

## **NOUVELLES TECHNIQUES ET PRATIQUES EN RADIOTHERAPIE**

**Albert LISBONA, Ludovic FERRER**

INSTITUT DE CANCEROLOGIE DE L'OUEST  
René Gauducheau  
Boulevard J. MONOD 44805 SAINT-HERBLAIN

### **Objectifs du tutoriel :**

- Présenter des techniques innovantes de radiothérapie externe et interne vectorisée,
- Présenter les équipements permettant de réaliser les techniques innovantes de radiothérapie,
- Présenter les conditions de mise en œuvre.

### **Résumé :**

#### **Radiothérapie externe :**

La radiothérapie externe connaît depuis quelques années, sous l'impulsion des avancées technologiques, une véritable révolution, comprenant son lot d'innovations telles que la tomothérapie hélicoïdale, la radiothérapie robotisée. L'objectif de la radiothérapie reste pour autant toujours le même, la radiothérapie externe est une activité de soins proposant au patient un traitement personnalisé qui consiste à délivrer la dose de rayonnement la plus élevée possible à la cible tout en protégeant le plus possible les organes sains environnants. Les techniques les plus avancées tendent à atteindre cet objectif.

Le processus de radiothérapie est un processus thérapeutique complexe, au service du patient, mettant en œuvre des équipements, des techniques et des compétences humaines de plus en plus sophistiqués très fortement liés les uns aux autres avec plusieurs interfaces de type machine-machine, et machine-homme.

La radiothérapie externe a élargi son offre de soins pour proposer aux patients des techniques de traitement dynamiques telles que la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, les irradiations en conditions stéréotaxiques supportées par les techniques d'imagerie ionisantes ou non ionisantes.

La question de la mise en œuvre de ces techniques a fait l'objet d'un travail du Groupe permanent d'experts en radioprotection pour les applications médicales et médico-légales des rayonnements ionisants (GPMED) de l'Autorité de Sureté Nucléaire (ASN).

En décembre 2009, l'ASN, en collaboration avec l'Agence Internationale de l'Energie Atomique (AIEA), l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'Union Européenne, la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO) et la Société Française de Physique Médicale (SFPM) a organisé à Versailles une conférence internationale portant sur la radiothérapie moderne ayant pour thème « Advances and Challenges in Radiation Protection of Patients ».

Les conclusions de cette conférence ont souligné, en particulier, que certaines techniques innovantes en radiothérapie pouvaient présenter de forts enjeux, en soulignant les bénéfices mais également les risques liés à la diffusion de ces nouvelles techniques et pratiques associées dès lors qu'elles n'étaient pas correctement maîtrisées.

La réunion de suivi de cette conférence avec les parties prenantes françaises de la radiothérapie, organisée en novembre 2010, identifiait la nécessité de définir « les conditions de mise en œuvre des nouveaux équipements et nouvelles pratiques associées ainsi que les besoins des utilisateurs en termes de compétences spécifiques, de formation et de guides de bonnes pratiques ».

Les accidents de radiothérapie ayant affecté des patients à Epinal et à Toulouse, bien que dus à des causes très différentes, ont rappelé cette nécessité. Spécifiquement dans le cas d'Epinal, l'expérience a montré que de petites modifications pouvaient avoir de grandes conséquences.

La plupart des leçons issues de l'utilisation des techniques conventionnelles de radiothérapie sont applicables aux nouvelles technologies et aux nouvelles techniques de traitement. Un retour d'expérience supplémentaire concernant les nouvelles technologies est désormais disponible [CIPR 112]. Lors de la mise en service de nouvelles technologies, et/ou de nouvelles pratiques, les approches anticipatives permettent de faire des choix rationnels, organisationnels, permettant d'acquérir un niveau de sécurité adapté par rapport aux risques.

En août 2013, l'ASN a saisi le groupe permanent d'experts en radioprotection pour les applications médicales et médico-légales des rayonnements ionisants (GPMED) afin que ce groupe émette des recommandations sur les conditions de mise en œuvre des nouvelles techniques en radiothérapie et des pratiques associées, en s'attachant plus particulièrement aux techniques de radiothérapie conformationnelles avec modulation d'intensité et d'irradiations en conditions stéréotaxiques, ainsi qu'aux nouveaux appareils de traitement.

Une nouvelle technique et/ou nouvelle pratique en radiothérapie est définie comme une évolution significative pouvant porter sur la planification du traitement, les logiciels, la réalisation/délivrance du traitement et les contrôles de qualité afférents. Cette notion d'évolution significative correspond aux processus qui ne sont pas encore mis en œuvre en pratique clinique au niveau national ou au niveau du centre concerné.

Les recommandations émises dans ce rapport concernent en priorité les innovations au sens large (nouvel équipement) ou les évolutions telles que la mise en service de techniques de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité ou d'irradiation en conditions stéréotaxiques.

Quelle que soit l'importance de l'évolution ou de l'innovation, le niveau de vigilance doit être identique.

## **Références**

GPMED 2014 : Recommandations du groupe de travail sur les conditions de mise en œuvre des « nouvelles techniques et pratiques » en radiothérapie : accédé le 25 avril 2017 <https://www.asn.fr/L-ASN/Appuis-techniques-de-l-ASN/Les-groupes-permanents-d-experts/Groupe-permanent-d-experts-radioprotection-medicales-medico-legales-GPMED>

## Radiothérapie interne

En médecine nucléaire, l'utilisation à visée thérapeutique des émetteurs bêta est connue depuis près de 70 ans avec l'emploi de l'iode-131 dans les traitements des pathologies bénignes ou malignes thyroïdiennes. En dehors de ce traitement, depuis lors, la discipline peine à imposer d'autres applications thérapeutiques dans d'autres types de maladies notamment cancéreuses. A la fin des années 90, il y a bien eu de grands espoirs misés sur la radio-immunothérapie associant un radionucléide à un anticorps monoclonal.

L'autorisation de mise sur le marché de radiopharmaceutiques tels que l'ibritumomab et le tositumomab marqués respectivement avec de l'yttrium-90 et de l'iode-131 n'a toutefois pas permis à ces 2 radiopharmaceutiques de s'imposer dans l'arsenal thérapeutique des traitements des lymphomes non hodgkinien alors que des résultats thérapeutiques probants ont été démontrés. Les tumeurs telles que les phéochromocytomes, paragangliomes ou neuroblastomes ont été et continuent à être traitées avec certains succès à l'aide de Meta-iodobenzylguanidine (MIBG) marqué à l'iode-131 [Carrasquillo2012]. Des récepteurs à la somatostatine sont aussi fréquemment présents sur ces mêmes tumeurs permettant aussi l'utilisation d'analogues à la somatostatine tels que le DOTATOC, DOTANOC et DOTATATE des peptides marqués à l'yttrium-90 ou bien plus récemment le lutetium-177 comme agent thérapeutique. Mais ces derniers radio-pharmaceutiques sont le plus généralement utilisés dans le cadre du traitement des tumeurs neuro-endocrines des régions gastro-entéro-pancréatique [vanEssen2009]. Cette technique porte le nom de peptido-radiothérapie.

L'emploi du lutetium-177 dans l'arsenal thérapeutique de médecine nucléaire est assez récent puisque les premières utilisations cliniques datent du début des années 2000. Ce radionucléide présente quelques atouts vis-à-vis de l'yttrium-90 plus communément utilisé. En effet, sa période radioactive de 6,7 jours (vs 2,6 jours) est assez longue. Comparativement à l'yttrium-90 dont l'énergie moyenne des rayonnements bêta est de 933 keV, l'énergie moyenne du spectre bêta est de 133 keV permettant un dépôt d'énergie sur une distance plus courte pour mieux épargner les structures avoisinantes non ciblées par le radio-pharmaceutique. De plus, à l'inverse de l'yttrium-90 émetteur bêta pur, il présente aussi 2 raies gamma (113 keV (7%), 208 keV (11%)) permettant la réalisation d'images afin de vérifier la localisation des fixations ou bien de calculer les doses absorbées aux tumeurs ou organes d'intérêt [Bodet2015]. Il est intéressant de noter que l'abondance de ces raies permet la réalisation d'images tout en assurant une irradiation faible autour du patient [Olmstead2015].

Plus récemment, cet arsenal thérapeutique clinique est venu s'enrichir de l'utilisation d'émetteurs alpha tel que le radium-223. L'avantage majeur des émetteurs alpha vis-à-vis des émetteurs bêta réside dans une perte plus importante d'énergie par unité de longueur (TEL) permettant un dépôt extrêmement localisé de l'énergie. Cela rend ce type de rayonnement particulièrement intéressant dans le cadre de lésions disséminées et de petites tailles tels que les métastases osseuses ou les hémopathies qui présentent aussi ce profil lésionnel.

L'utilisation du chlorure de radium-223 a montré son efficacité dans le cadre des traitements palliatifs des métastases osseuses douloureuses des cancers de la prostate. Actuellement, le traitement courant pour ce type de pathologie est l'utilisation de radionucléides émetteurs bêta tels que le strontium-89 ou le samarium-153. Dans le cadre d'un essai clinique, le radium-223 a non seulement montré une diminution des douleurs associées à la maladie mais aussi une amélioration de la survie jugée significative de ces patients [Parker2013]. L'administration consiste en l'injection de 6 fractions espacées de 4 semaines de 50kBq par kilogramme de masse de patient. En France, ce radiopharmaceutique est en cours d'homologation auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

Par ailleurs, des études sont en cours pour valider l'utilisation de l'actinium-225, un autre émetteur alpha, dans le cadre des traitements de la leucémie aiguë [Jurzic2015].

En conclusion, les avancées thérapeutiques des dernières années en médecine nucléaire sont essentiellement liées à l'arrivée de nouveaux radionucléides lutetium-177 et radium-223 qui viennent compléter l'arsenal thérapeutique déjà existant.

### **Références**

- Carrasquillo2012: Carrasquillo et al, Radionuclide therapy of adrenal tumors. *J Surg Oncol* 2012; 106(5):632–642
- vanEssen2009: Van Essen et al. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2009;5, 382–393.
- Bodet2015: Bodet et al, *Front Med.* 2015; 2: 84.
- Olmstead2015: Olmstead et al, *Nucl Med Comm* 2015; 36:129–134
- Parker2013: Parker et al, *N Engl J Med* 2013;369:213-23.
- Jurzic2015: Jurzic et al, *Journal of Clinical Oncology* 33, no. 15\_suppl (May 2015) 7050-7050