

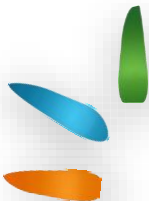
La Radiothérapie : soigner avec les rayons

Régis Ferrand
Institut Curie
Juillet 2022

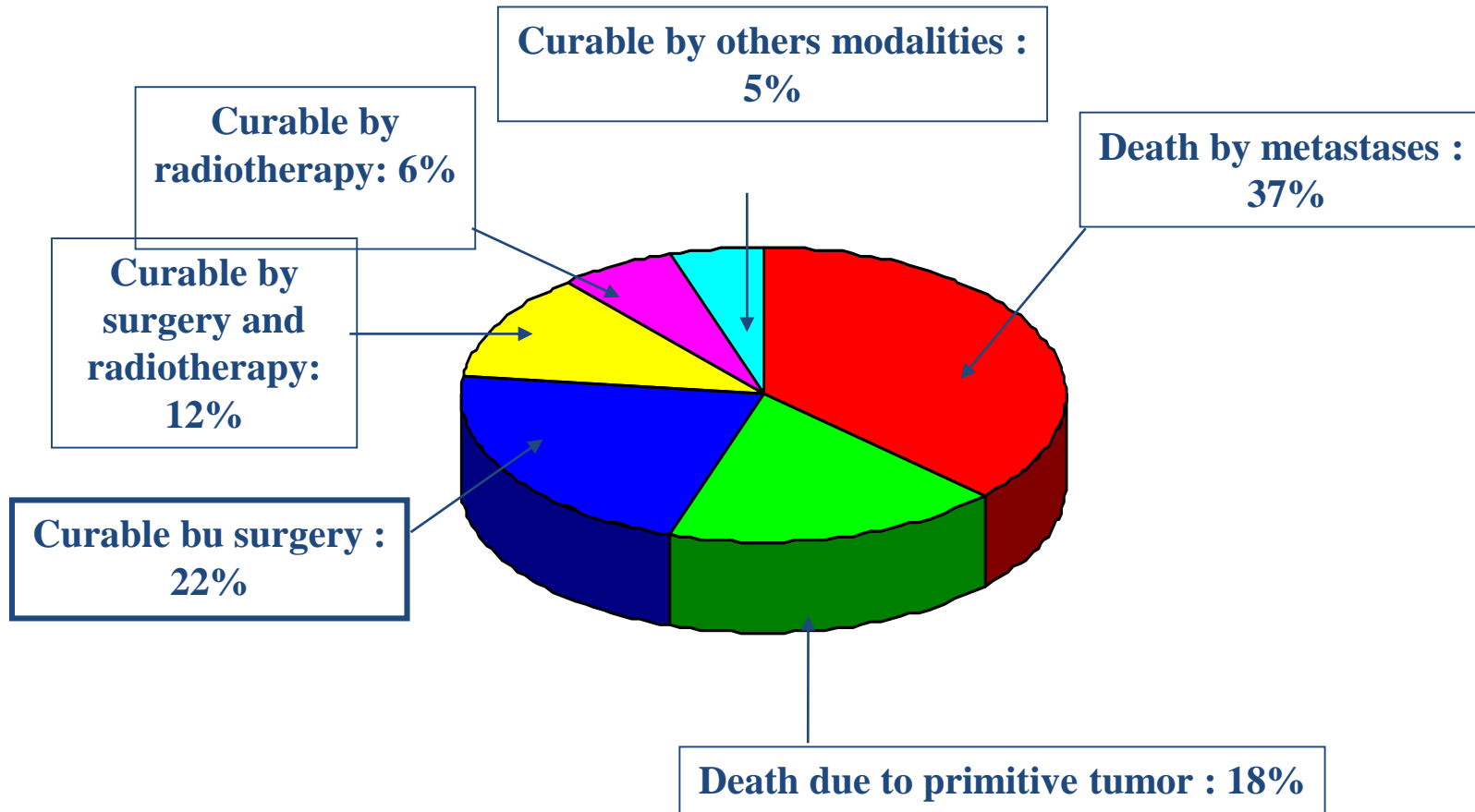
La radiothérapie



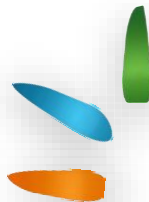
- Peut être utilisée à visée locale (traitement tumeur ciblée le plus souvent) ou générale : ovariectomie radique, ICT
- Peut répondre à une urgence décompressive : compression médullaire, syndrome cave supérieur
- A une action antalgique : métastase osseuse (++++)
- Se délivre généralement en plusieurs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



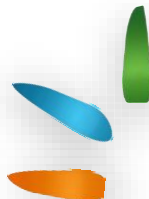
Rôle des différents traitements dans les tumeurs solides



Les principaux concepts de la radiothérapie



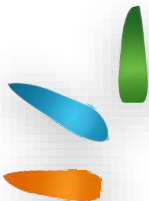
- **Aspects physiques**
 - **quelles particules**
 - **Quel mode d'interaction**
- **Aspects radiobiologiques**
 - **les dommages faits à la cellule**
 - **Les paramètres radiobiologiques du traitement**
- **Les différents formes de radiothérapie**
 - **radiothérapie externe**
 - **Radiothérapie interne**
- **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

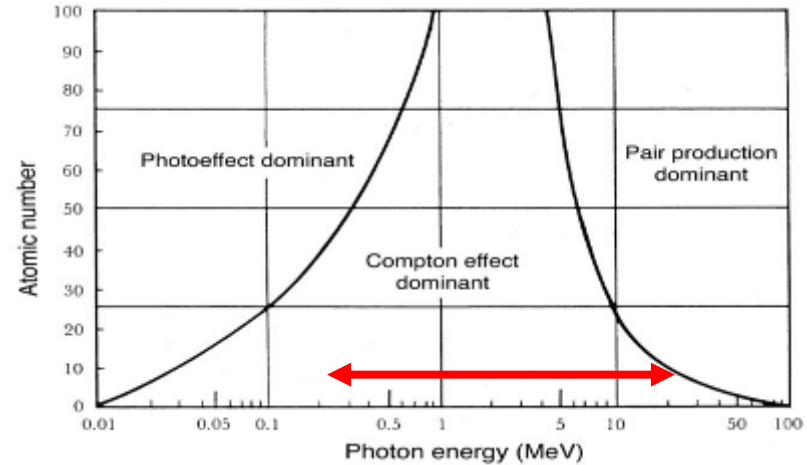


- Ionisation indirecte (via un électron du milieu)

- 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)



Build-up

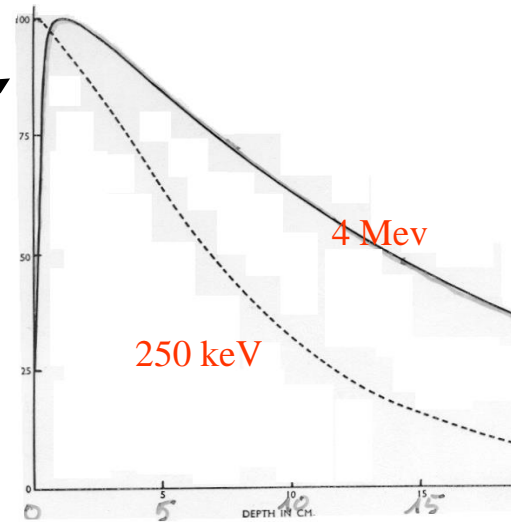


Fig. 291.—The variation of central percentage depth dose values with depth for a 4-MV. X-ray beam. Note the 'build-up' of dose in the first centimetre. The dotted line is for 250-kV. radiation for comparison purposes.

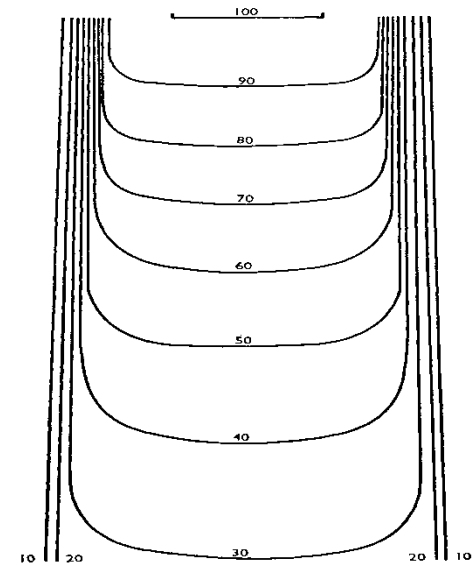


Fig. 297.—A 4-MV. X-ray beam isodose chart.

Aspects physiques : les électrons

- Perte d'énergie par :

- Ionisation des électrons (excitations et ionisations)

⇒ effet biologique des radiations

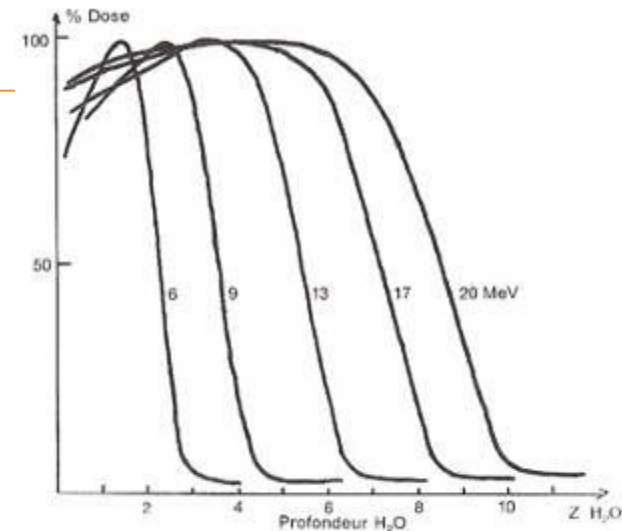
- rayonnement de freinage (interaction avec le noyau)

⇒ production des rayons X

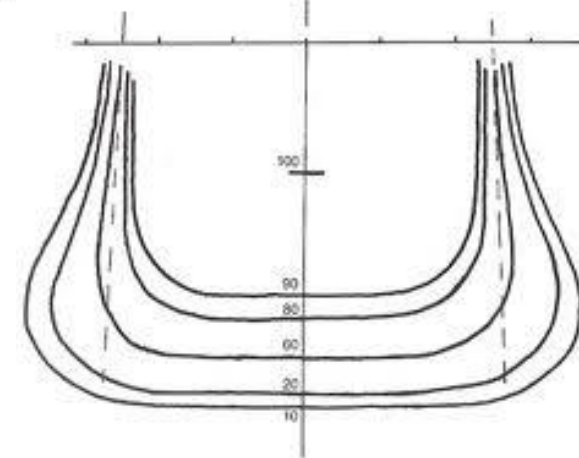
- Le dépôt de dose se caractérise :

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

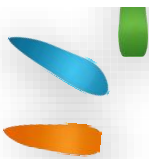
- latéralement, une pénombre importante, surtout en fin de parcours due à la diffusion multiple



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



Représentation des courbes isodose 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

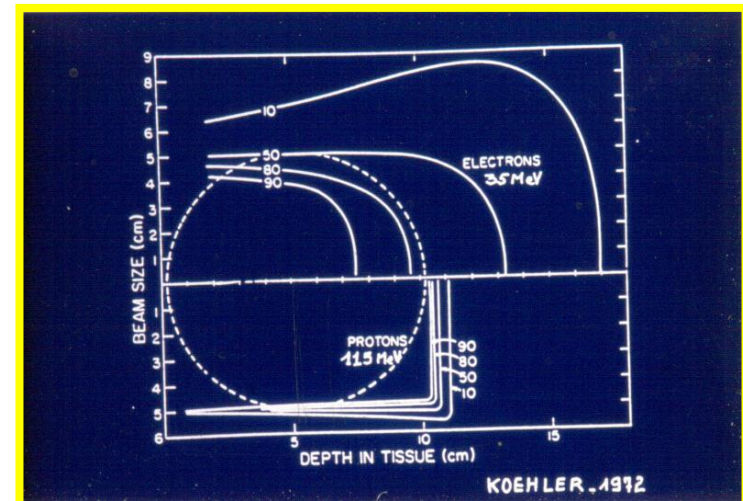
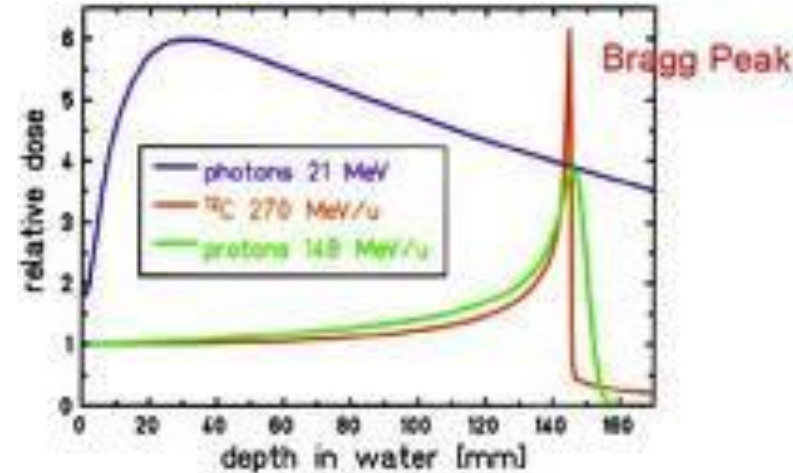
Le pouvoir d'arrêt (p) s'exprime ainsi :

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

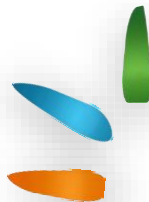
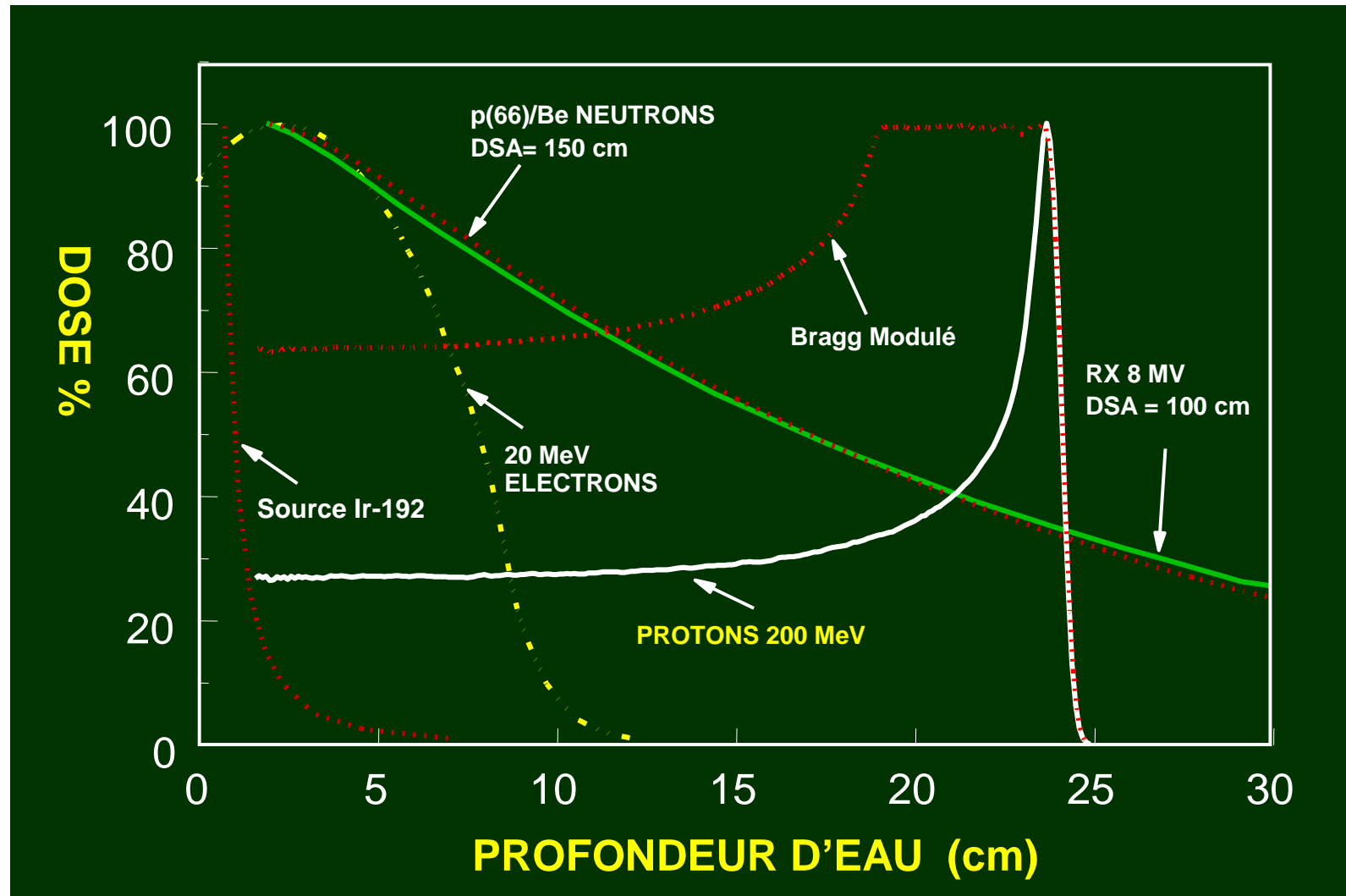
- Le dépôt de dose se caractérise :

- 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

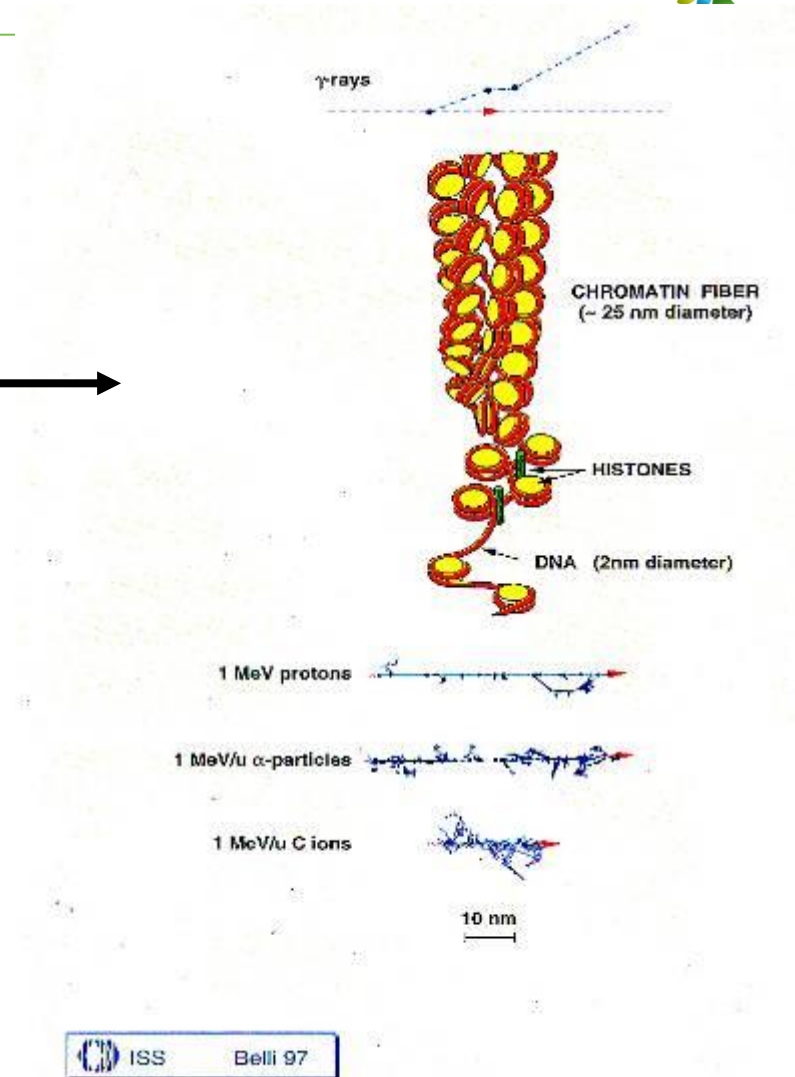
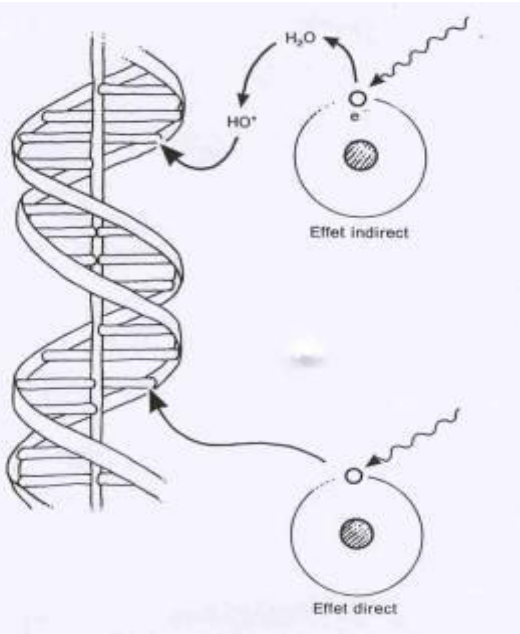
- latéralement, une pénombre faible



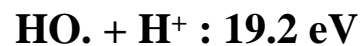
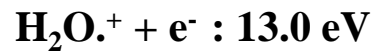
Aspects physiques : les dépôts de dose en profondeur



Aspects biologiques : les types de dommage

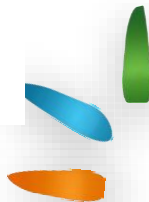


Exemple : ionisation de H_2O (moyenne 16 eV)

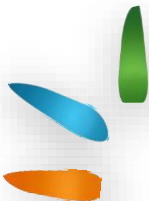
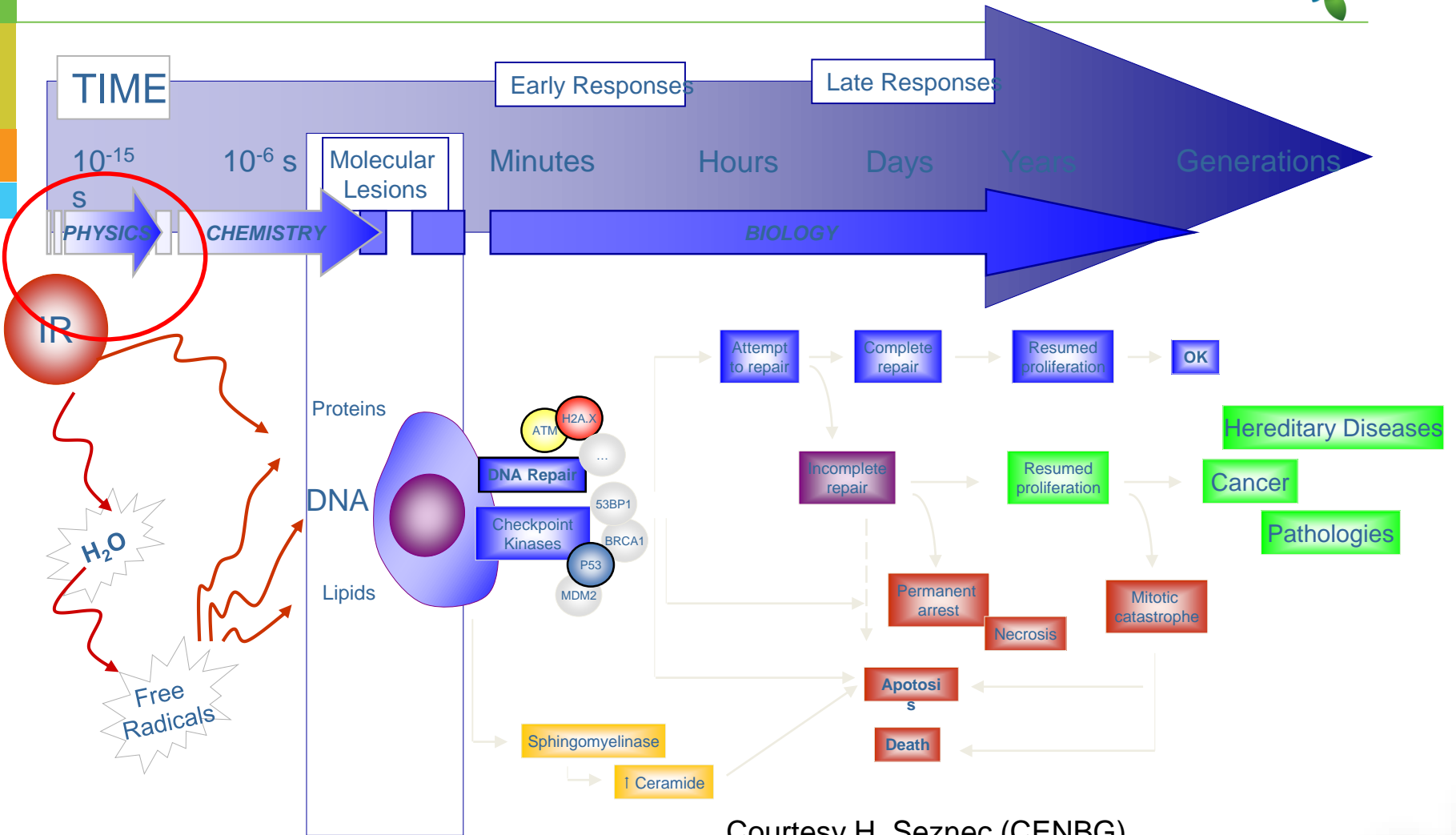


HO. et **H.** sont des radicaux libres

⇒ grande réactivité chimique



De l'effet physique à l'effet biologique



IA/IMAGE/MODÈLES : ATTAQUER LA COMPLEXITÉ



Des problèmes et des outils parallèles



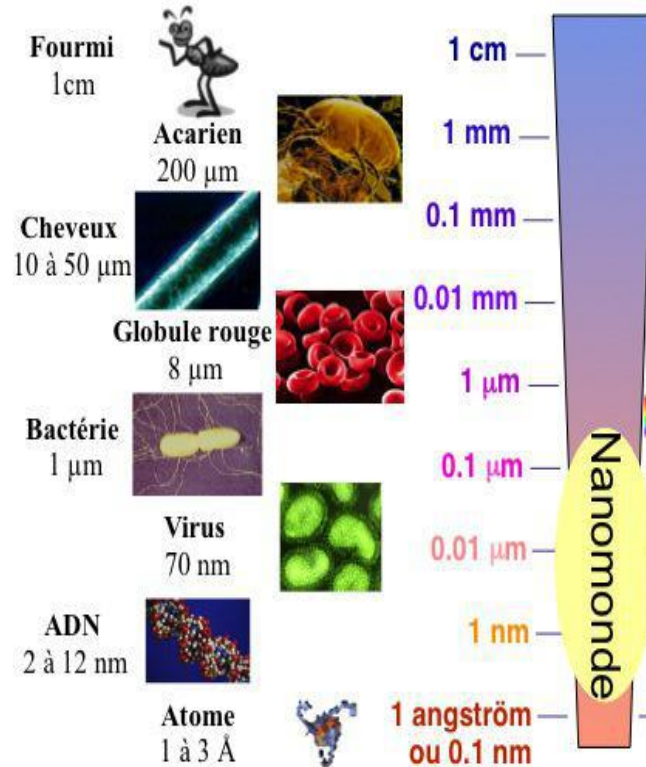
Radiothérapie

Effets tissulaire
+ fonctionnement organe

Effet environnement
tumoral

Effet cellulaire

Radiolyse + effets ADN

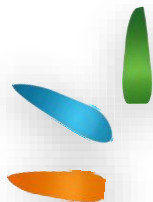


industrie

Effets echelle carte élec
+ fonctionnement calculateur

Effet composants

Clusters +
composants
complexes
Effet avec tailles
gravures actuelles



Aspects biologiques : les courbes de survie

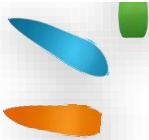
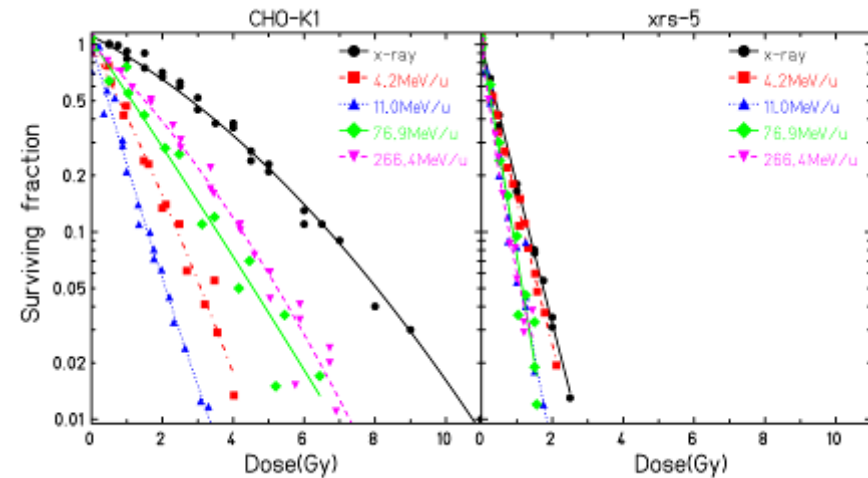
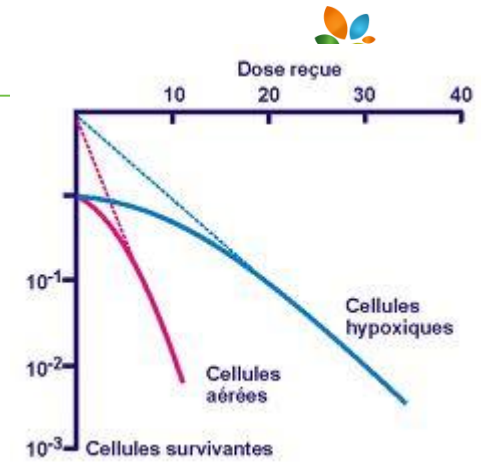
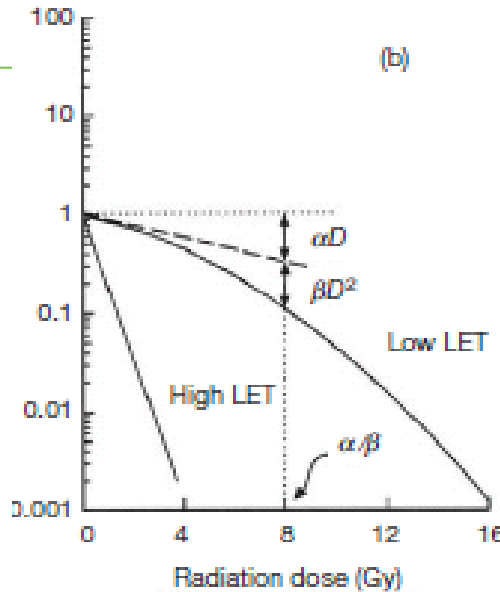
- Nombre de cellules survivantes en fonction de la dose reçue dans une fraction

- 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



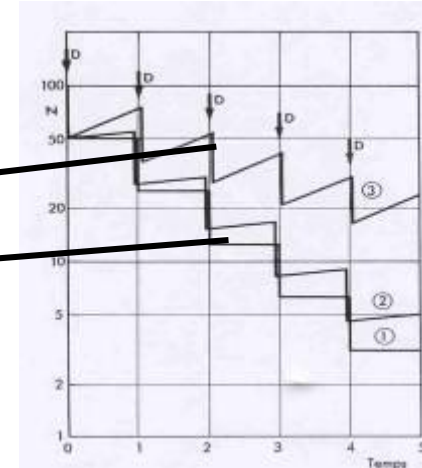
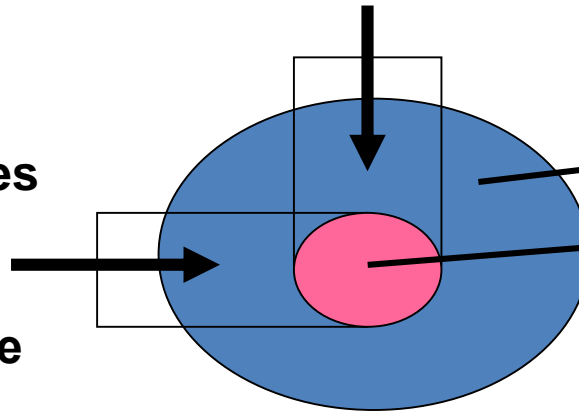
La stratégie thérapeutique



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

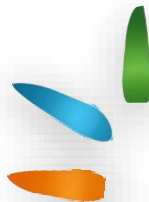
⇒ optimisation balistique

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

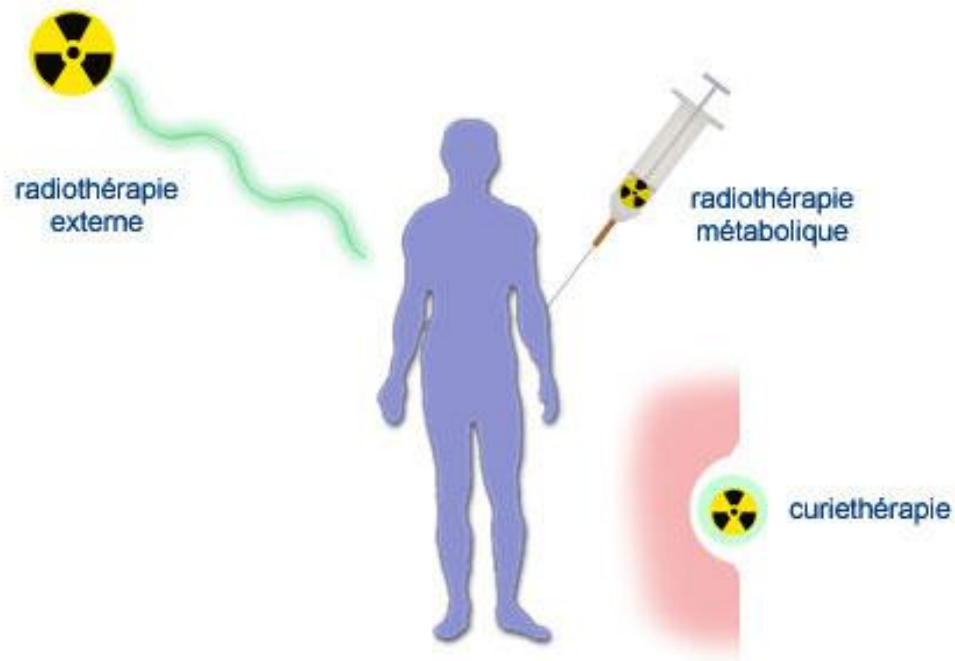


- 3 Une dose globale n'a aucune valeur sans préciser le fractionnement et l'étalement

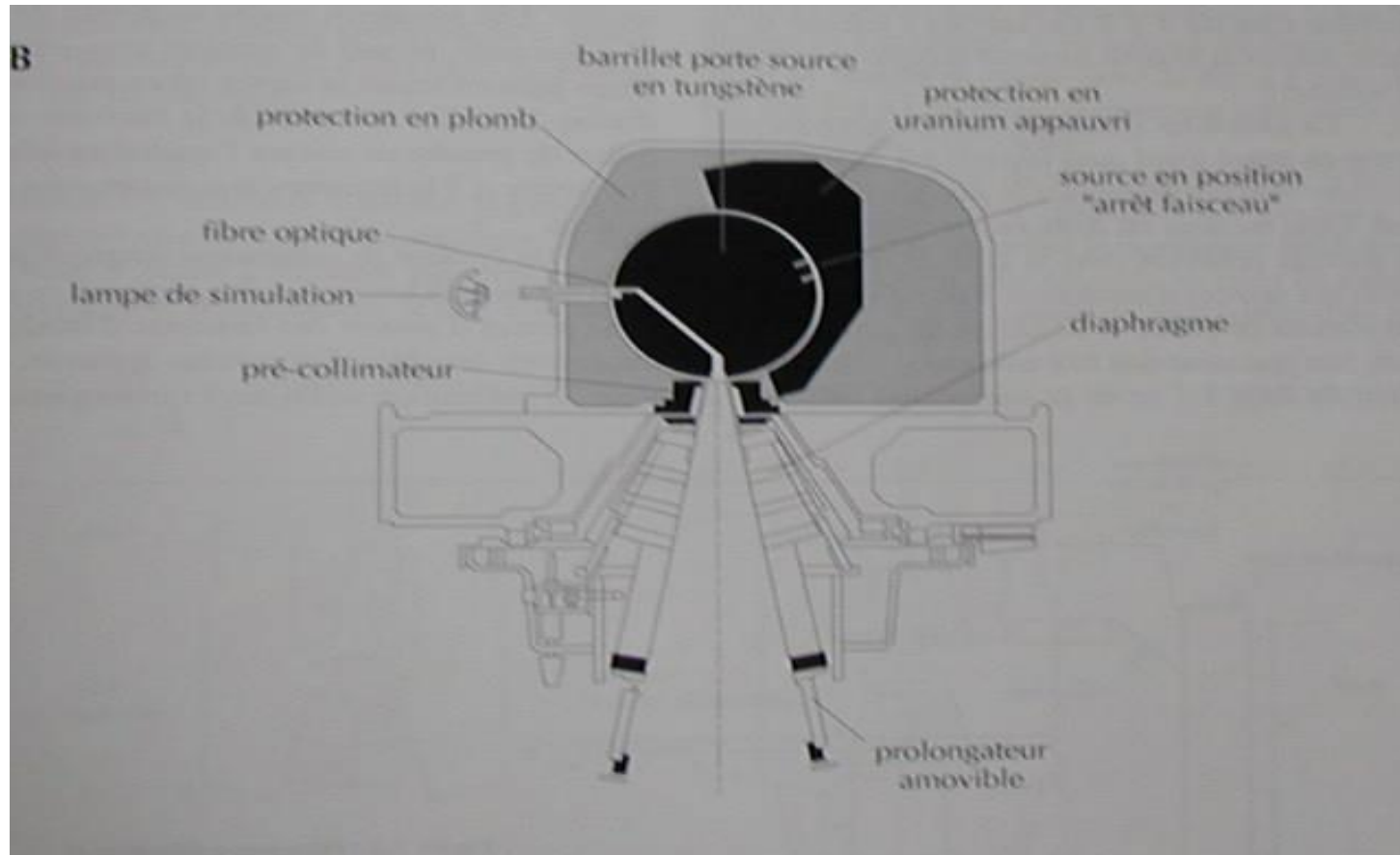
- Ex : $4 \times 4 \text{ Gy} = 11 \times 2 \text{ Gy}$ si $\alpha/\beta=3$



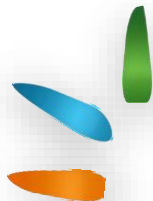
Principes de dispositifs de traitement



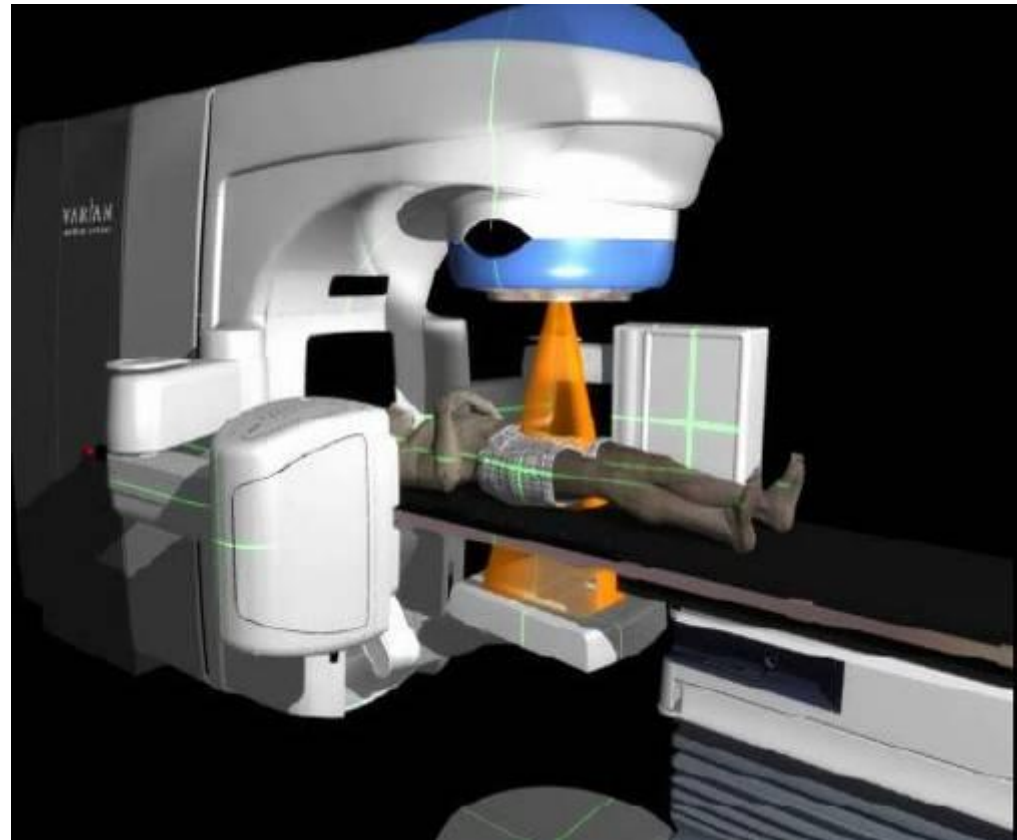
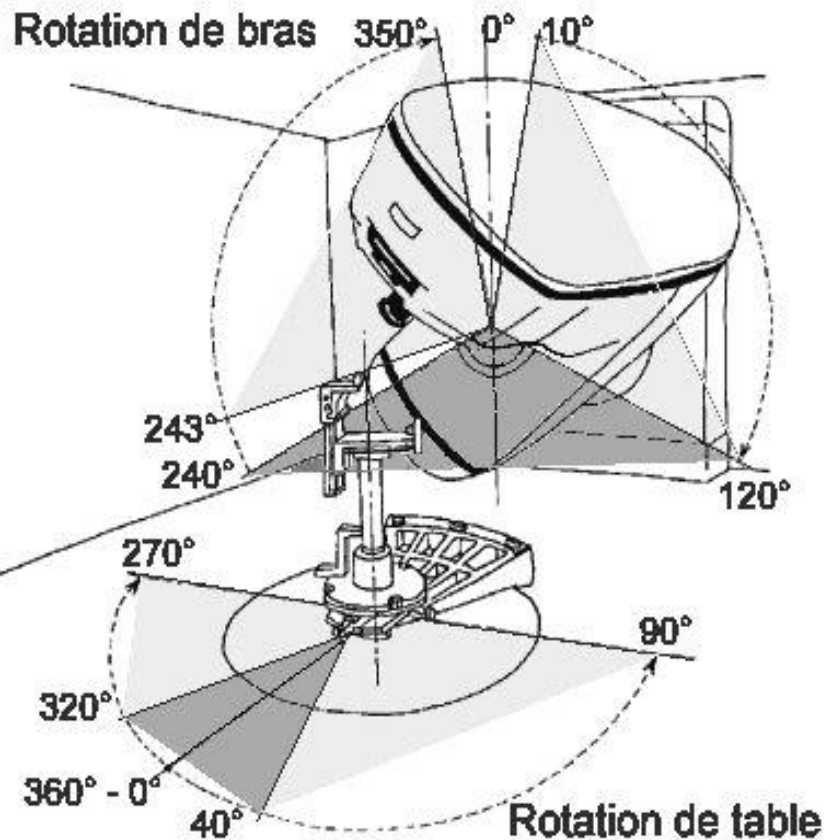
L'ancêtre : la « bombe au cobalt » »



Rayonnement = 2 γ de 1,17 et 1,33 MeV



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



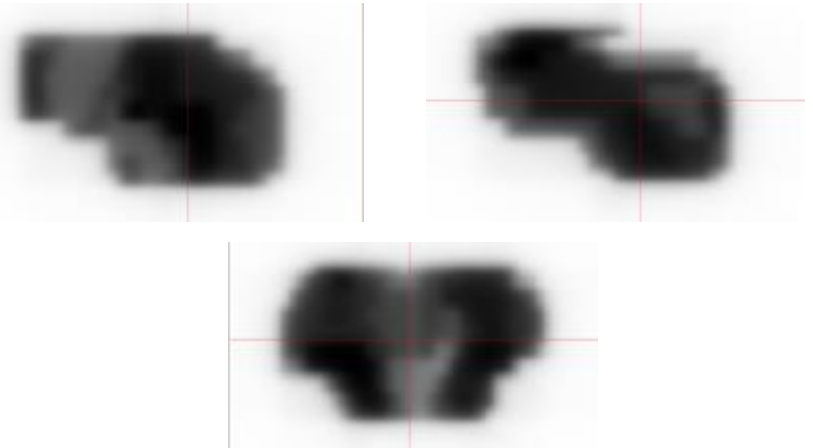
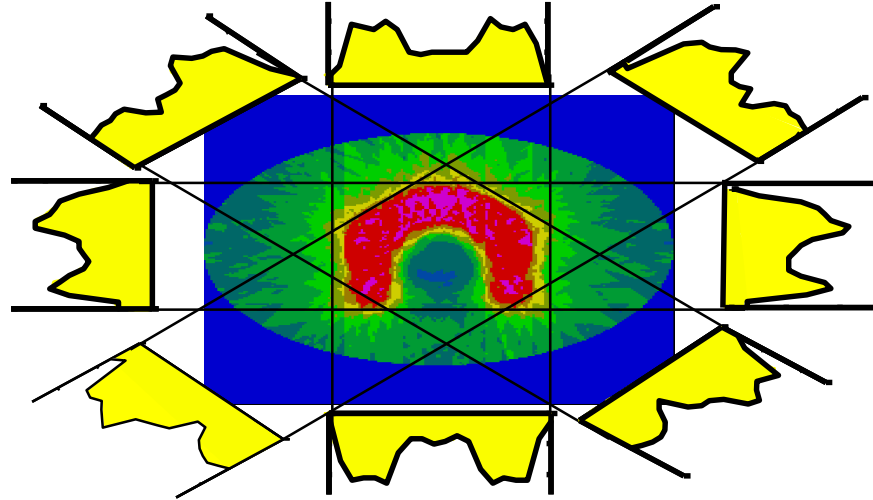
Possibilité d'irradier selon toutes les incidences et de combiner les faisceaux

Conformer le faisceau au volume : le collimateur multi-lames

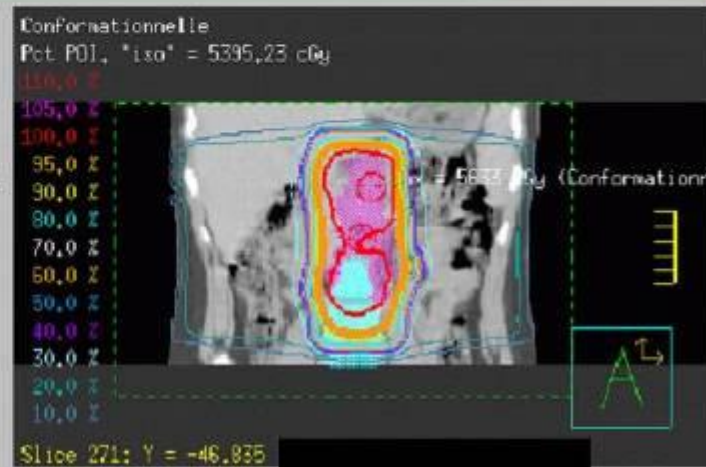
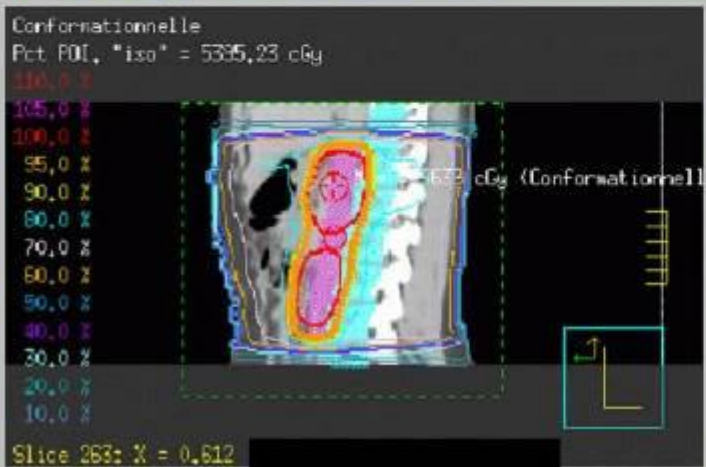
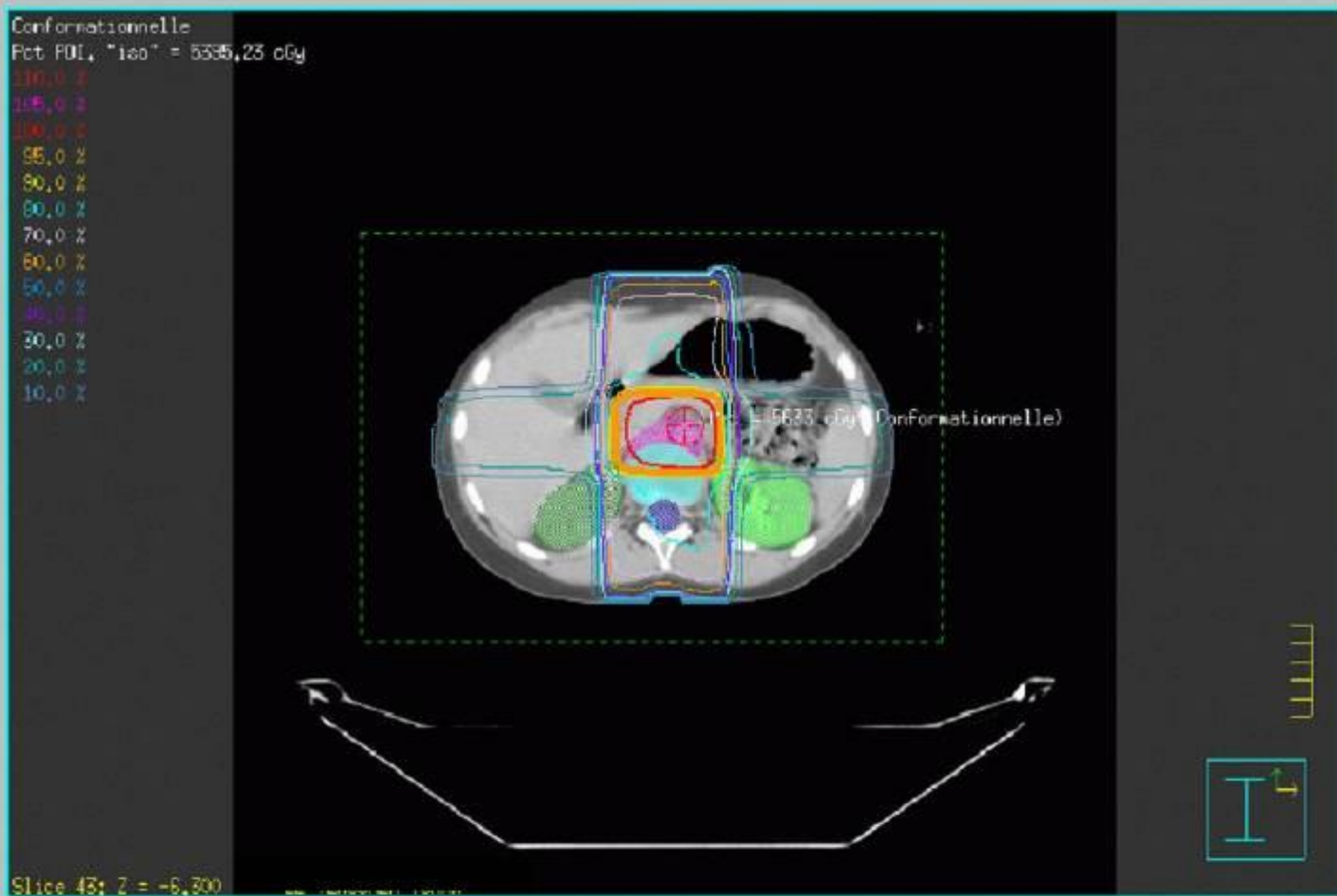


La grande évolution balistique : l'IMRT

- 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

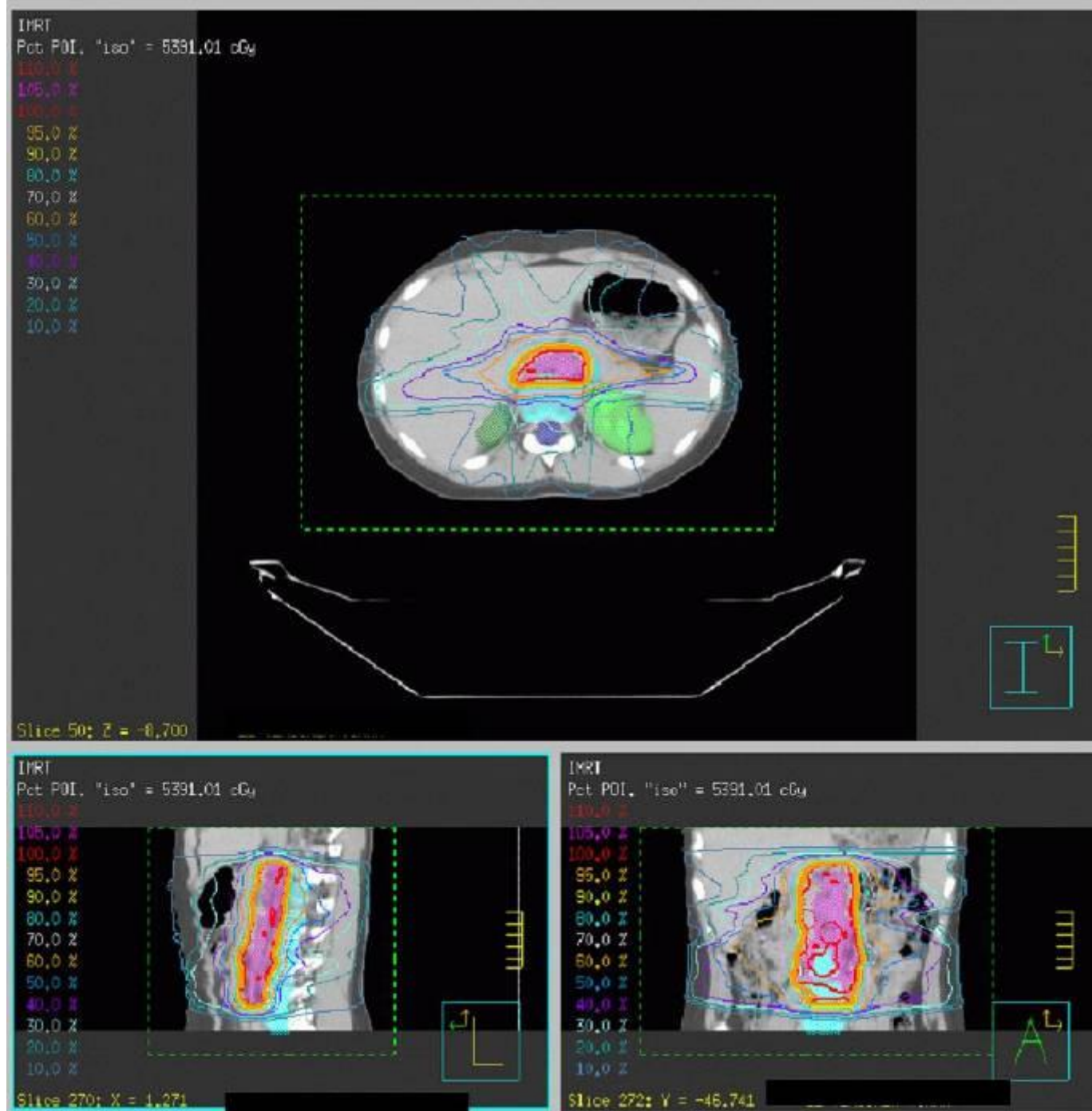


conformationnelle



**IMRT
statique
(step and
shoot)**

**Dynamique
(VMAT)**



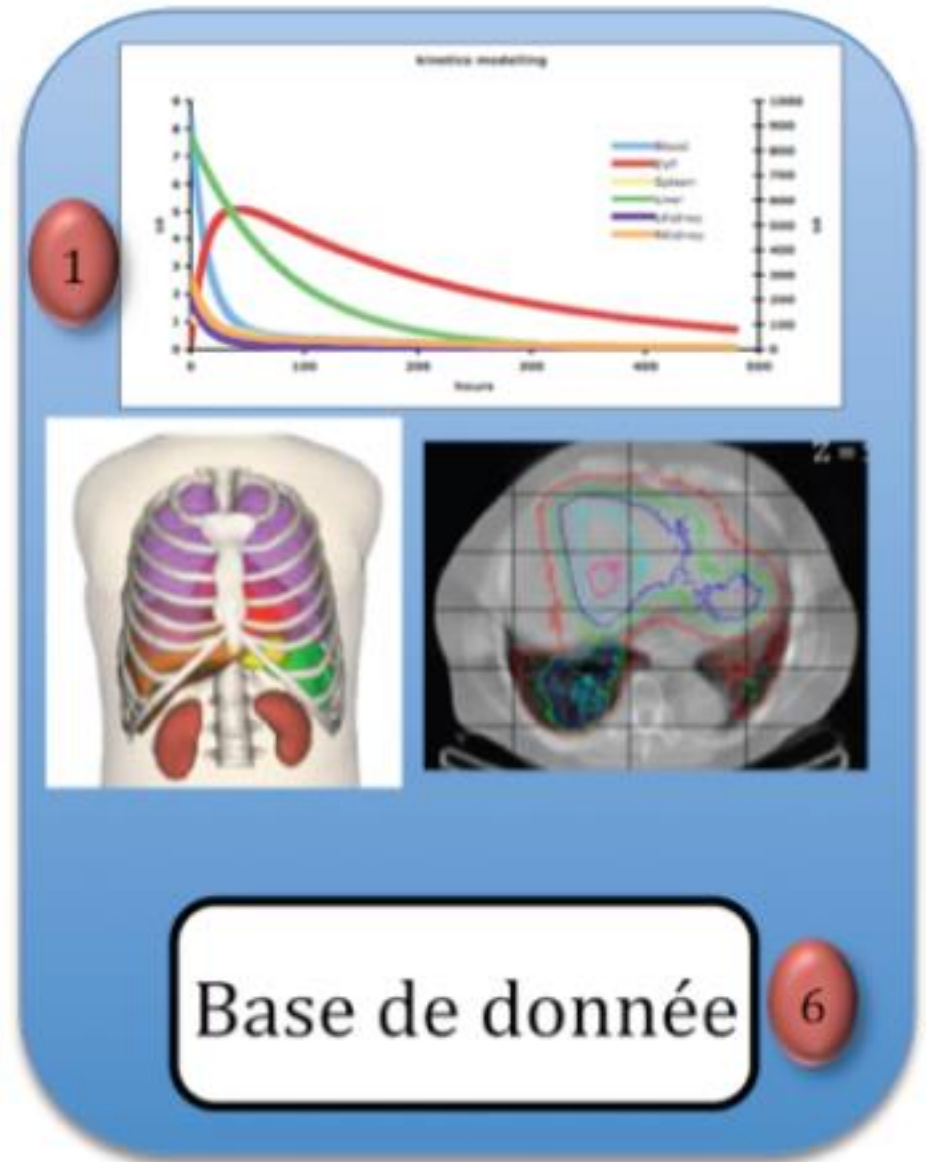
La curiethérapie

- 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 antropomorphiques



Base de donnée

6

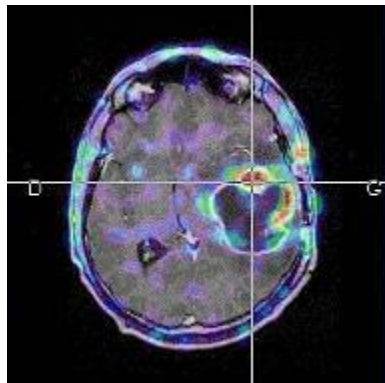
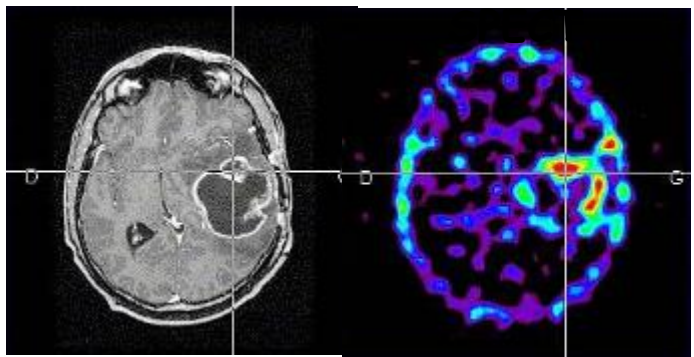
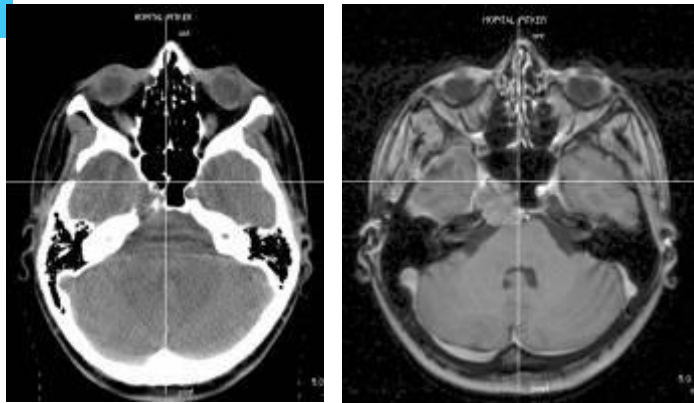
Réalisation du traitement

- 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 : ^{18}F FDG, F-MISO, FET)
- Simulation du traitement (modèles informatiques)
- Contrôle de qualité
- Contention et immobilisation du patient
- Positionnement précis
- Délivrance de la dose

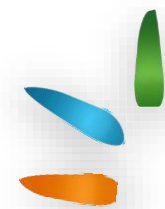
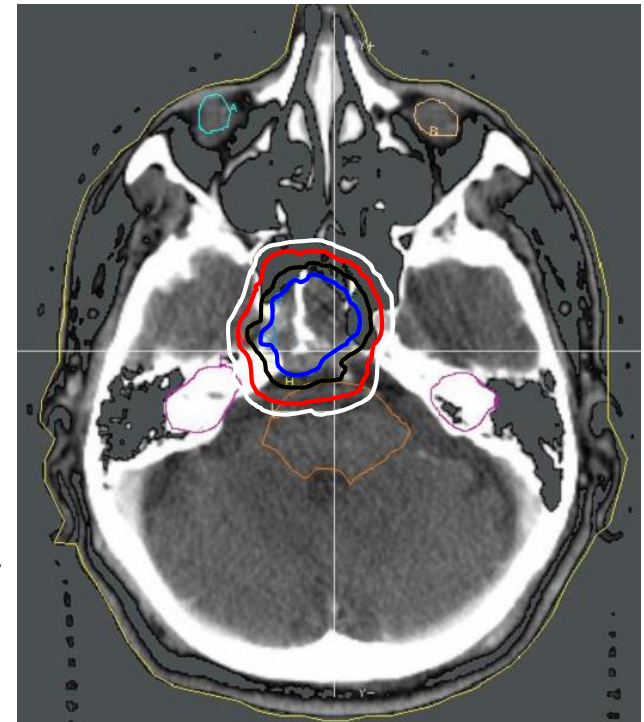
Contourage et imagerie



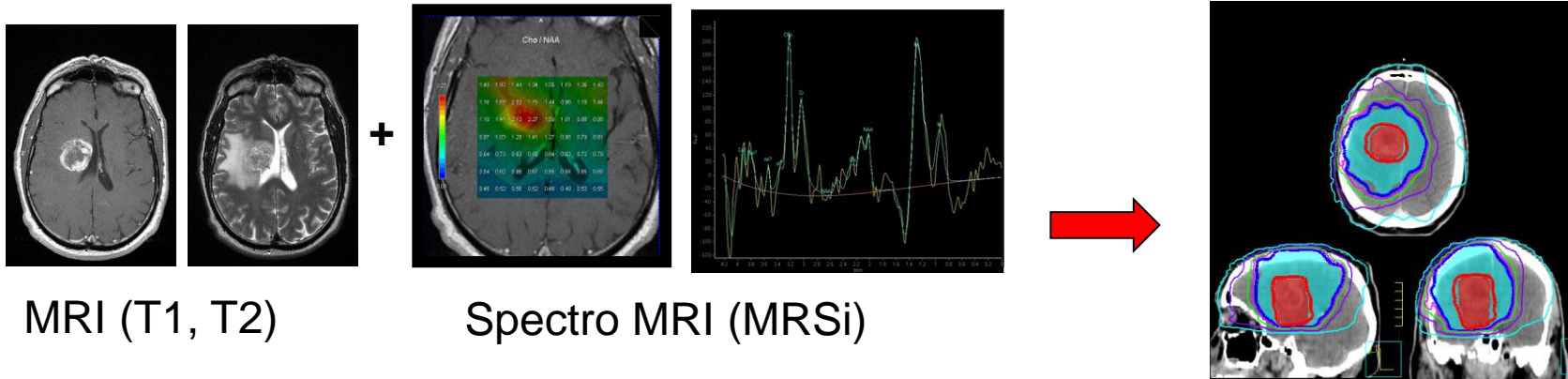
Multi-modalities
imaging



Precise GTV and CTV
definition



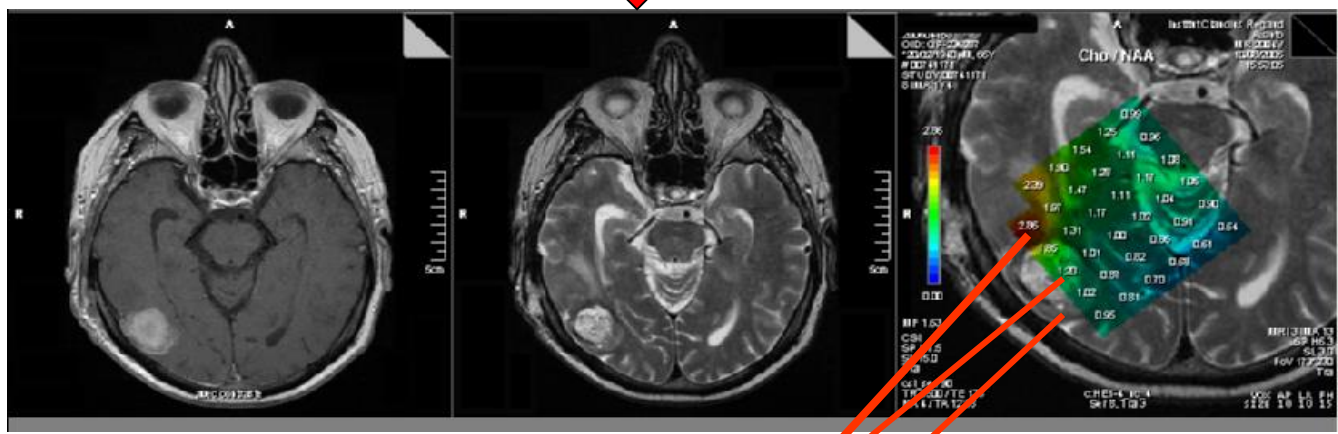
Example of multimodal image combination for new therapeutic approach (Team 11 CRCT, team 1214 devin, RT department IUCTO)



MRI (T1, T2)

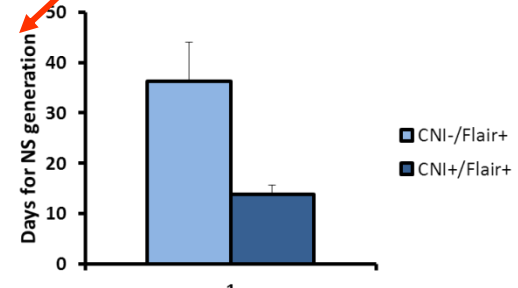
Spectro MRI (MRSi)

Boosting MRSi abnormal area



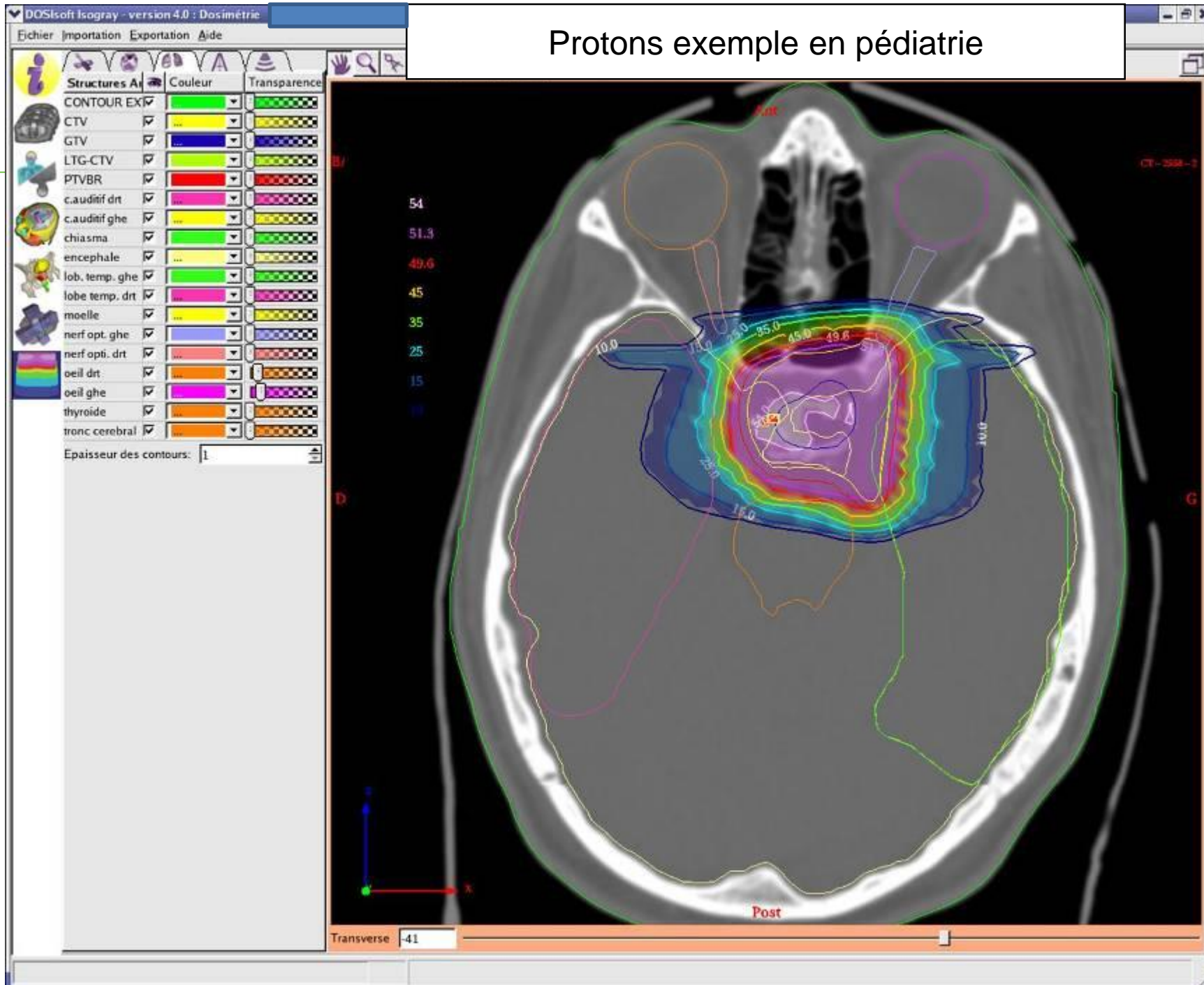
Future :
Irradiation by protons on radioresistant areas combined with nanoparticles + targeted therapies

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

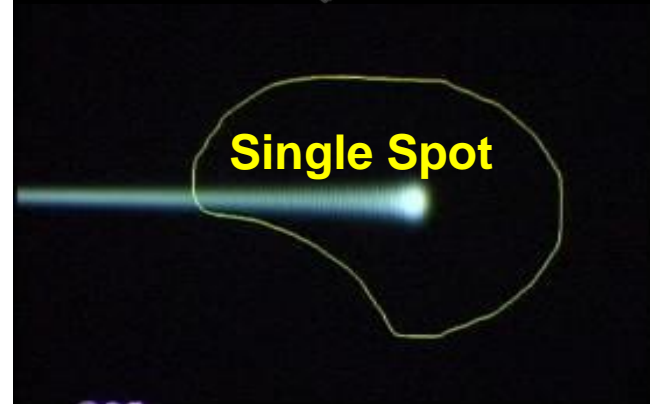
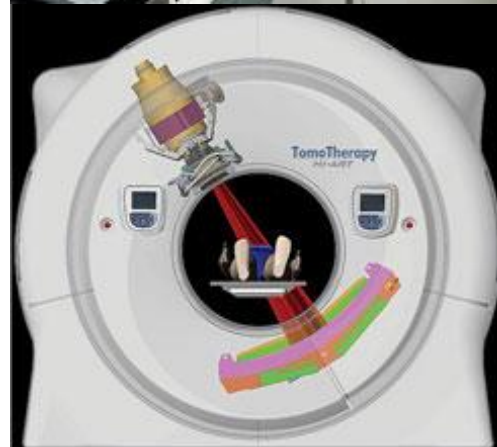


Courtesy E. Moyal

Protons exemple en pédiatrie



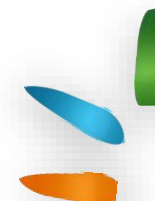
L'état de l'art en radiothérapie externe



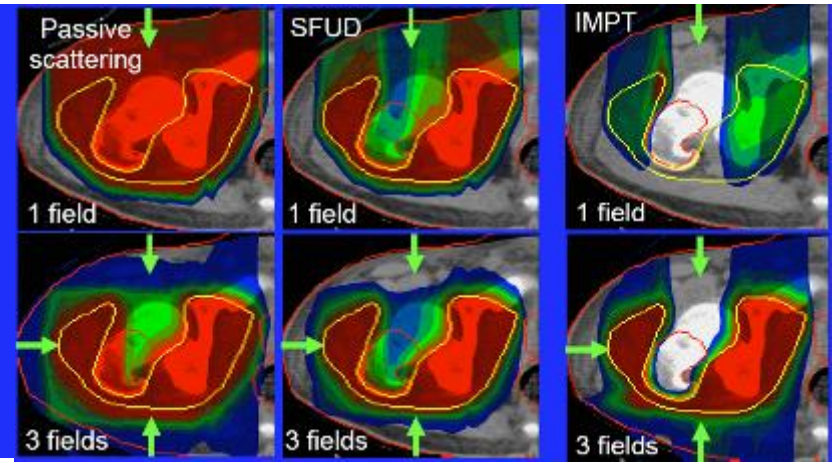
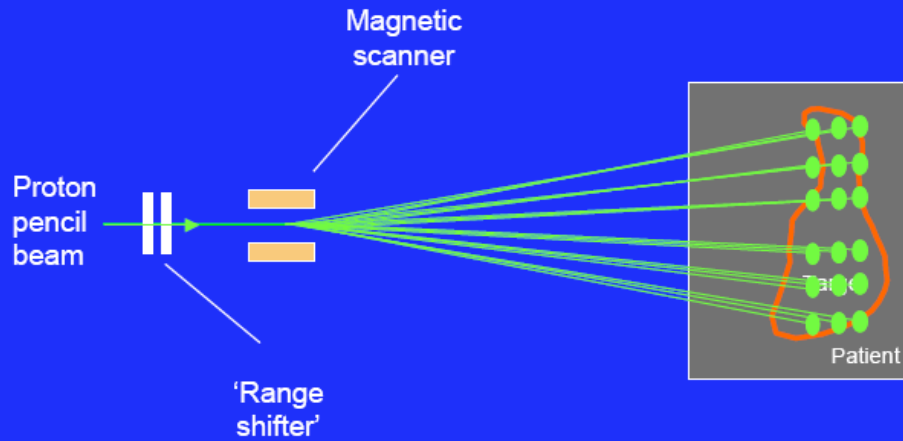
Robot +
accélérateur

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)



Clinical treatment planning

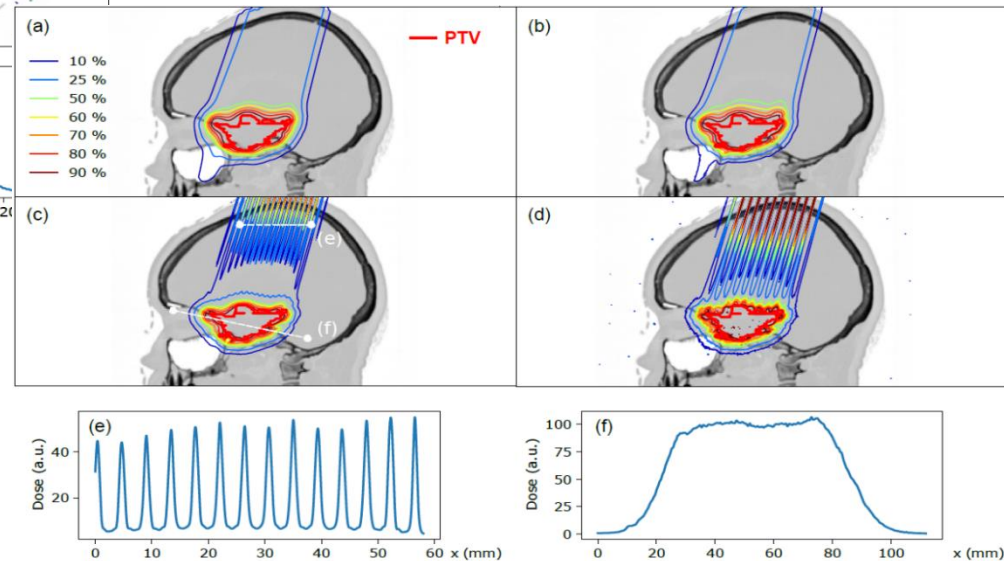
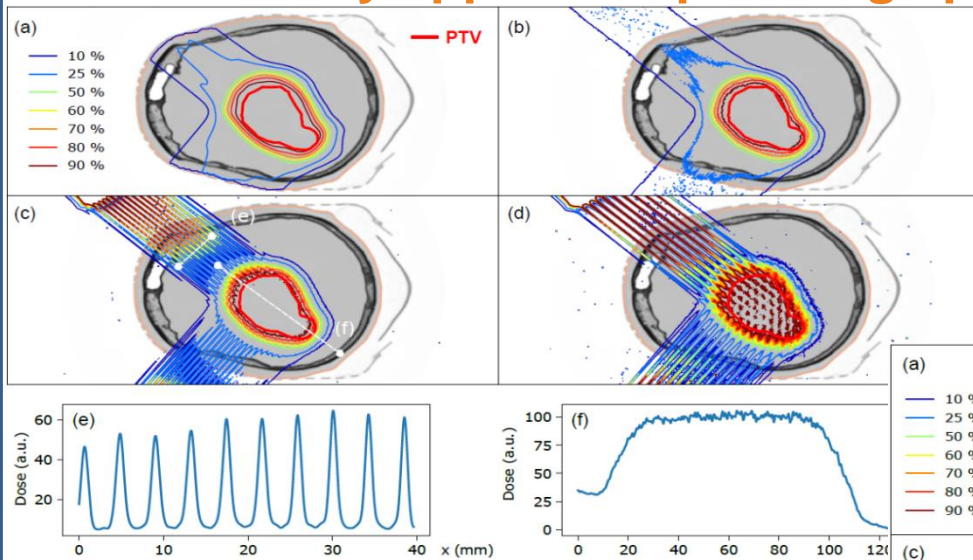
Proton minibeam radiation therapy

A widely applicable planning approach

SCIENTIFIC
REPORTS
nature research

First proton minibeam radiation therapy treatment plan evaluation

P. Lansonneur¹, H. Mammari¹, C. Nauraye¹, A. Patriarca¹, E. Hierso¹, R. Dendale¹, Y. Prezdo^{2,3}
& L. De Marzi^{1,2,3}✉

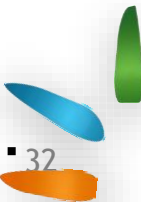


Hybrid solution: SFUD
optimisation from **commercial software** + external
computation with **Monte Carlo**
(TOPAS/Geant4)

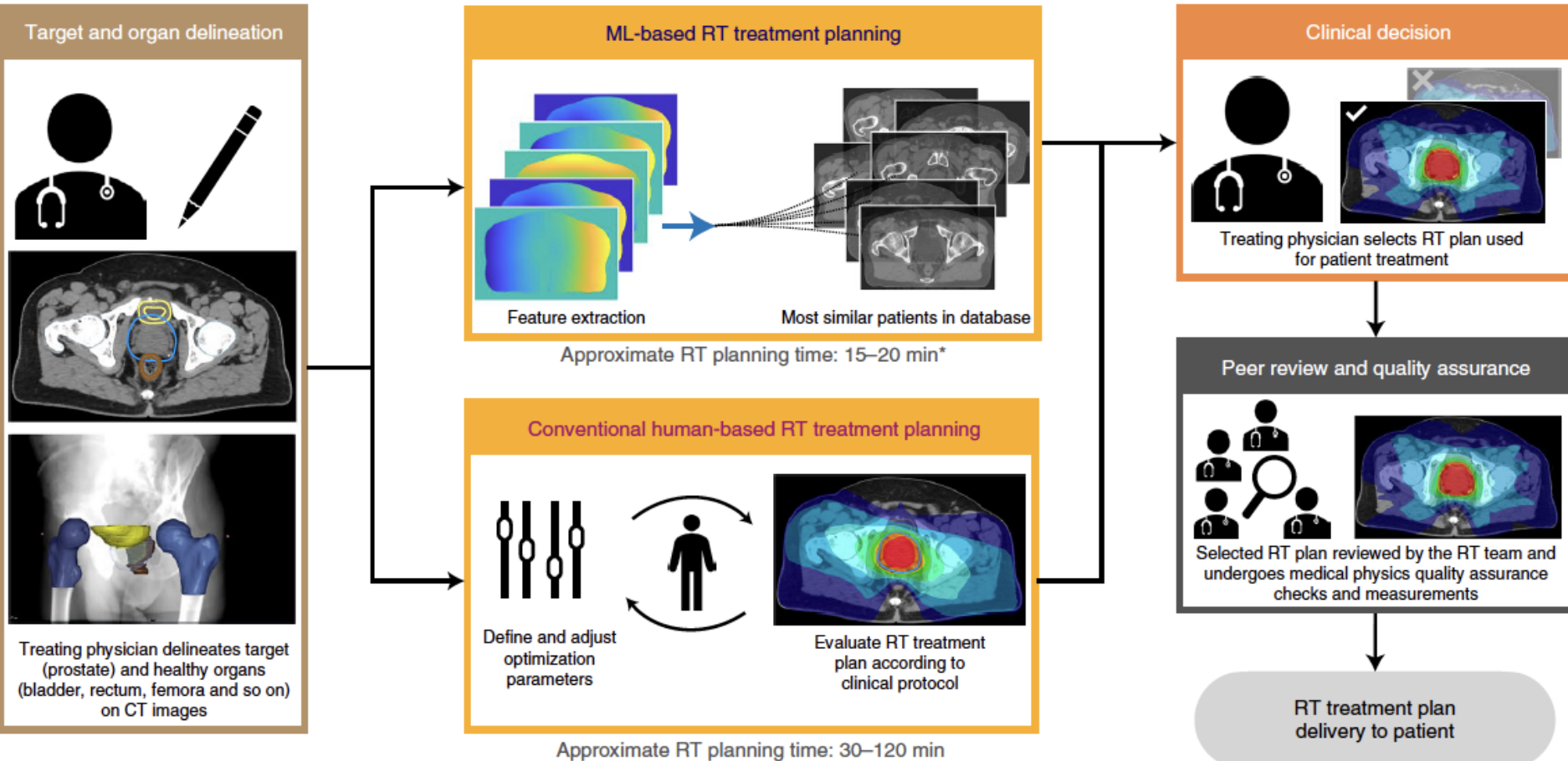
Les grands enjeux de demain (2)



- **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...**



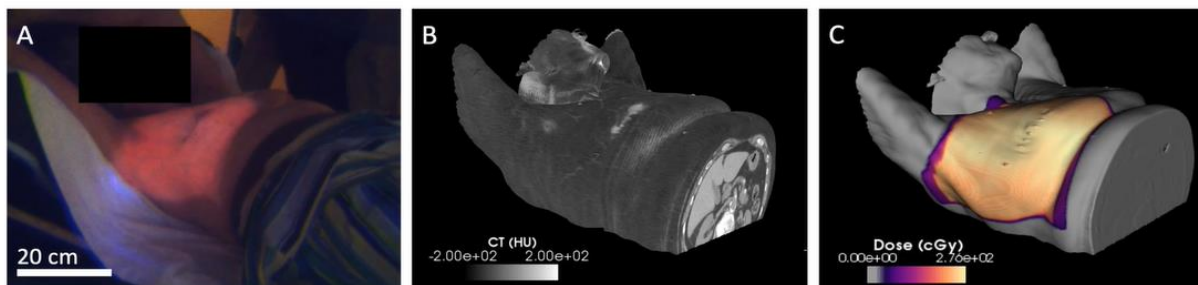
Les grands enjeux de demain : l'IA (3)



UNE PÉPITE SCIENTIFIQUE : IMAGERIE CERENKOV

Imaging Radiotherapy-Induced Cherenkov Emission in Color

D.A. Alexander, P. Bruza, A. Nomezine, B.W. Pogue, L.A. Jarvis, D.J. Gladstone
Dartmouth College, Hanover NH USA



- A novel three-channel intensified camera was developed to image Cherenkov emission in full color from radiotherapy patients during treatment (Panel A)
- It was found through phantom and patient imaging that blood volume and tissue oxygenation were both highly correlated with the ratio of red to blue components in the Cherenkov emission spectrum

- ❖ Possibilité d'obtenir des informations sur les tissus irradiés par l'analyse colorimétrique de l'émission Cerenkov
- ❖ Des perspectives pour de la dosimétrie in vivo 2D surfacique

Post ASTRO – Physique et technologie
29 novembre 2021

La radiothérapie c'est le pied ?



Merci de votre attention...

