

Figure 26.10 Schéma d'un accélérateur linéaire actuel. Les éléments principaux sont l'amplificateur micro-ondes (klystron ou magnétron), le canon à électrons, le guide d'onde accélérateur, les aimants de détournement et la tête de l'accélérateur, qui inclut la cible, les chambres d'ionisation (non représentées), les filtres égalisateur pour les photons ou diffuseur pour les électrons (non représentés).

Le mécanisme d'action de tous ces rayonnements est préférentiellement l'effet Compton, et la dose absorbée provient majoritairement d'électrons secondaires (ou *électrons δ*) produits par cet effet et projetés préférentiellement vers l'avant.

Selon l'énergie des photons, pénétration et diffusion dans les tissus seront différentes :

- pour les photons de basse énergie, la courbe d'atténuation dans l'eau est assimilée à la composition d'exponentielles décroissantes correspondant aux différentes composantes énergétiques du spectre, et le maximum de dose absorbée est produit à la surface d'entrée des rayons; ce type de rayonnement est réservé aux traitements de tumeurs superficielles, notamment aux cancers dermatologiques;

- pour les photons de plus hautes énergies, les électrons secondaires successifs, dirigés majoritairement dans la direction du rayonnement incident, provoquent, par un phénomène d'accumulation, un maximum de dose dans les premières couches des tissus, situé d'autant plus profondément que l'énergie des photons est élevée (*cf. fig. 26.11*); ce type de comportement profitera au traitement des tumeurs profondes en limitant les effets cutanés et les dermites radio-induites ; on parle d'*équilibre électronique* lorsque la quantité d'énergie prélevée sur le faisceau incident pour mobiliser les électrons secondaires est compensée par l'énergie que déposent dans la matière les électrons secondaires prélevés précédemment.

► Chapitre 15

► Paragraphe 25.1.2

Les effets déterministes des rayonnements ionisants :

Les accélérateurs linéaires

Les accélérateurs linéaires utilisés en radiothérapie sont constitués d'une succession de sections accélératrices d'électrons disposées en ligne droite dans un tube à vide. Ces sections sont des cylindres creux conducteurs mis à des potentiels alternativement positifs et négatifs, deux cylindres successifs étant toujours de potentiels opposés (cf. fig. 26.10). Des paquets d'électrons initialement produits par effet thermoélectronique et injectés dans la première section sont accélérés entre deux cylindres successifs au fur et à mesure des inversions de potentiels, synchrones avec la sortie des particules hors des différentes sections. La longueur de chaque cylindre croît de telle sorte qu'à l'intérieur de chacun, le temps de séjour des électrons reste constant. À cette fréquence de l'ordre de plusieurs GHz, des tensions alternatives très élevées (de l'ordre de quelques mégavolts) sont produites par des dispositifs résonants spécifiques (klystrons ou magnétrons). En fin de parcours, les électrons peuvent être utilisés directement comme agents ionisants, ou être projetés sur une cible en tungstène produisant un rayonnement de freinage dont le spectre continu a une énergie maximum égale à l'énergie cinétique des électrons projectiles. En sortie du dispositif, le faisceau possède un profil énergétique quasi constant (profil de fluence) sur toute sa section (jusqu'à environ 40 cm×40 cm). En sortie d'accélérateur, un collimateur primaire permet de paralléliser le faisceau. Deux collimateurs en plomb épais permettent encore d'en réduire la taille, au besoin.

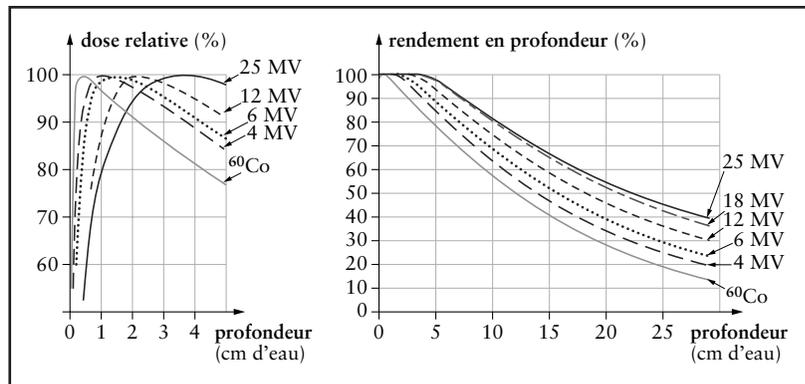


Figure 26.11 Courbes de doses absorbées en fonction de la profondeur dans l'eau pour des rayonnements X de hautes énergies et γ du cobalt ^{60}Co (1,17 et 1,33 MeV). Le maximum est d'autant plus éloigné de la surface et le rendement en profondeur d'autant plus élevé que l'énergie des photons est plus grande. (N.B. — Les deux séries de courbes ne diffèrent que par leurs échelles.)

b) Les particules matérielles

Des particules élémentaires et des ions sont également utilisés en radiothérapie.

De façon courante, les électrons de haute énergie cinétique (de quelques MeV à une trentaine de MeV) produits par les accélérateurs linéaires ou circulaires interagissent directement avec les tissus de façon analogue aux électrons secondaires produits par les rayonnements électromagnétiques précédents. Mais leur mode de pénétration est très

radiopathologie et radiothérapie

différent des photons, puisque leur parcours est fini : dans l'eau et les tissus mous, ce parcours est égal, en cm, à environ la moitié de leur énergie cinétique en MeV ; ainsi, des électrons de 10 MeV irradient jusqu'à une profondeur d'environ 5 cm (*cf.* fig. 26.11 et fig. 26.12). En choisissant une énergie cinétique convenable, il est donc possible d'irradier par électrothérapie les tissus sur une certaine profondeur en protégeant les régions postérieures. Le transfert d'énergie linéique, proche de celui des photons, est de l'ordre de $0,2 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$.

Plus exceptionnelle, l'*hadronthérapie* regroupe l'utilisation de particules lourdes, neutrons, protons ou noyaux atomiques plus lourds. Leurs caractéristiques thérapeutiques sont liées à leur masse, à leur charge et à leur mode d'interaction avec les tissus.

Les neutrons ne peuvent être directement accélérés par un potentiel, mais la neutronthérapie consiste à irradier les tissus par des neutrons produits soit par réaction nucléaire, telle que la réaction ${}^9_4\text{Be}(D, \alpha){}_3^6\text{Li}$ résultant du bombardement de cibles de béryllium par des noyaux de deutérium, soit par des protons accélérés dans un cyclotron à des énergies de l'ordre de 15 à 50 MeV. L'interaction des neutrons avec les tissus se fait par des collisions élastiques avec les noyaux. Lors du choc frontal d'un neutron d'énergie cinétique E_i avec un noyau de masse atomique A , l'énergie moyenne $\langle E_f \rangle$ après le choc est donnée par :

$$\langle E_f \rangle = \frac{1+\alpha}{2} E_i \quad \text{avec} \quad \alpha = \left(\frac{A-1}{A+1} \right)^2$$

L'énergie transférée par le neutron sera donc maximale avec les noyaux d'hydrogène. Les protons de recul cèdent leur énergie au milieu par une série d'ionisations. Les collisions aléatoires engendrent une dose absorbée qui décroît de façon sensiblement exponentielle. L'intérêt essentiel vient du transfert d'énergie linéique très élevé des neutrons (plusieurs dizaines de $\text{keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$).

La CDA dans l'eau est de l'ordre de 8 cm pour des neutrons de 6 MeV, et de 16 cm pour des neutrons de 20 MeV (proche de celles de photons X de 250 keV ou de photons γ du ${}^{60}\text{Co}$, proche également de la profondeur de pénétration d'électrons d'énergie entre 16 et 32 MeV).

Il est également envisageable de bombarder les tissus par des noyaux atomiques dépouillés de leurs électrons et dotés d'une énergie cinétique élevée. Les particules chargées utilisées vont des protons, noyaux d'hydrogène, aux ions légers tels que les noyaux-ions carbone C^{6+} , accélérés par des synchrotrons à des centaines de MeV. Les effets de ces hadrons sur les tissus sont dus aux collisions électroniques ionisantes, mais aussi à l'absorption par les noyaux et aux réactions nucléaires induites.

► Paragraphe 15.1.1a

Boroneurothérapie (BNTP)

Une autre utilisation encore potentielle des neutrons est la boroneurothérapie.

Une molécule portant un atome de bore stable (${}^{10}\text{B}$) administrée au patient se fixe sélectivement sur le tissu tumoral, l'irradiation par un flux de neutrons (fortement absorbés par le bore) entraîne une réaction nucléaire d'activation ${}^{10}\text{B}(n, \alpha){}_3^6\text{Li}$, dont les particules α provoquent une radiothérapie très sélective et à haut TEL. Ce traitement est donc réservé à des tumeurs très radiorésistantes.

Le choix de la molécule à tropisme tumoral pouvant être marquée par le bore est délicat.

Les effets déterministes des rayonnements ionisants :

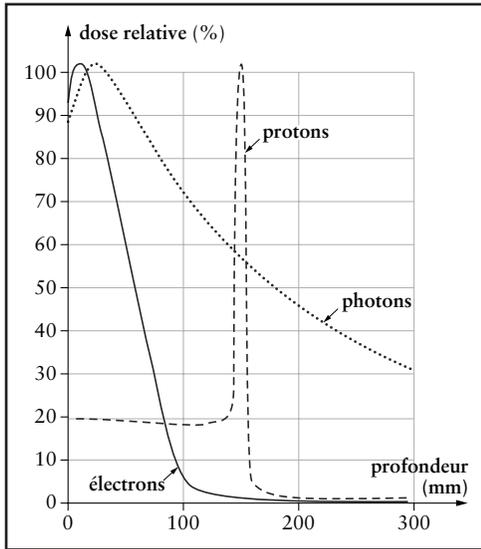


Figure 26.12 Comparaison des répartitions de dose en profondeur pour des protons de 800 MeV, des photons de 12 MV et des électrons de 20 MeV.

tiques basées sur la *balistique* (répartition géométrique). Les faisceaux X étant majoritairement employés aujourd'hui en radiothérapie, on se limitera ici à la description de leur utilisation.

Comme il est impossible, surtout pour des cibles profondes, d'éviter totalement l'irradiation des tissus sains présents sur la trajectoire du faisceau incident devant et derrière la cible à traiter, on procède à une combinaison géométrique de plusieurs faisceaux orientés de façon à ce que leur intersection se trouve sur la cible (cf. fig. 26.1).

La technique conventionnelle consiste à réaliser des feux croisés avec deux à trois champs différents, souvent orthogonaux (antéro-postérieurs et latéraux). Le flux supposé uniforme du rayonnement sortant de l'appareil (profil de fluence) peut être modulé par des atténuateurs (filtres en coin 2D ou 3D) pour compenser la différence de parcours du faisceau dans les tissus jusqu'à la cible. Des caches moulés dans des matériaux très absorbants (alliages de plomb, voire d'uranium, plus lourd encore) peuvent être interposés devant le faisceau pour adapter le champ d'irradiation à la forme de la cible. Ces caches sont de plus en plus souvent remplacés par des obturateurs à lames absorbantes coulissant parallèlement les uns par rapport aux autres, dits collimateurs multilames, qui permettent une modification dynamique de la forme du faisceau (cf. fig. 26.13). L'ensemble de ces facteurs géométriques concourt à une répartition de la dose absorbée, caractérisée par des surfaces isodoses tridimensionnelles que l'on cherche à ajuster précisément à la cible par une planification dosimétrique précédant le traitement, en évitant sous-dosages et surdosages locaux. L'apport d'algorithmes sûrs et sécurisés est incontournable.

L'intérêt de ces particules réside à la fois dans leur TEL très élevé (jusqu'à plus de $1 \text{ MeV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ pour les ions lourds), les rendant plus efficaces que les photons sur des tumeurs hypoxiques, et dans leur courbe de dose absorbée très particulière. En effet, comme le pouvoir d'arrêt du milieu irradié augmente avec le ralentissement des particules, la courbe de dose absorbée fait apparaître un maximum, nommé pic de Bragg, à une profondeur augmentant avec leur énergie initiale (cf. fig. 26.12). La profondeur du pic est ajustée par interposition de structures absorbantes placées sur le parcours des particules, sa largeur est modifiée en modulant l'énergie des particules.

26-5-2 Les stratégies d'irradiation

L'objectif de destruction préférentielle des cellules pathologiques en épargnant au mieux les tissus sains implique des stratégies thérapeu-

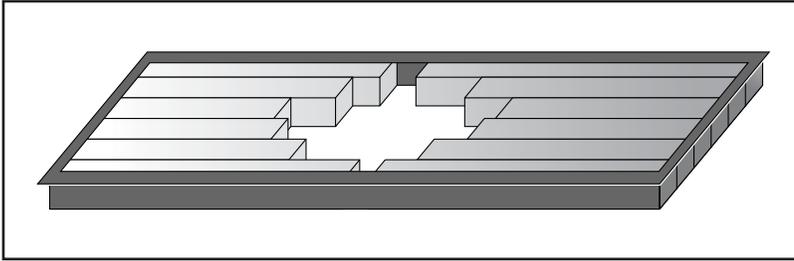


Figure 26.13 Collimateur multilames permettant d'adapter pour chaque patient le champ d'irradiation à la forme de la cible.

26-5•3 Planification, imagerie et dosimétrie

La planification d'un traitement adapté suppose la localisation et la définition de la cible tumorale et des organes à risque, ainsi que le calcul préopératoire de la dose délivrée pour une balistique d'irradiation donnée (cf. fig. 26.14).

a) Définition des volumes par l'imagerie

La modalité d'imagerie la plus employée est la tomodensitométrie (cf. chapitre 21). Ses données permettent une localisation et une définition des volumes dans un espace tridimensionnel commun avec l'appareil d'irradiation. Pour cela, des marqueurs radio-opaques visibles sur les images et des tatouages cutanés permettent le positionnement du patient lors du traitement. Les niveaux de gris d'une image TDM, exprimés en unités Hounsfield, sont directement liées aux coefficients d'atténuation massique locaux des tissus $\frac{\mu}{\rho}$, de sorte que ces images permettent le

La définition d'un volume cible

On définit le volume tumoral macroscopique GTV (*gross tumor volume*), qui correspond à la lésion tumorale, palpable ou visible en imagerie; on définit également le volume cible anatomoclinique CTV (*clinical target volume*), plus large que le GTV, pour prendre en compte les risques d'envahissement tumoral; on définit enfin le volume cible prévisionnel PTV (*planning target volume*), qui ajoute au CTV une marge de sécurité pour prendre en compte les incertitudes dues au positionnement et au mouvement du patient. Les *organes à risque* (OAR) sont définis comme des tissus normaux dont la sensibilité à l'irradiation peut conduire à modifier le plan de traitement.

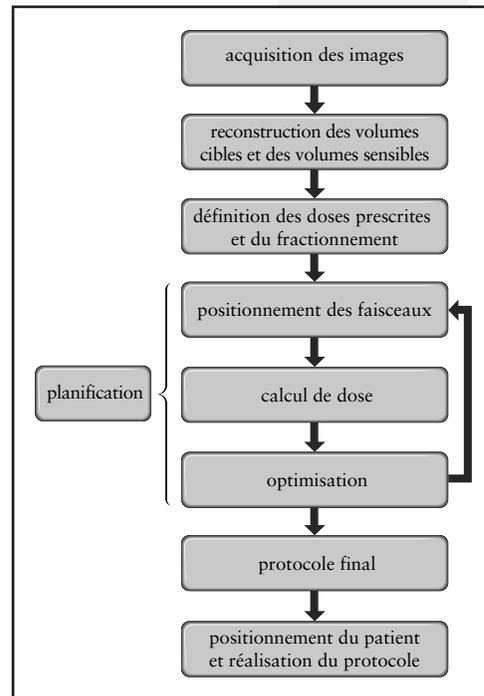


Figure 26.14 Déroulement d'une planification dosimétrique.

Les effets déterministes des rayonnements ionisants :

calcul de l'atténuation des rayonnement en profondeur et de la répartition volumique de la dose. En fait, pour la définition des cibles et des organes à risque (*segmentation des images*), toutes les autres modalités peuvent être également être mises à profit, et notamment l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM), pour sa capacité de différenciation des tissus mous, et la tomographie par émission de positons (TEP), pour son efficacité diagnostique en cancérologie.

b) La planification dosimétrique

La planification dosimétrique est la deuxième étape préalable au traitement. Elle consiste à établir sur les images préopératoires la répartition de la dose d'irradiation en fonction du plan de traitement. Ces calculs, menés sur des stations de travail informatiques spécialisées en raison de leur complexité algorithmique et graphique, font intervenir les coefficients d'atténuations précédemment relevés. L'objectif, atteint le plus souvent par une succession d'itérations, mais aussi par des algo-

rithmes d'optimisation (*dosimétrie inverse*), est de délivrer une dose de traitement déterminée à toute la cible en minimisant la dose aux tissus sains. Le plan de traitement adopté résulte d'un compromis entre simplicité de la balistique et conformité thérapeutique. Il permet de définir le volume traité TV, (*treated volume*), c'est-à-dire le volume entouré de l'isodose thérapeutique, et le volume irradié IV (*irradiated volume*), qui correspond au volume de tissus sains recevant une dose spécifiée significative pour sa tolérance (généralement 50 % de la dose prescrite). On peut aussi évaluer la conformité du plan de traitement par des courbes appelées *histogrammes dose-volume*, qui représentent la distribution de la dose dans le volume cible PTV (idéalement, 100 % de ce volume recevront une dose égale à la dose prescrite) ou dans les volumes à risque OAR (idéalement, 100 % de ces volumes recevront une dose nulle) (cf. fig. 26.15).

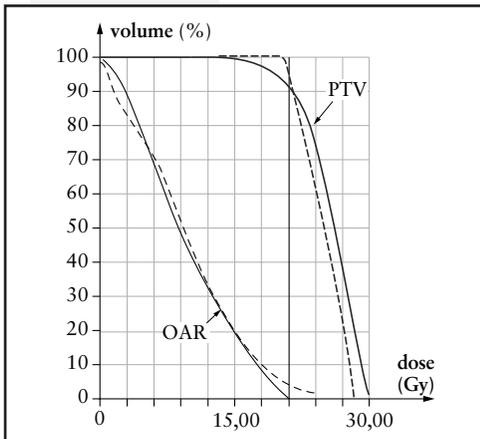


Figure 26.15 Histogrammes dose-volume calculés sur le volume cible (PTV) que l'on veut traiter et sur un organe à risque (OAR) que l'on souhaite épargner. La dose prescrite à la cible était de 21 Gy. On constate que 90 % seulement du PTV reçoit au moins cette dose, et qu'environ 10 % de ce volume reçoivent plus de 27 Gy. De son côté, 50 % de l'OAR reçoit une dose plus de 9 Gy.

26•5•4 Radiothérapie conformationnelle et techniques particulières

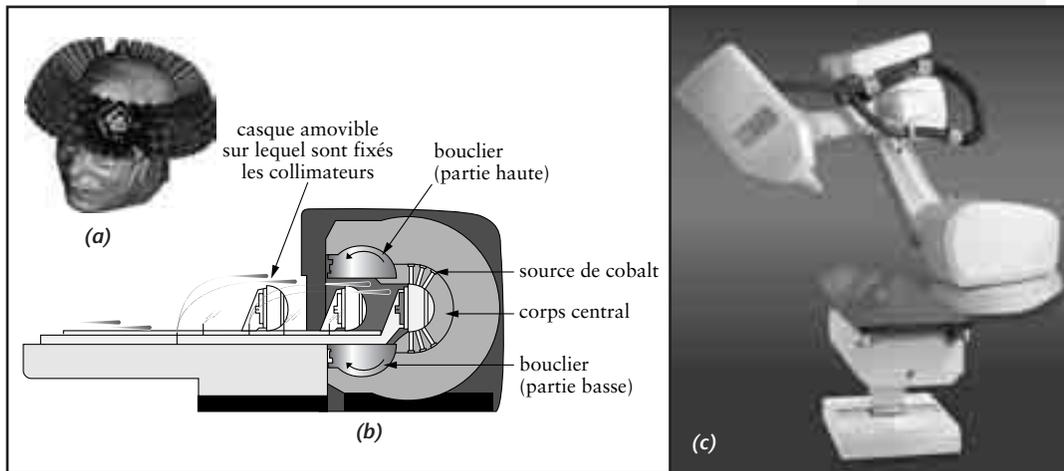
a) La radiothérapie conformationnelle (ou de conformation)

La *radiothérapie conformationnelle* correspond à l'optimisation de l'irradiation des tissus pathologiques pour un contrôle tumoral efficace (TCP, *tumor control probability*) en épargnant les tissus sains périphériques et les organes à risque (NTCP, *normal tissue complication probability*). Ce concept récent reprend les objectifs de la radiothérapie

radiopathologie et radiothérapie

depuis ses origines, mais en employant tous les outils actuels en termes de dispositifs d'irradiation, de dispositifs de contrôle du positionnement, d'imagerie et de moyens de calculs.

La *radiochirurgie*, archétype de la radiothérapie conformationnelle, se pratique en général au cours d'une unique séance de traitement sur des cibles intracrâniennes de petites tailles, inopérables. Dérivée de la *neurochirurgie stéréotaxique*, elle repose sur l'utilisation d'un système de contention et de repérage (cadre stéréotaxique), fixé sur le crâne du patient, qui permet la localisation et la définition de la cible pathologique dans l'espace commun patient/imagerie/système de traitement. Les différents dispositifs d'irradiation, plus ou moins dédiés à la radiochirurgie, utilisent le même principe de convergence très précise d'un grand nombre de faisceaux d'irradiation de petits diamètres (entre 4 et 20 mm). La figure 26.16 montre les appareils reposant sur l'utilisation de sources radioactives de ^{60}Co ou d'un mini-accelérateur linéaire robotisé. La radiochirurgie en séance unique, atypique de la radiothérapie habituelle, est particulièrement indiquée pour le traitement de tumeurs non cancéreuses, de métastases cérébrales multiples, ou de malformations artérioveineuses (angiomes cérébraux).



b) La radiothérapie par modulation d'intensité

La *radiothérapie par modulation d'intensité* (IMRT) consiste à délivrer la dose au volume cible, non seulement par une bonne conformation des faisceaux, mais aussi en faisant varier l'intensité émise à l'intérieur de chaque faisceau par l'utilisation d'un collimateur multilames dont on modifie, pour un faisceau donné, la section, soit de façon statique par étapes successives, soit de façon continue au cours du temps (cf. fig. 26.17). Les capacités d'irradiation très conformationnelle de l'IMRT font qu'elle est aujourd'hui largement utilisée.

Les effets déterministes des rayonnements ionisants :

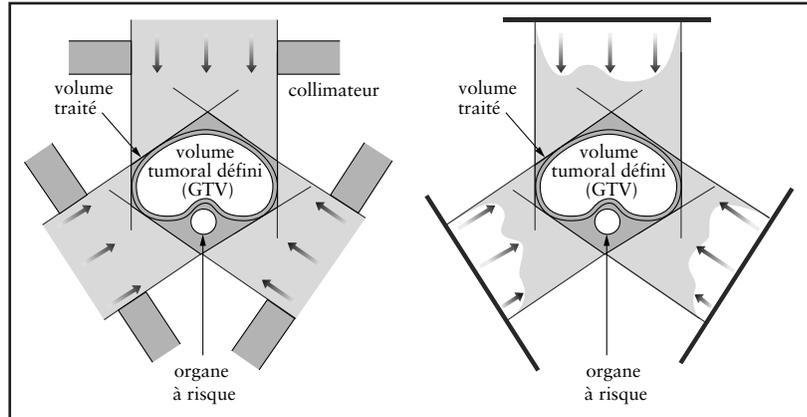


Figure 26.17 La figure montre les profils d'intensité de trois faisceaux, avec ou sans modulation d'intensité. L'IMRT permet de produire des isodoses qui se conforment à un volume cible, ici de forme concave.

c) La tomothérapie

Une autre approche très récente est celle de la *tomothérapie*. Un petit accélérateur linéaire est monté sur l'anneau d'un tomodensitomètre. Pendant l'irradiation, le patient est déplacé longitudinalement et une modulation d'intensité est accomplie en modifiant dynamiquement un *collimateur multilames*. Un dispositif d'imagerie sensible aux hautes énergies est monté diamétralement à l'accélérateur pour vérification en temps réel du traitement. En outre, un tube à rayons X standard et une barrette de détecteurs montée sur le même anneau permettent de vérifier le positionnement du patient avant le traitement (cf. fig. 26.18).

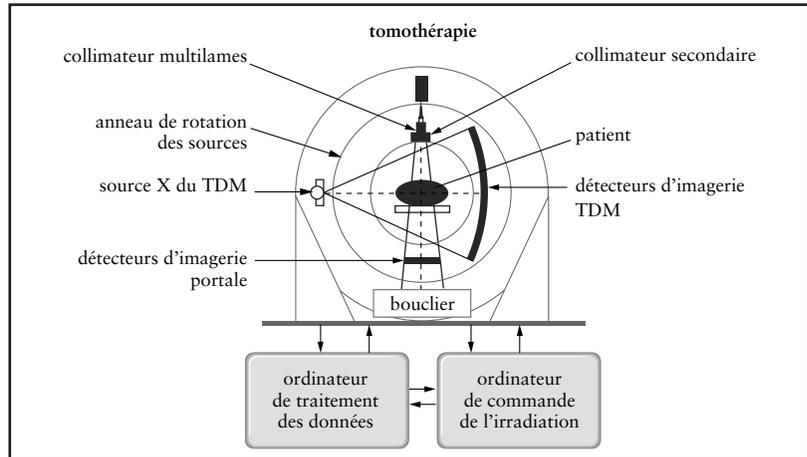


Figure 26.18 Schéma de principe de la tomothérapie. Le dispositif comprend un accélérateur linéaire, un dispositif d'imagerie à haute énergie diamétralement opposé, et un tomodensitomètre quasi standard. Un collimateur fente multilames module dynamiquement l'intensité du faisceau. La table se déplace longitudinalement pendant le traitement, et l'ensemble correspond à un dispositif spiralé, à l'acquisition comme au traitement.