

Optimisation de la dose patient en Radiothérapie (dont Flashthérapie)

S. SIMON
Physicien Médical
Institut Jules Bordet/HUB
Bruxelles

PLAN

- Contexte
- Le gain thérapeutique
- La quête des hautes énergies
- Les traitements personnalisés
- La modulation d'intensité
- La focalisation
- La radiothérapie adaptative
- LA Flashthérapie
- La radiothérapie cellulaire

Contexte

Malgré une évolution technologique importante en médecine, le cancer reste malheureusement un sujet de préoccupation :

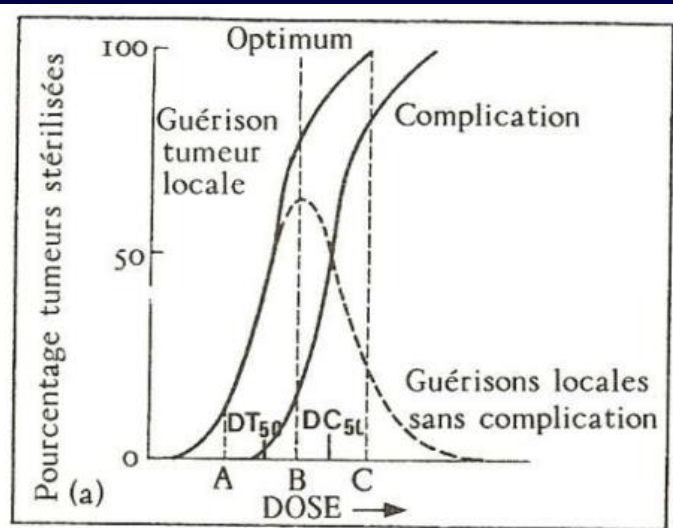
- 430.000 nouveaux cas en France pour 2023
- 157.000 décès

Tendance haussière des cas due à l'évolution démographique et au vieillissement dans la pyramide des âges.

Radiothérapie prescrite chez plus d'un patient sur deux.

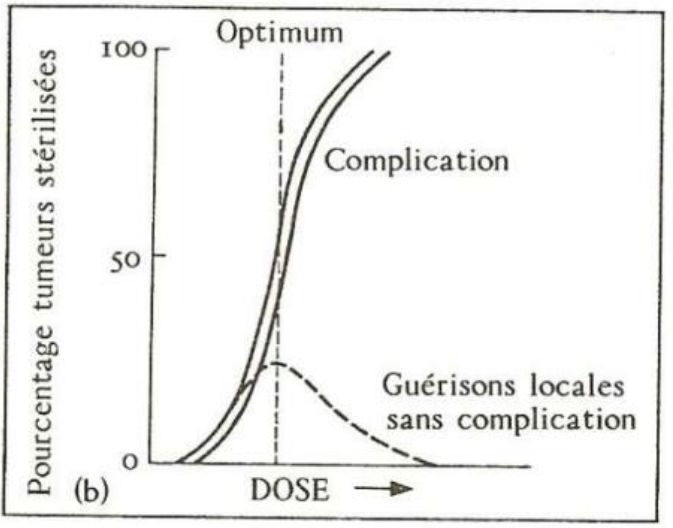
Dose locale très importante (8- 75 Gy)

Le gain thérapeutique



Les modèles de probabilité de guérison et de complication sont décrits par des courbes sigmoïdiennes. Le chevauchement de ces courbes implique qu'il existe une dose optimale qui maximalise la probabilité de guérison sans complication.

L'objectif ALARA dans en radiothérapie est de séparer ces deux courbes et/ou de limiter les doses reçues par les organes sains.

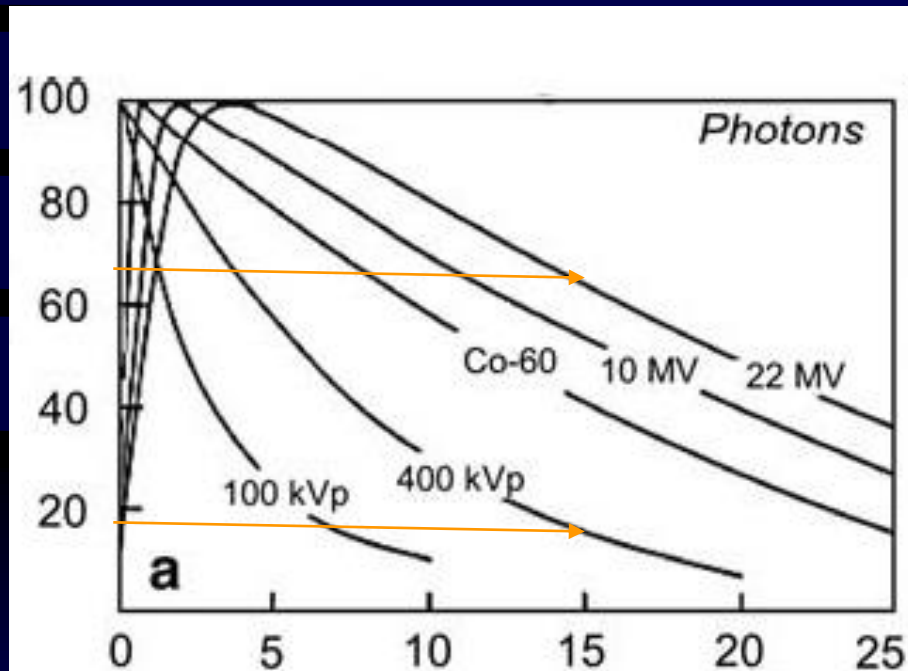


Les acteurs ALARA sont les oncologues radiothérapeutes, les physiciens médicaux et les technologues

La quête des hautes énergies

Très longtemps la radiothérapie a été limitée par la faiblesse des énergies de faisceaux disponibles (<400 KeV) et leur caractère peu pénétrant.

Ainsi pour délivrer 30 Gy en profondeur (disons à 15cm), il fallait délivrer en surface : 100 Gy avec du 400 KV



Rendements en profondeur pour différents faisceaux x et gamma



mais seulement 45 Gy avec du 22 MV

La quête des hautes énergies

Irradiateur au Cobalt-60 (1.17 & 1.33 MeV)

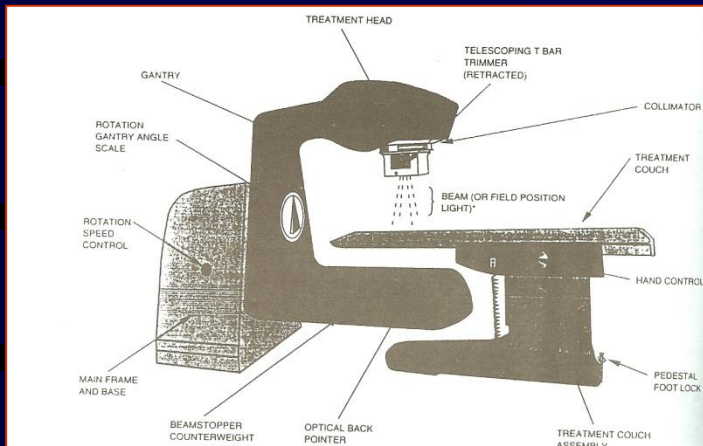
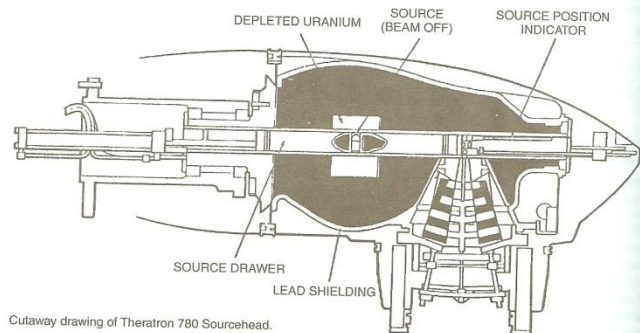
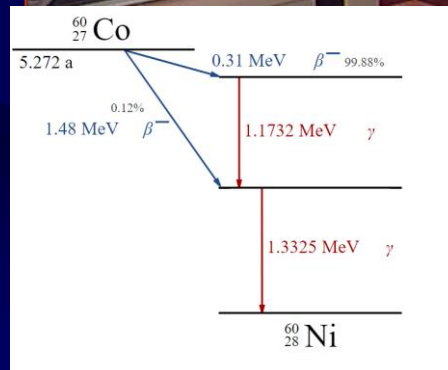


Figure 10.4
Drawing of typical cobalt-60 isocentric teletherapy device. [Reprinted with permission of Theratronics International Limited, Kanata, Ontario.]



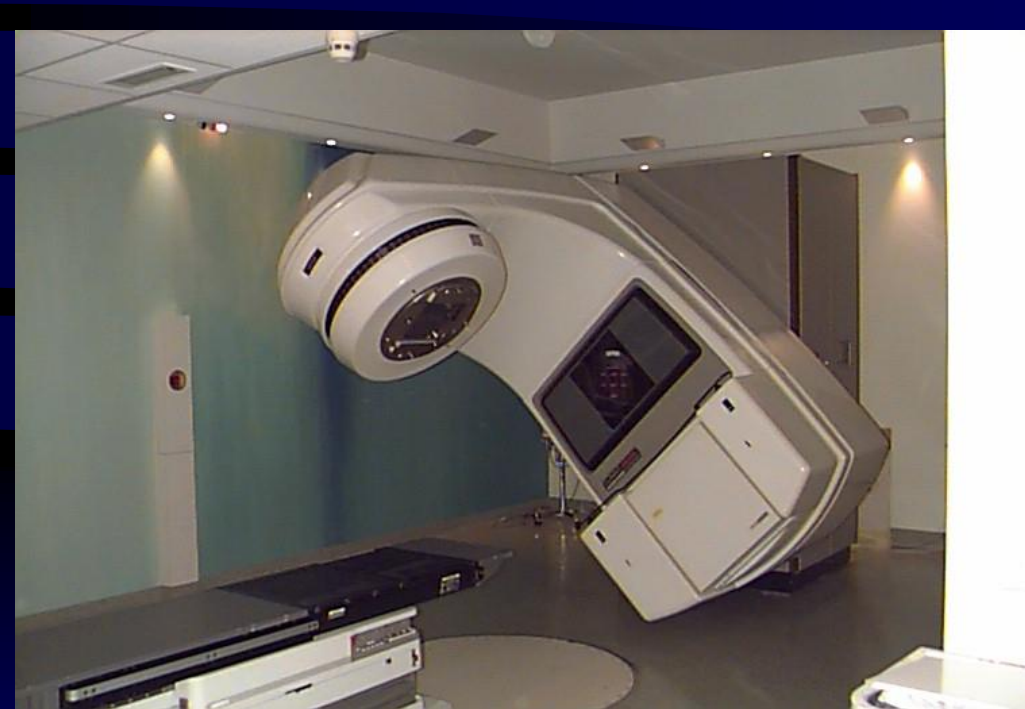
Cutaway drawing of Theratron 780 Sourcehead.

Figure 10.5
Cut-away drawing of Theratron-780 source head. [Reprinted with permission of Theratronics International Limited, Kanata, Ontario.]



La quête des hautes énergies

Accélérateur linéaire (4-25 MV)



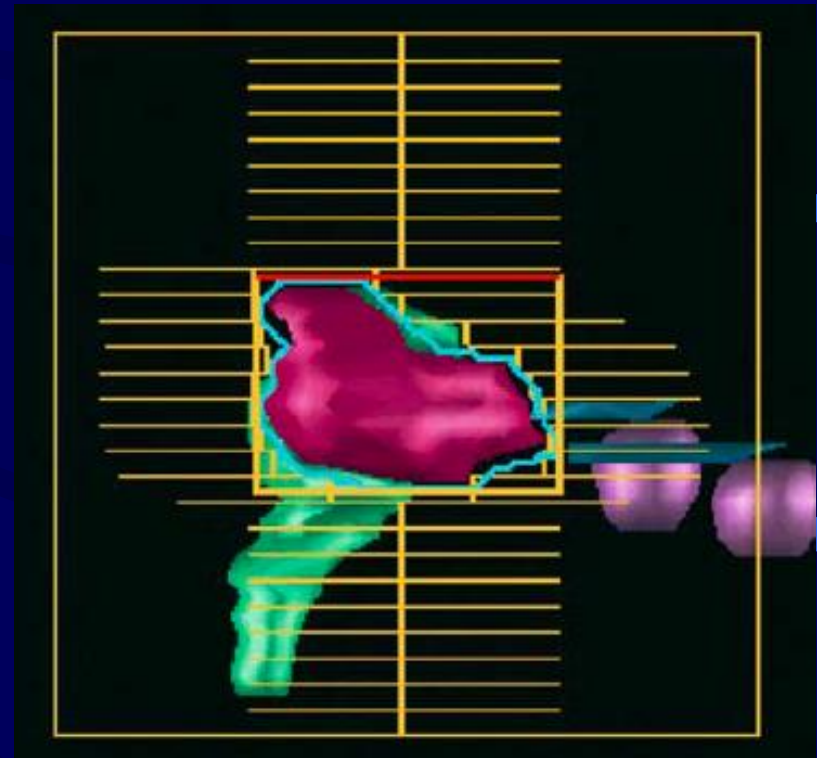
Corollaire RP : apparition de neutrons parasites, problèmes d'activation et de décommissionnement

La personnalisation des faisceaux

Collimateur Multi-Lames de Varian
(80 lames)



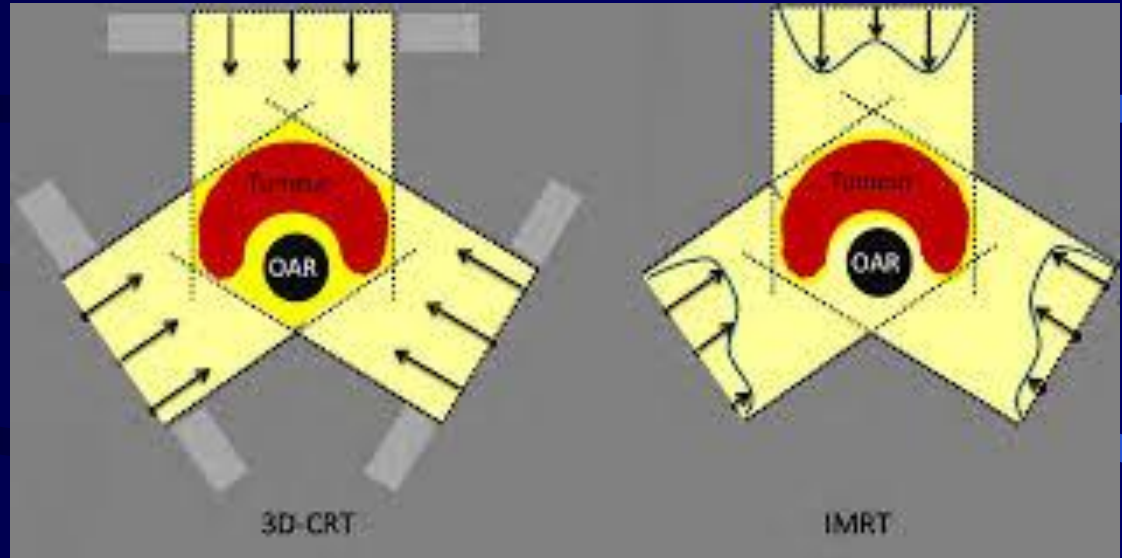
Faisceau crânien rendu conformationnel
à l'aide du CML



1ère étape pour épargner facilement et de façon reproductible des volumes d'organes sains

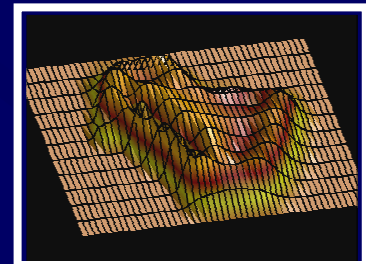
La Modulation d'Intensité

Situation d'Impasse en radiothérapie classique



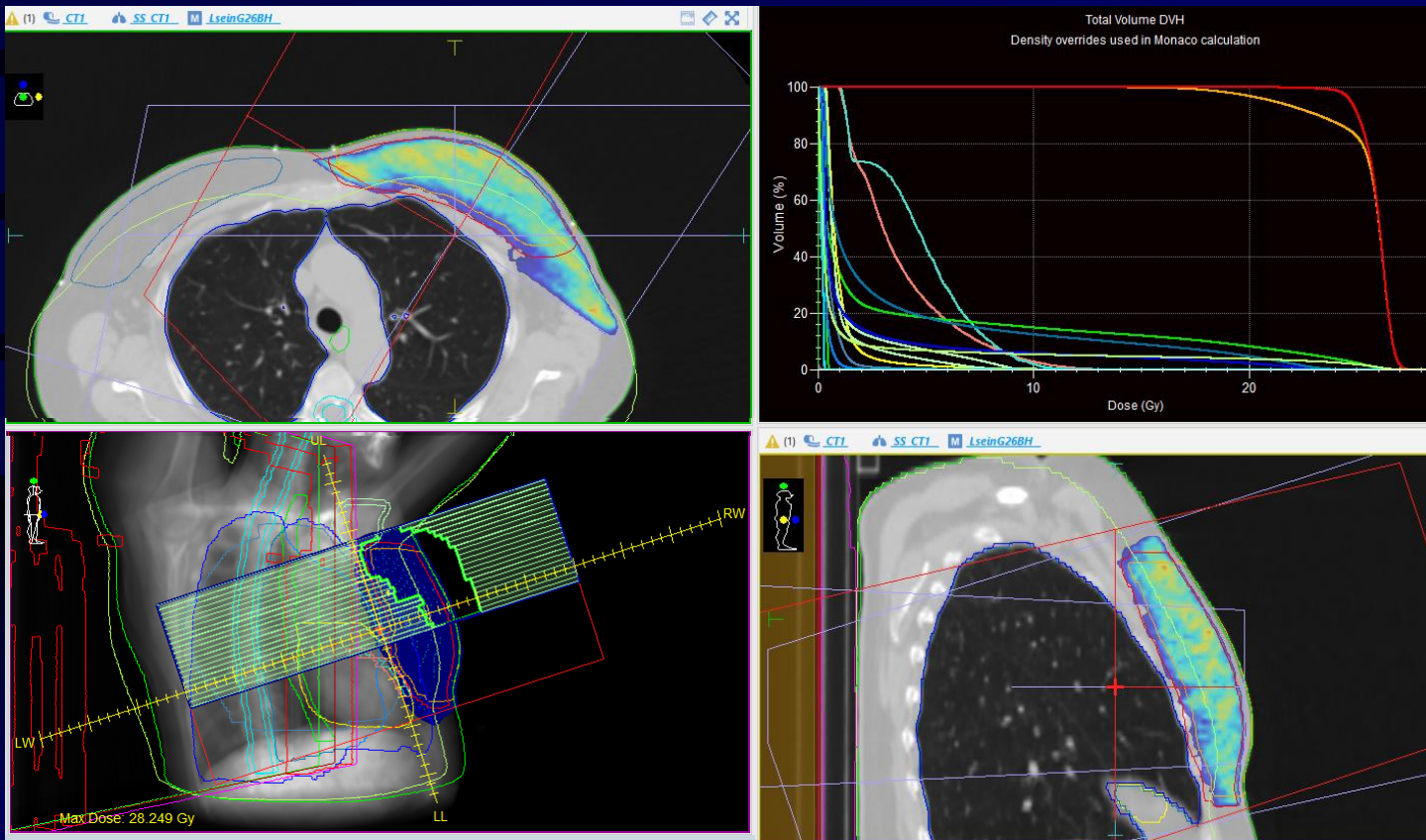
Les champs à fluence constante vont traiter à la même dose la cible et l'organe à risque (OAR), par contre, les champs à fluence modulée peuvent générer des isodoses concaves et protéger un peu l'OAR. La modulation s'obtient en déplaçant les lames durant la délivrance du faisceau.

Corollaire RP : temps d'exposition du patient plus long, d'où plus de dose de transmission. Par contre, l'énergie la plus adaptée pour cette technique est le 6MV (donc plus de neutrons)



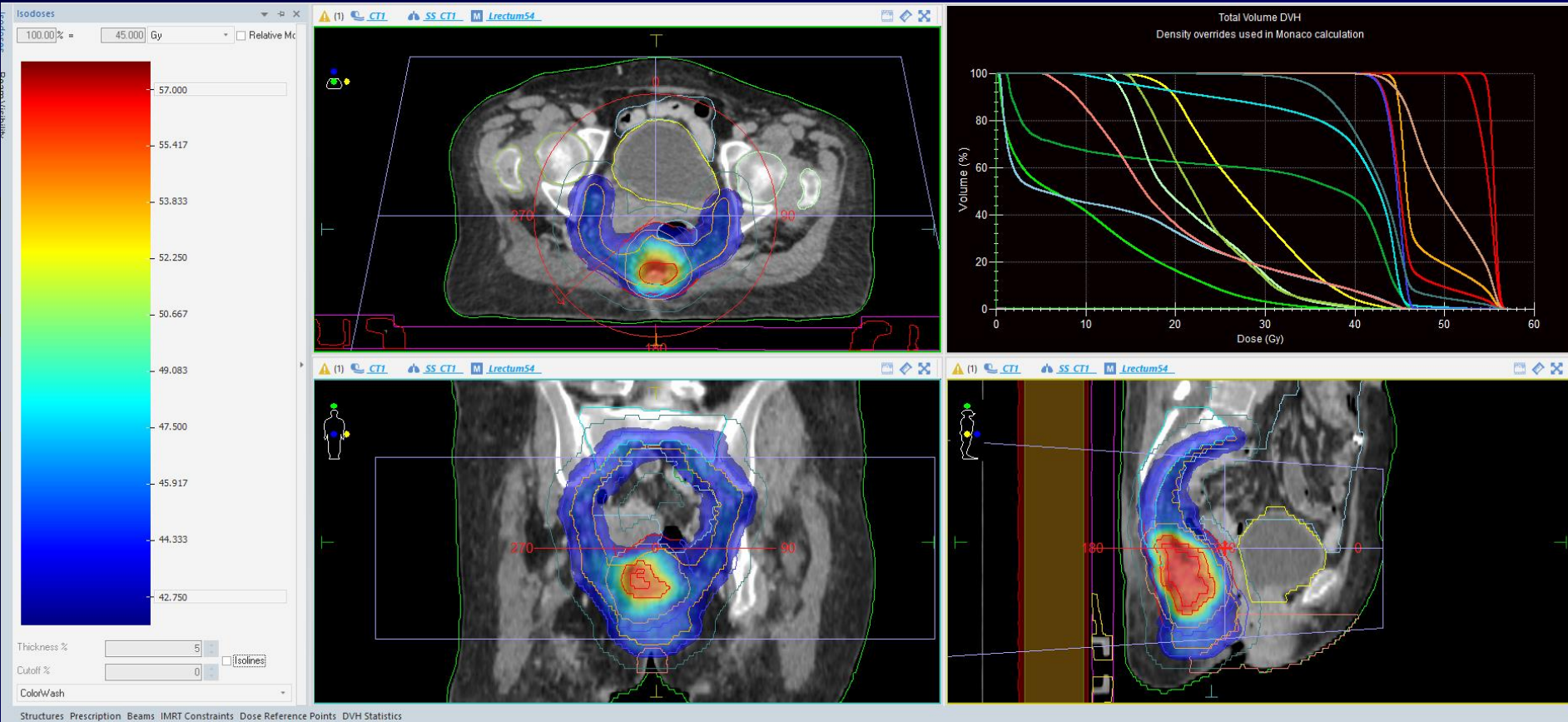
La Modulation d'Intensité

Traitement d'un sein gauche avec préservation du poumon et du coeur



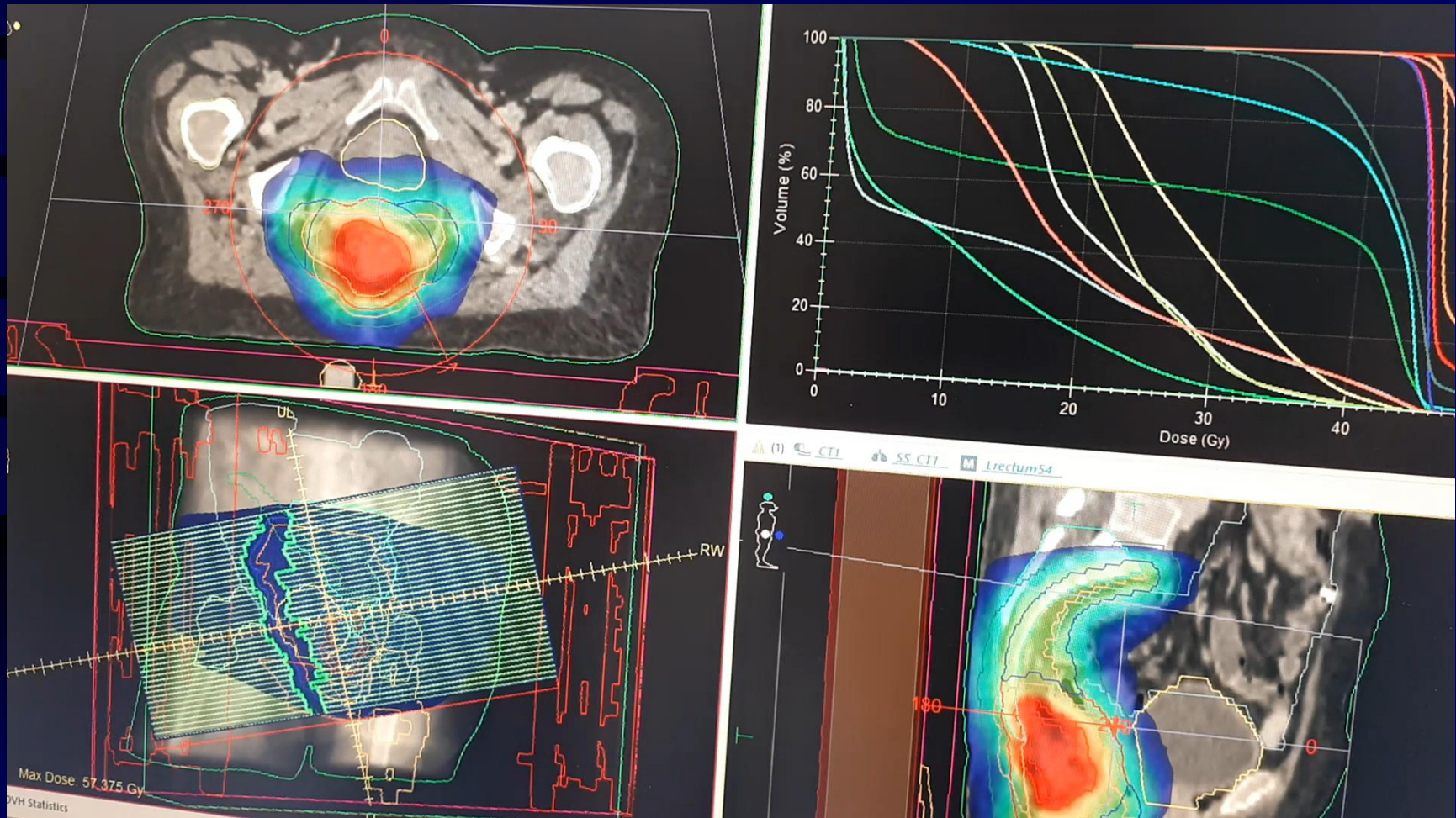
La Modulation d'Intensité

Traitement d'un canal anal par VMAT



Corollaire RP : Technique rotationnelle autour du patient, volume de tissus irradiés à faible dose augmente. Plus de facteur d'orientation privilégié pour le calcul des bunkers.

La Modulation d'Intensité

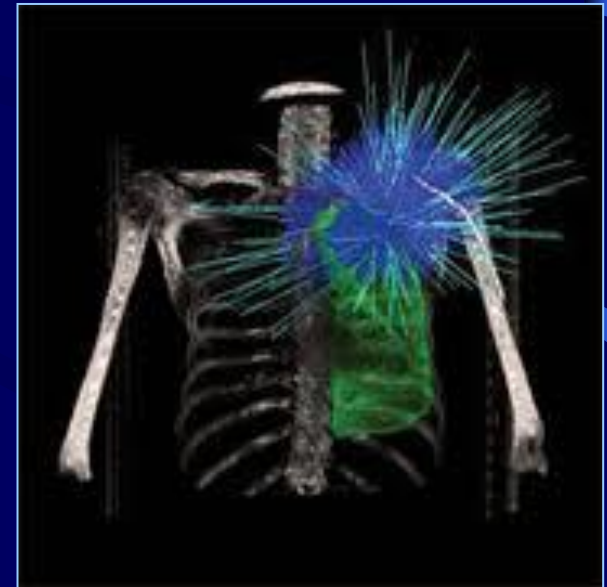


La Focalisation

Consiste à concentrer les doses sur la zone à traiter par multiplication des portes d'entrée (Stéréotaxie) avec une chute de dose importante à l'extérieur de la cible. Destinée plutôt à des cibles de petit volume.

Machines dédiées à la stéréotaxie :

- Le cyberknife



Accélérateur robotisé
de 6MV

La Focalisation

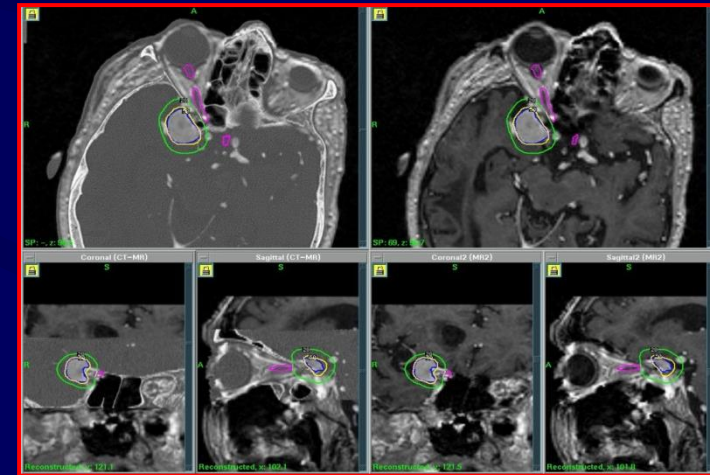
- Le Gamma Knife

Machine robotisée et équipée de 192 sources de Co-60



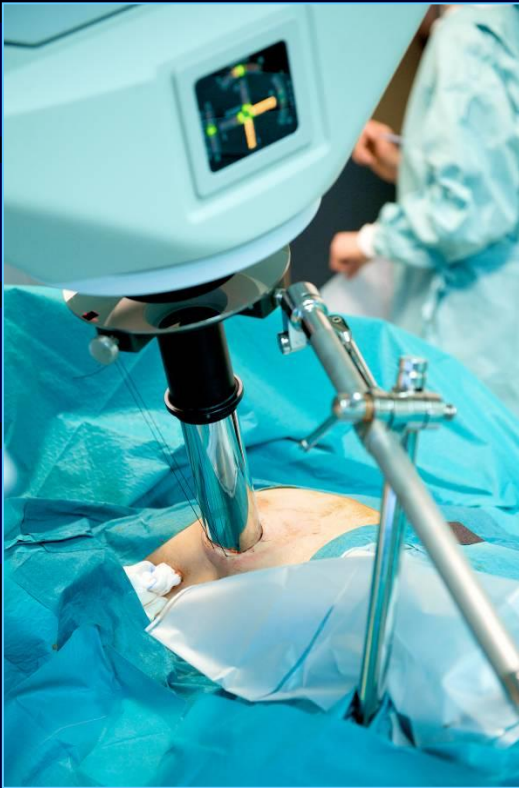
Icon

Shaping a new era in intracranial radiosurgery



La Focalisation

La radiothérapie peropératoire

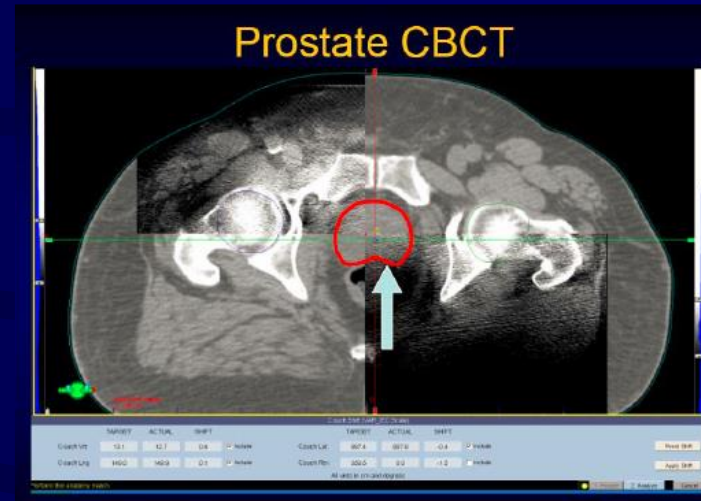
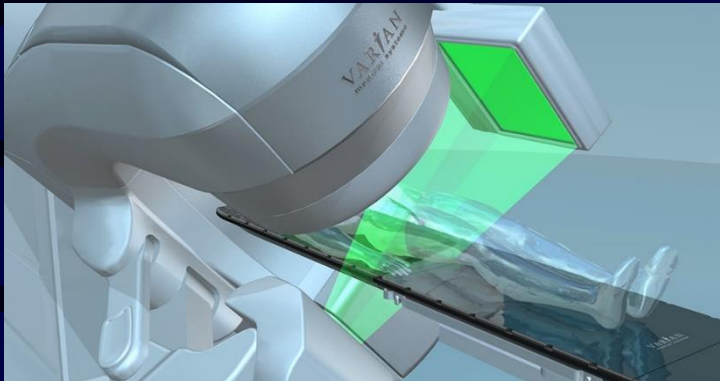


Accélérateur auto-blindé d'électrons ($E < 12 \text{ MeV}$) pouvant être utilisé au quartier opératoire.

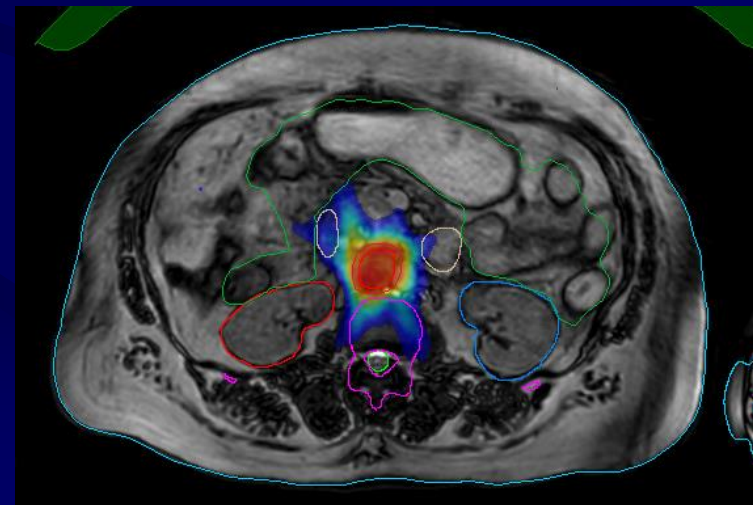
Le chirurgien écarte les OAR du faisceau.

La Radiothérapie adaptative

Le CBCT embarqué



La Résonance embarquée (MR Linac)
Champ 1,5 Tesla
Faisceau de 7 MV

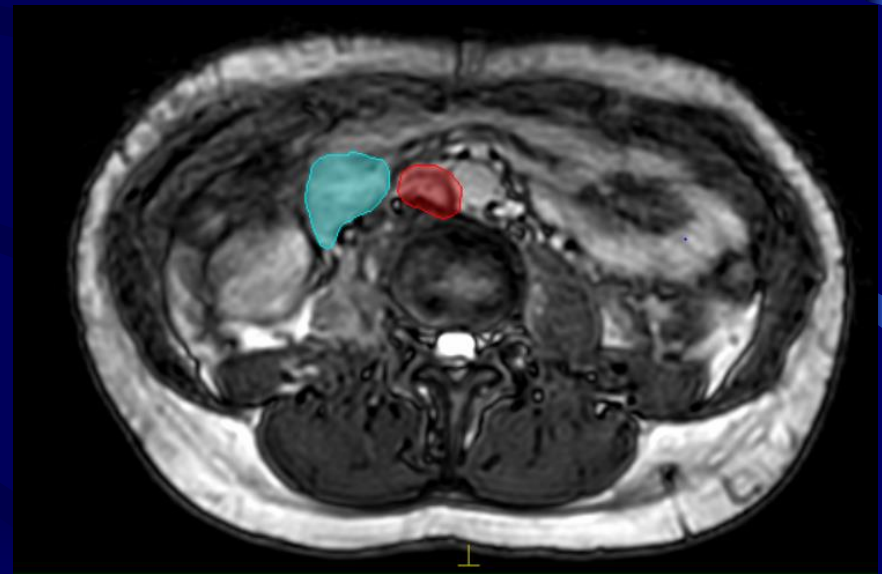
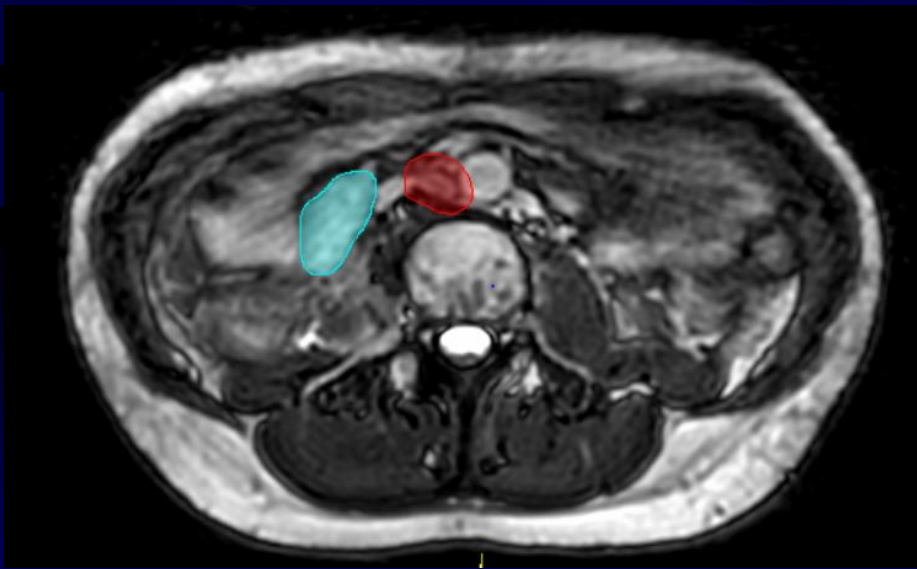


La Radiothérapie adaptative

Destinée à traiter des indications où des mouvements significatifs de la tumeur et/ou des OAR sont présents. (masse abdominale proche duodénum/intestin, pancreas inopérable, métastase hépatique,...)

Traitement hypofractionné (qq séances délivrées avec des hautes doses par fraction)

En cas de déplacement, on adapte le traitement en fonction de l'imagerie du jour



Rapprochement significatif de l'intestin de la zone à traiter lors d'une séance

La Radiothérapie FLASH

Effet protecteur pour les tissus sains avec des débits de dose très élevés (> 40 Gy/s)

Mécanisme pas encore très bien compris, probablement lié à la déplétion en oxygène dans les tissus sains (effet radioprotecteur)

Nombreuses études animales, un patient traité en 2019



Peau de porc irradiée en mode conventionnel et Flash. Vozenin 2018



Lymphome cutané traité par un Flash de 15 Gy en 90 ms (électrons de 5.6 MeV) Bourhis 2019



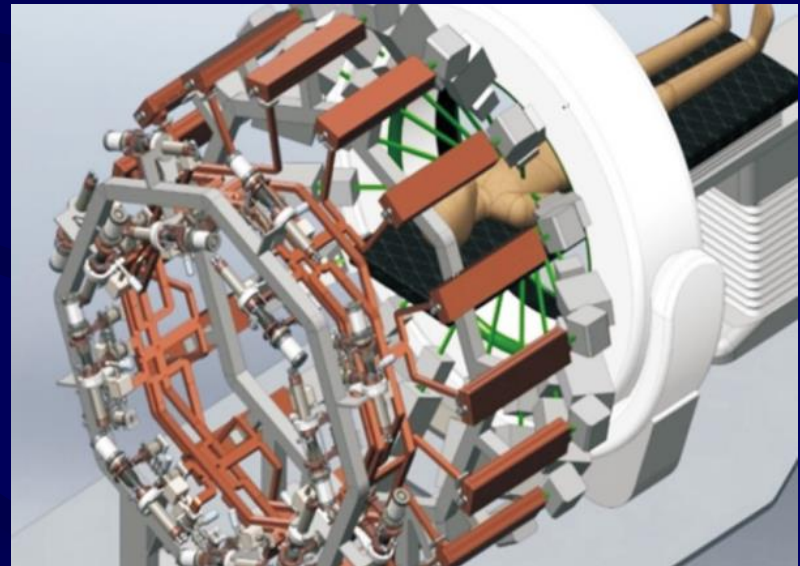
Réponse complète à 36 j

La Radiothérapie FLASH

Essentiellement réalisées avec des particules chargées (électrons/protons/ions)

Projets de développement avec des RX (accélérateur PHASER Pluridirectional High Energy Agile Scanning Electronic Radiotherapy) ou avec des électrons de très hautes énergies (250 MeV) focalisés par des quadripôles (VHEE)

Projet PHASER avec 16 accélérateurs synchrones (Université de Stanford)



Nombreux défis :

- Technologiques
- Dosimétriques
- Radioprotection : respect d'éventuelles contraintes sur le débit de dose instantané

La Radiothérapie cellulaire

Idéal thérapeutique : on ne traite “que” les cellules cancéreuses

Thérapie de capture de neutrons par le bore (BNCT)

Basé sur la réaction $B-10 + n_{\text{epith}} \longrightarrow Li-7 + \alpha + 2,31 \text{ MeV}$

Energie déposée très localement (5-9 μm) avec du rayonnement de haut TEL

Production des neutrons épithermiques via accélérateur électrostatique de protons (2.3 MeV) sur une cible en Li ou Be.

Défis actuels :

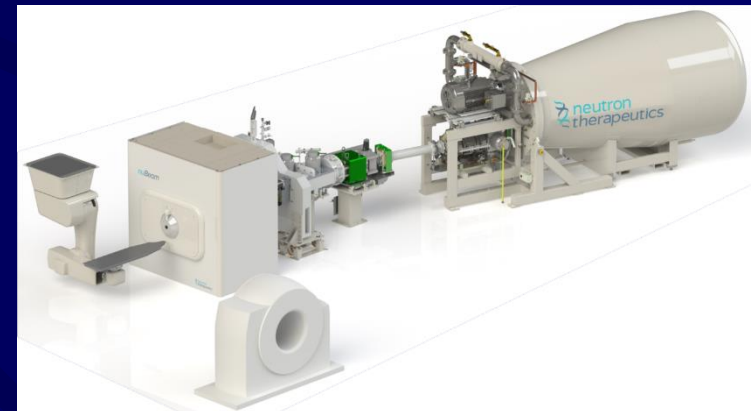
Obtenir assez de bore dans les cellules cancéreuses

Pénétration limitée des neutrons épithermiques

Contamination en neutrons rapides

Réactions parasites :

$N-14 (n,p)$ $C-14$, $H-1 (n,\gamma)$ $H-2$, $H-1 (n,n') p$



Conclusions

Beaucoup d'avancées récentes majeures en radiothérapie

Le principe Alara en radiothérapie concerne essentiellement les effets déterministes sur les OAR (hautes doses). Toutefois les techniques de focalisation permettent également de garder l'exposition corporelle à un très faible niveau.

On peut optimiser à la fois sur la diminution des doses sur les OAR et/ou sur la radio-résistance de ces organes (Flashthérapie)

Merci pour votre attention