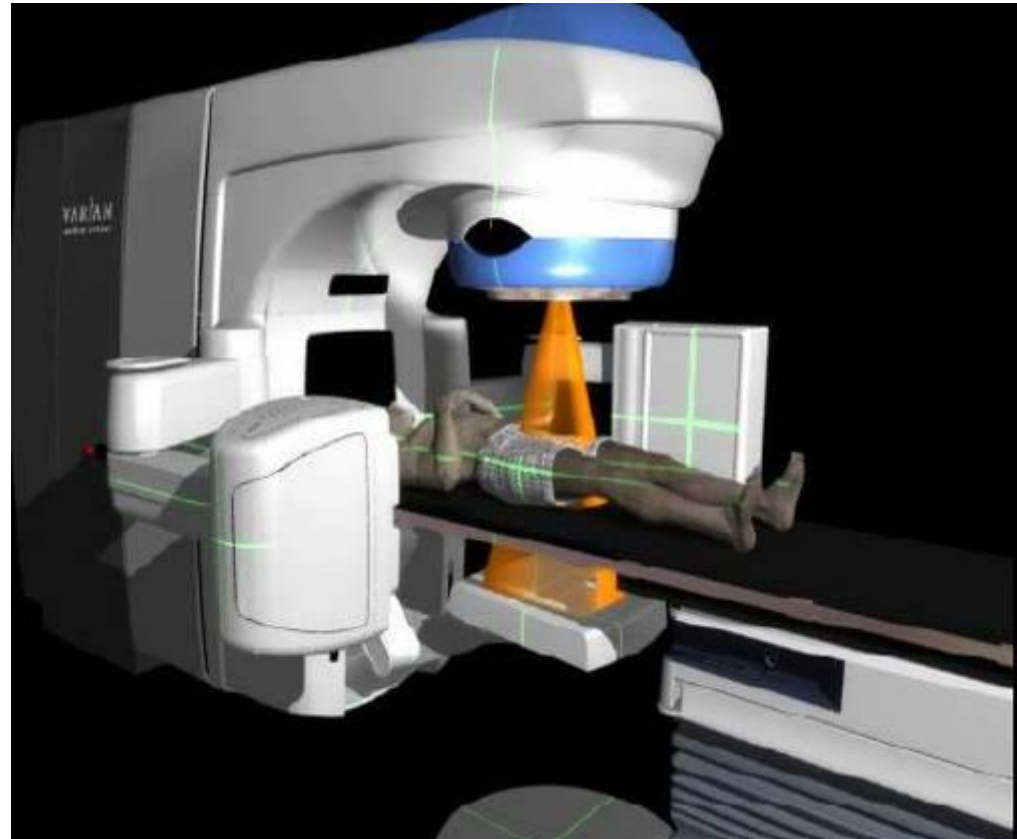
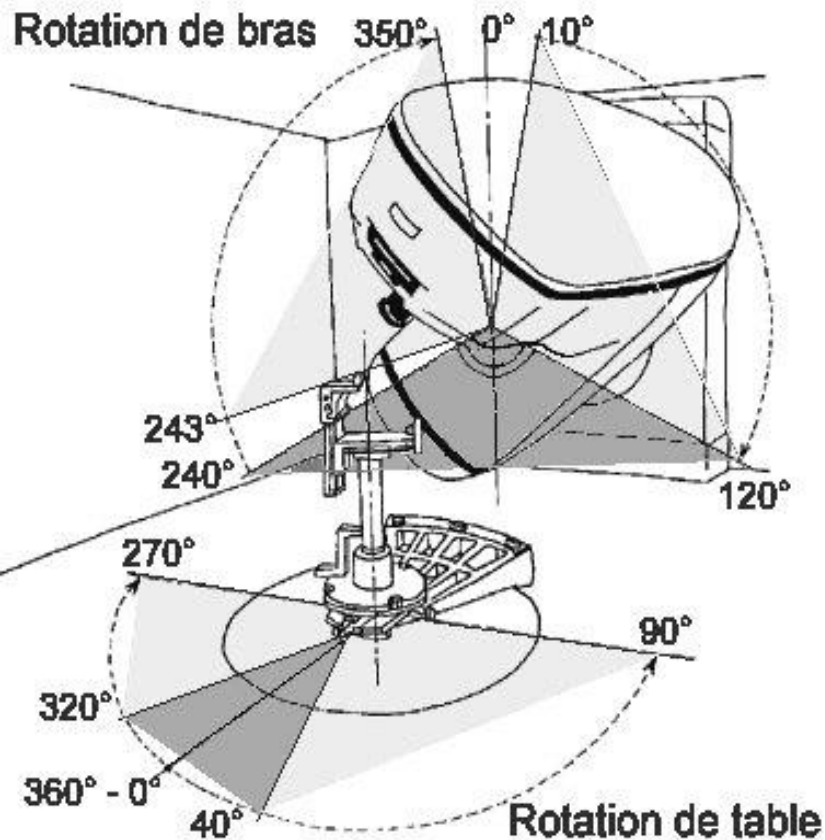
L'ancêtre : la « bombe au cobalt » »



Rayonnement = 2 γ de 1,17 et 1,33 MeV



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



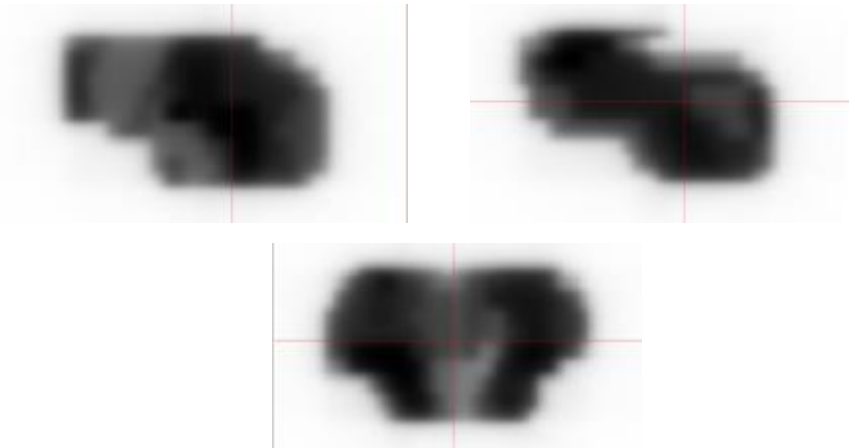
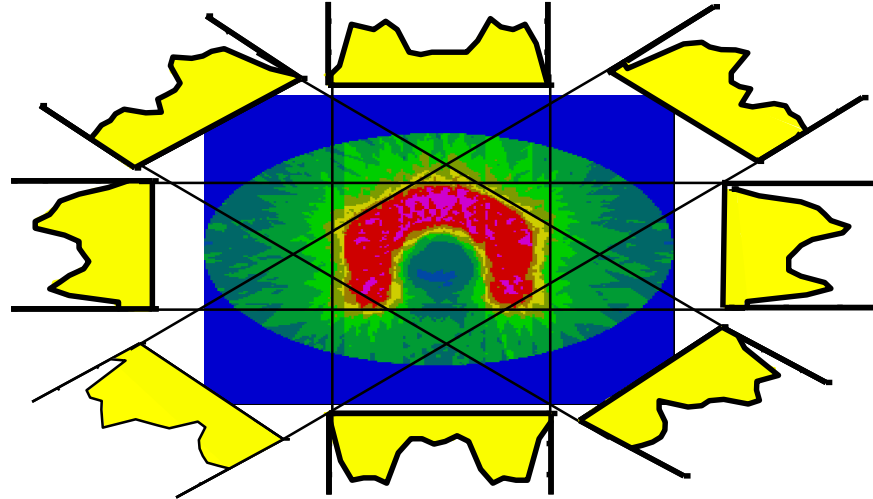
Possibilité d'irradier selon toutes les incidences et de combiner les faisceaux

Conformer le faisceau au volume : le collimateur multi-lames

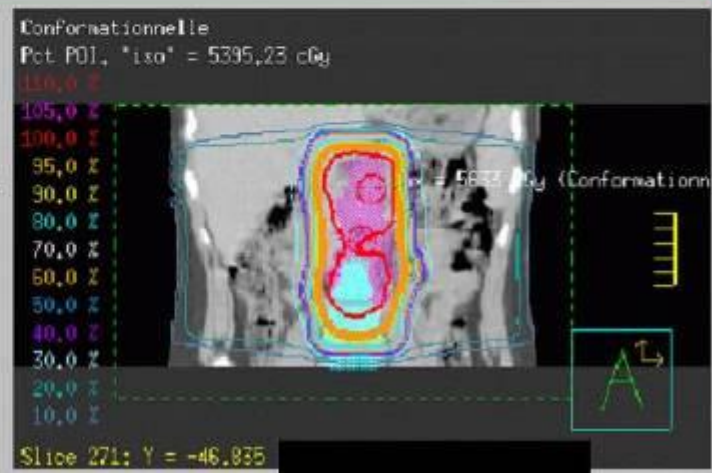
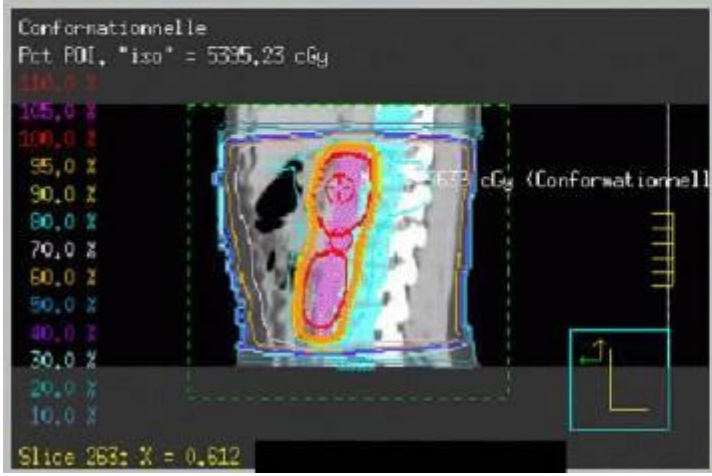
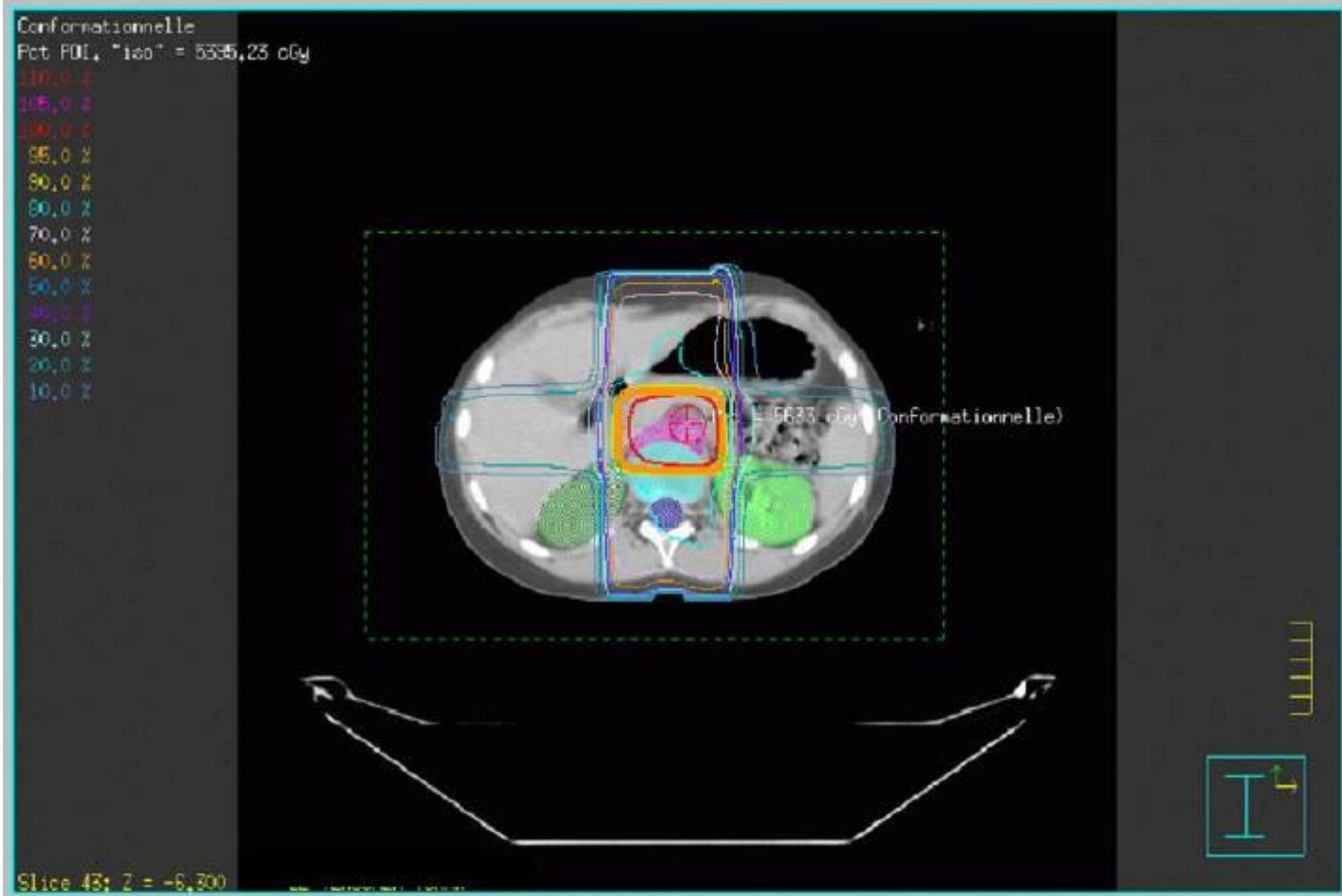


La grande évolution balistique : l'IMRT

- 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

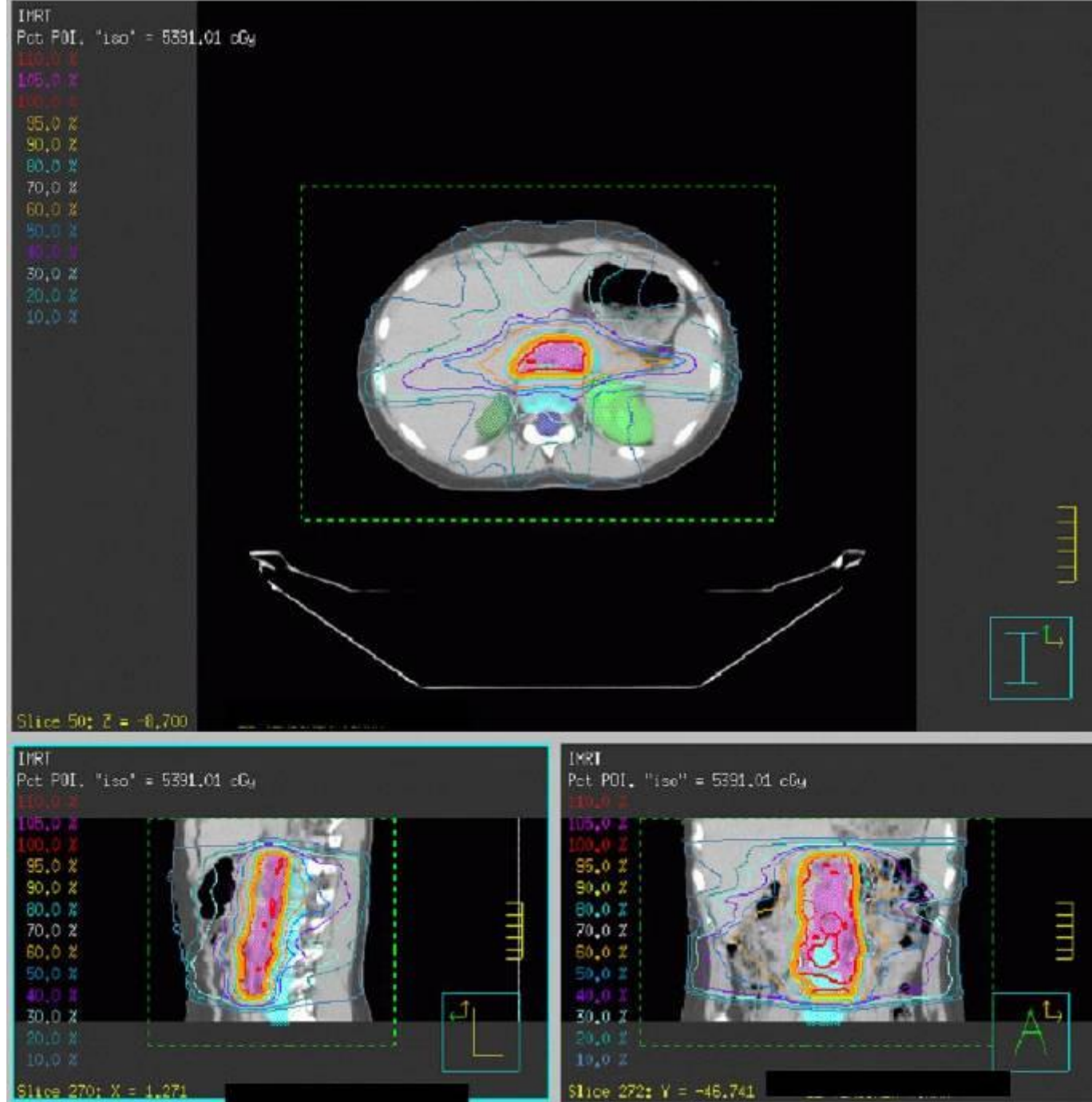


conformationnelle



IMRT
statique
(step and
shoot)

Dynamique
(VMAT)



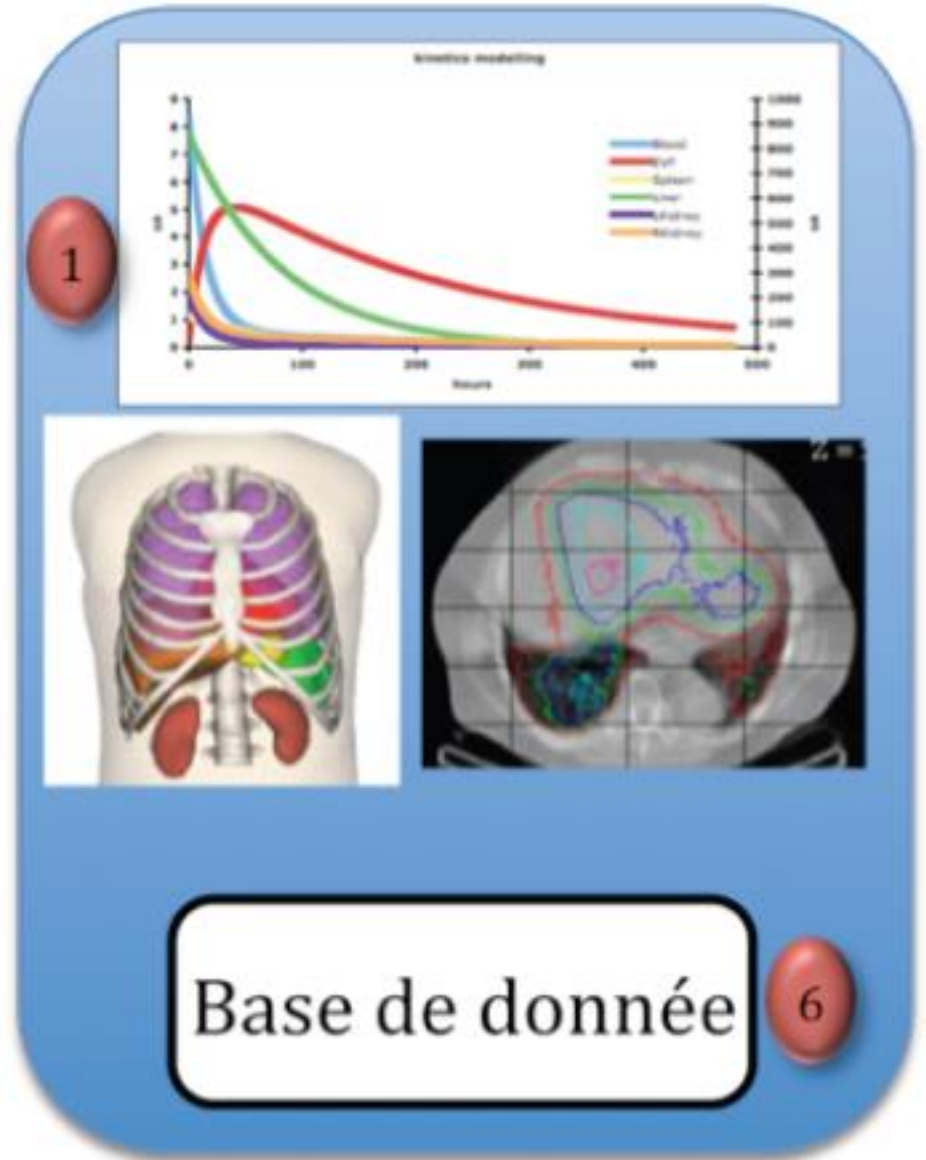
La curiethérapie

- 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 anthropomorphiques



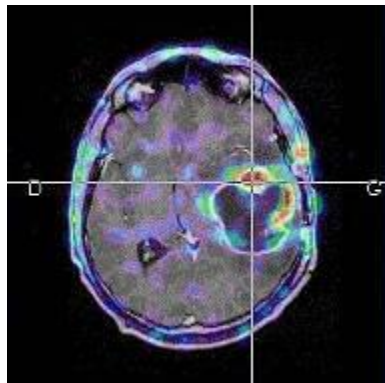
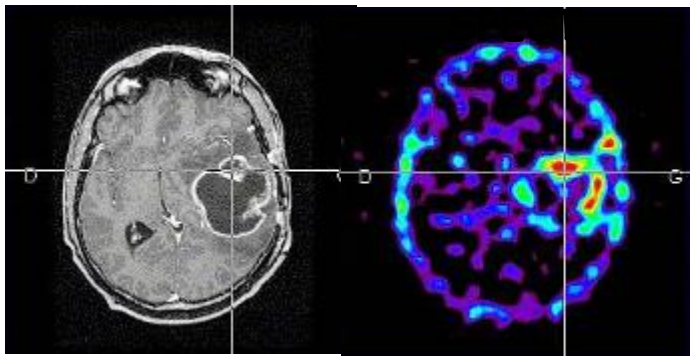
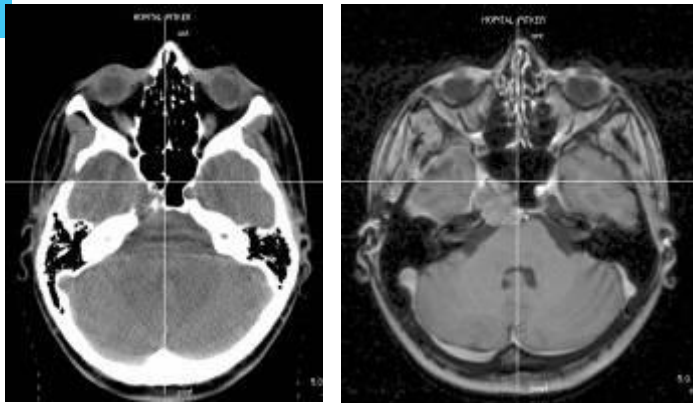
Réalisation du traitement

- 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

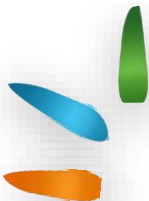
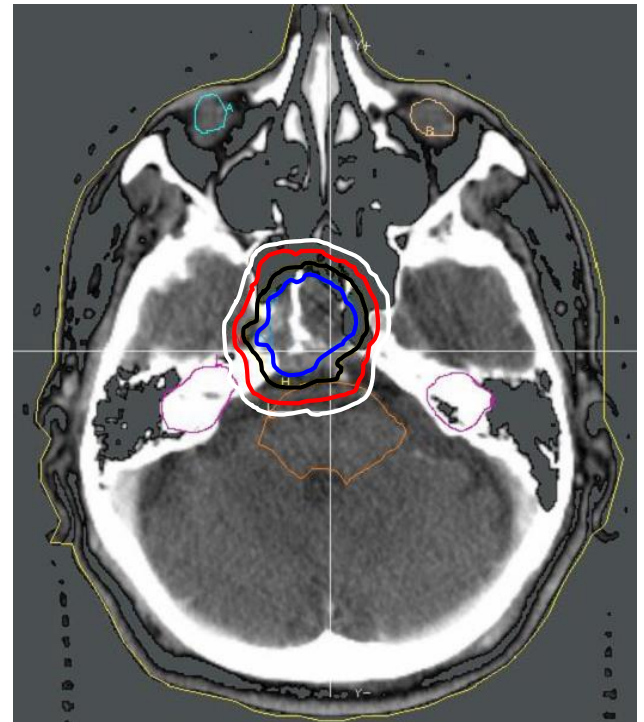
Contourage et imagerie



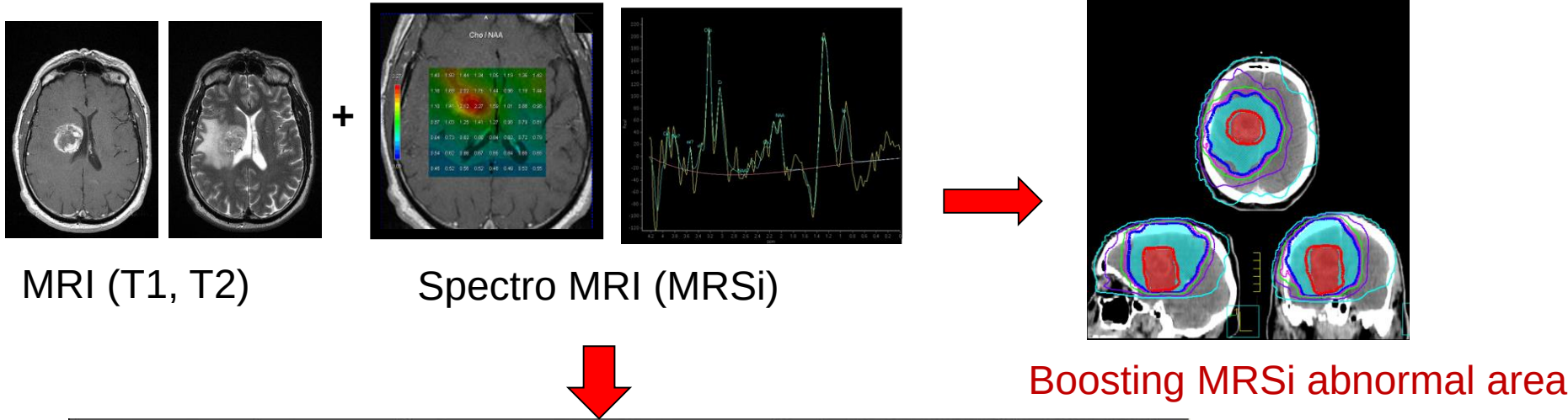
Multi-modalities
imaging



Precise GTV and CTV
definition

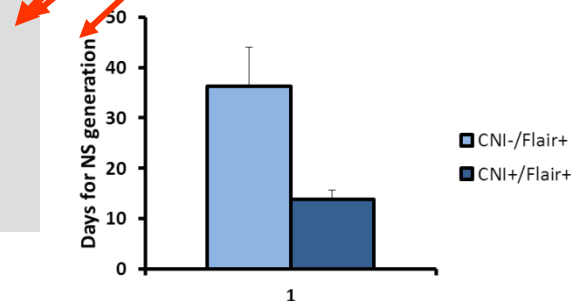


Example of multimodal image combination for new therapeutic approach (Team 11 CRCT, team 1214 devin, RT department IUCTO)



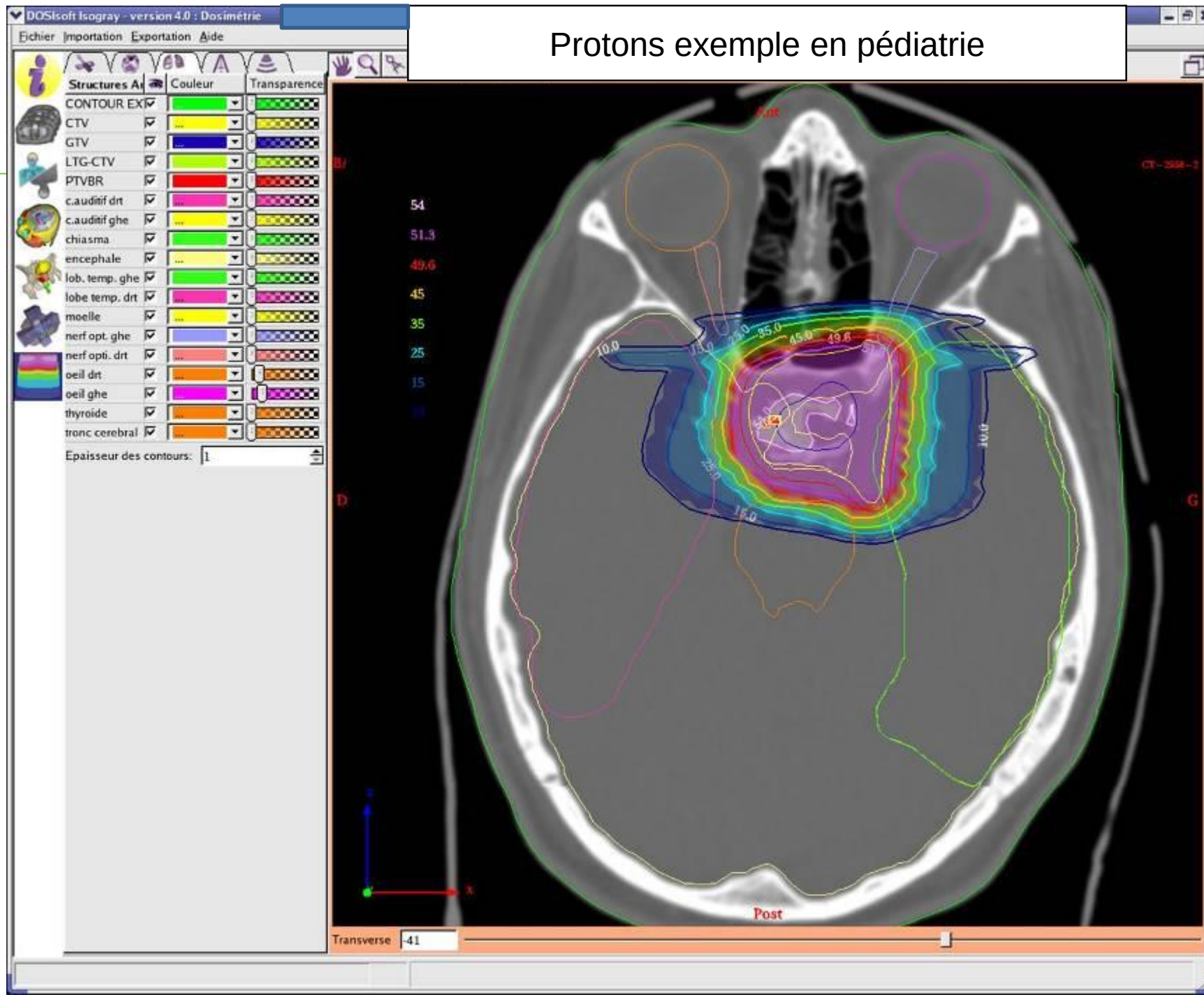
Future :
Irradiation by
protons on
radioresistant
areas combined
with nanoparticles
+ targeted
therapies

- Radiosensitivity studies
- RNA seq => definition of targeted therapies
- Developpement of nanoparticules targeting specific areas (LPCNO, CIRIMAT)



Courtesy E. Moyal

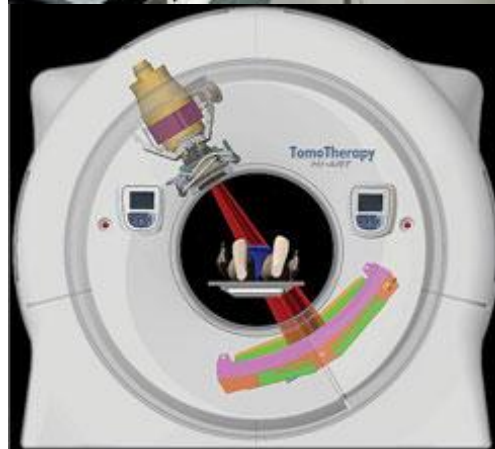
Protons exemple en pédiatrie



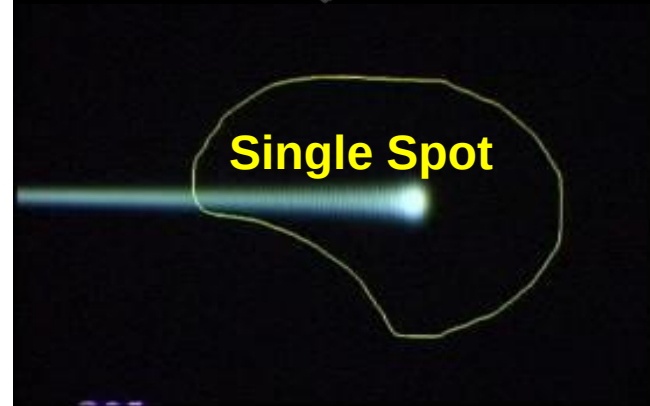
L'état de l'art en radiothérapie externe



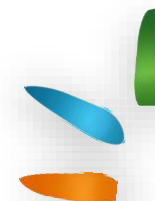
Robot +
accélérateur



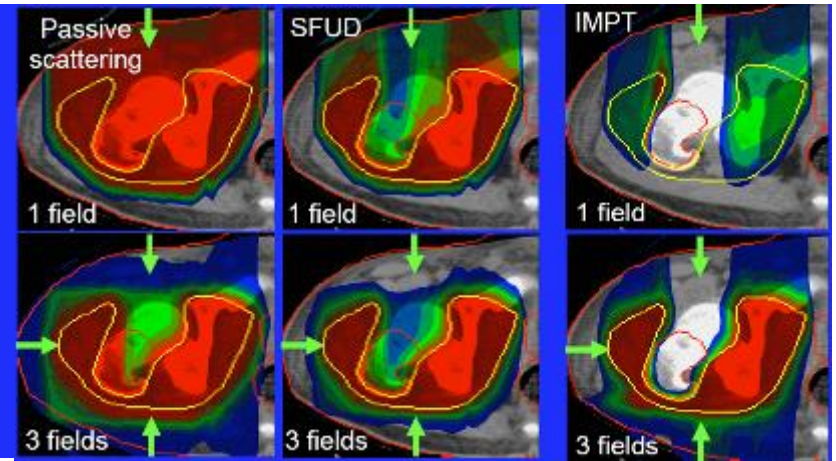
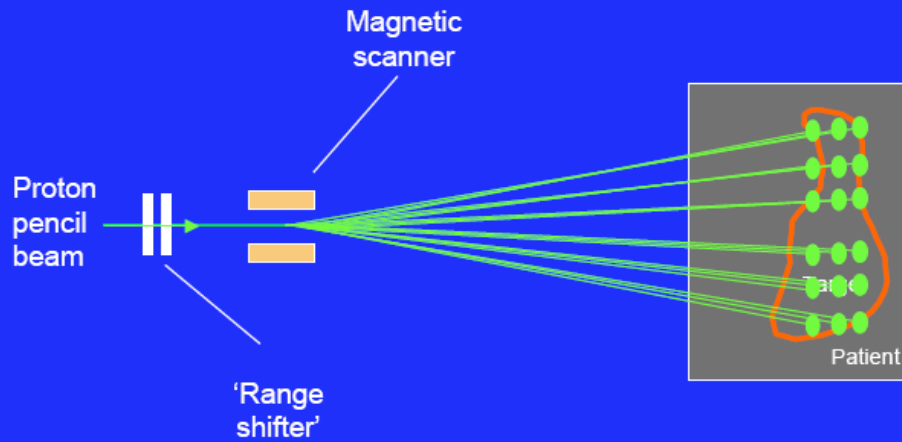
VMAT



Accélérateurs de
protons + balayage
du spot protons ou
12C



Les ions et les protons



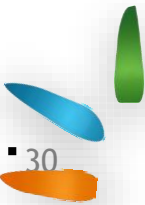
Distribution de dose optimisée
Potentiel d'évolution
Limité par la taille et le coût



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...**



La radiothérapie c'est le pied ?



Merci de votre attention...

