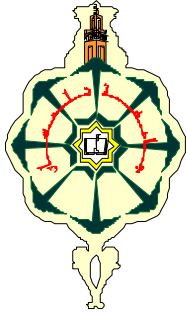
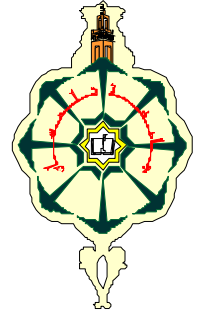


République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université ABOU BEKR BELKAID – TLEMCEM
Faculté des sciences
Faculté de médecine
Département De Physique



Projet de Fin d'Etudes
Pour l'Obtention du Diplôme de Master en Physique Médicale.

Thème

**Utilisation de la radiothérapie conformationnelle
dans le traitement des néoplasies pulmonaires.**

Présenté par

M. BENSENANE Yacine.
M. OURAIBA Mohammed Amin.

Soutenu le 08 Octobre 2011 Devant les membres de jury

Encadreur :	M. M.BOUROUINA.	CAC Oran.
Président :	Pr. K.MEGUENNI.	Faculté de médecine Tlemcen.
Examineurs :	Dr. S.M.MEGHELLI.	Faculté de médecine Tlemcen.
	Dr. A.MERAD.	Faculté des sciences Tlemcen.

REMERCIEMENTS

Ce travail a été effectué au Centre Anti Cancer (CAC) Emir Abdelkader Mesreghine Oran.

Nous adressons nos sincères remerciements à Monsieur B.TABETI le doyen de la faculté des sciences ainsi qu'à Monsieur M.BENMOUNA pour leurs efforts déployés pour la réussite de notre formation.

A Monsieur M.BOUROUINA, physicien médical au centre anti cancer Emir Abdelkader Oran, qu'il trouve ici l'expression de nos sincères remerciements d'avoir bien voulu accepter d'encadrer ce mémoire, nous lui exprimons notre profonde gratitude pour tous ses conseils, ses aides, son dévouement pour le travail, sa sympathie et toutes les ressources qu'il a mis à notre disposition qui nous ont permis de réaliser ce mémoire dans les excellentes conditions de travail.

Nous tenons à exprimer notre gratitude au Professeur K.MEGUENNI, de nous faire l'honneur de présider le jury de la soutenance, ainsi qu'à Monsieur A.MERAD, maître de conférences à la faculté des sciences de l'université Abou-Bekr Belkaid et au Dr S.M.MEGHELLI, chargé de cours à la faculté de médecine qui ont bien voulu assurer la tâche d'examineurs et de consacrer une partie de leur temps à l'examen de ce travail.

Nous tenons à remercier également tout le personnel du CAC Oran surtout Monsieur B.HATTALI, Dr L.TALEB, et les dosimétristes pour leur aide, gentillesse, disponibilité et sympathie.

Enfin, nous exprimons notre remerciement à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

DEDICACE

A la mémoire de ma chère tante AMINA et mon cher ami et frère

BOUFELDJA MUSTAPHA

Que dieu vous gardent près de lui dans son vaste paradis.

A mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi, et qui m'ont donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance.

J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma
Reconnaissance et tout mon amour.

A mon cher frère Abdessamad.

Je souhaite faire part à grand-mère, à mon cher oncle Nasreddine et mes
tantes

Esma et Wafaa et tous les cousins et cousines qui m'ont aidé par leurs
bienveillance et amour.

Je tiens à exprimer ma gratitude à mes professeurs, qui m'ont encadré
Durant tout mon cursus.

Je souhaite enfin remercier mon cher ami et binome Yacine pour son aide et
encouragement durant tout le cursus universitaire,

Mes amis Mohammed, Anwar, Zaki, Ismail, Nasro, Ouassini,
Djamel, Lotfi, Imad.

Mes amies Kawter, Wahida, Asma, Hidayet.

Ainsi qu'à toute la promotion de physique médicale.

Et bien d'autres que je pourrais avoir oublié de citer par mégarde, pour leurs
encouragements lors de l'élaboration de ce mémoire et je vous dis que pour
moi c'est une chance inouïe de vous avoir connu.

Amine

DEDICACE

Je dédie ce travail à ma famille, facteur clé de la réussite, sans elle je ne pourrai vous dire où je me trouverai maintenant, à l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui a toujours sacrifié tout pour me voir réussir toi mon **père**, à la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; **maman** je t'adore.

Aux personnes présentes dans mon cœur et pour toujours, mes **sœurs** <<Nesrine , **Ibtissem**, **Sanaa**>> les partenaires de mon chemin de vie, sans oublier leurs maris , je dédie ce travail dont le grand plaisir revient en premier lieu à vos conseils, soutient, et encouragements.

A tous mes oncles et tantes << Hafida, Sabeha, Amina, Abdelaziz, Abdou, Noureddine...etc >> mes cousins et cousines, en particulier Fouad Bouallou, Bensenane Islam , Djaafor Wafae ...etc, et a une personne particulière qui se reconnaitra << Leyla >>.

A toute l'équipe de formation de la physique médicale ainsi qu'à tous les professeurs qui m'ont formé, aidé à acquérir mes connaissances pour devenir ce que je suis.

A la personne qui m'a toujours aidé et encouragé, qui était toujours à mes côtés, et qui m'a accompagné durant mon chemin d'études supérieures, mon aimable binôme de projet, collègue d'étude, mon ami, toi Amine.

Les remerciements ne seront pas complets si je n'y mets pas mes amis(e), un soutien morale incomparable, ayant les mots qu'il faut quand il le faut, toujours présents aux bons et mauvais moments.

je rend un hommage à mon oncle Mr :Bouallou Boumedienne, à mes grands parents que dieu les bénisse tous dans son vaste paradis.

A toi notre grand et cher ami « BOUFELDJA Mustapha » **Q**ue dieu te garde au prés de lui dans son vaste paradis

A ma nièce Malek ,neveu Younes-Amine et les prochains.

Yacine

Table de matières

Introduction générale.....	(8)
CHAPITRE 1 : Généralités sur la radiothérapie et bases physiques des rayonnements ionisants.	
1.1. Définition de la radiothérapie	(10)
1.2. Indications de la radiothérapie	(10)
1.3. Rôle de La radiothérapie dans le traitement des cancers.....	(11)
1.4. Historique de la radiothérapie.....	(12)
1.5. La radiothérapie moderne et l'arrivée des rayonnements de haute énergie.....	(13)
1.6. Notions de base en physique des rayonnements	(13)
1.7. Parcours des Rayonnements	(13)
1.8. Classification des radiations ionisantes utilisées en thérapeutique	(14)
1.8.1. Les radiations ionisantes non chargées	(15)
1.8.2. Les radiations ionisantes chargées	(15)
1.9. Interaction des rayonnements avec la matière.....	(16)
1.9.1. Interaction des particules chargées avec la matière.....	(16)
1.9.2. Transfert linéique d'énergie	(19)
1.9.3. Interaction des particules chargées lourdes avec la matière (rayonnement α) ...	(20)
1.9.4. Interaction des rayonnements électromagnétiques avec la matière	(21)
CHAPITRE 2 : Radiothérapie conformationnelle	
2.1. Introduction.....	(27)
2.2. Notion de radiothérapie externe	(27)
2.3. Radiothérapie par les bombes à Cobalt	(27)
2.4. Evolution de la radiothérapie	(27)
2.4.1. Accélérateurs de particules	(28)
2.4.2. Champs et collimateurs	(31)
2.5. Dosimétrie des faisceaux d'irradiation	(32)
2.6. Dosimétrie de la balistique d'irradiation du patient	(33)
2.7. Volumes d'irradiation	(34)
2.8. Traitement :	(35)
2.9. Conclusion	(39)

CHAPITRE 3 : Cancer des poumons

3.1. Introduction	(46)
3.2. Présentation de l'appareil respiratoire	(46)
3.3. Fonctionnement de l'appareil respiratoire	(47)
3.4. Le cancer du poumon	(48)
3.5. Facteurs de risque	(48)
3.6. Classification anatomopathologique du cancer pulmonaire	(49)
3.6.1. Les Lésions Pré-invasives	(49)
3.6.2. Tumeurs malignes.....	(49)
3.7. Classification TNM	(50)
3.8 Stades en fonction du TNM	(54)
3.9. Traitement radiothérapeutique	(54)
3.9.1. Cancer bronchique non à petites cellules	(54)
3.9.2. Cancer bronchique a petites cellules	(56)

CHAPITRE 4 : Contraintes de la dosimétrie dans la radiothérapie pulmonaire et progrès technologiques des appareils de traitement

4.1. Introduction	(58)
4.2. Les Modèles de calcul dosimétrique	(58)
4.2.1. Méthodes Empiriques	(58)
4.2.2. Méthodes par superposition	(61)
4.2.3. Méthodes Convolution /Superposition des Pencil Beam Kernel	(64)
4.2.4. Simulation Monte Carlo	(65)
4.3. Progrès technologiques de la radiothérapie pulmonaire	(68)
4.3.1. Imagerie portale	(68)
4.3.2. L'imagerie de contrôle embarquée des faisceaux d'irradiation	(69)
4.3.3. Les techniques de « gating »ou de « synchronisation » respiratoire	(70)
4.3.4. La tomothérapie	(72)
4.3.5. Le Cyberknife	(70)

Chapitre 5 : Application pratique Mesure in vivo de la dose reçue dans la radiothérapie pulmonaire

5.1 Introduction	(77)
5.2. Procédures de calibration.....	(77)
5.2.1. Validation avant utilisation.....	(77)
5.2.2. Tests exécutés avant calibrage de diode	(78)
5.3. Calibration de la diode pour mesures de dose d'entrée	(79)
5.4. Performance à long terme	(83)
5.5 Calibration de la diode utilisée pour dosimétrie in vivo.....	(84)
Conclusion générale.....	(91)
Bibliographie.....	(92)

Abréviations utilisées

- CML** → Collimateur MultiLames.
- ⁶⁰Co** → Cobalt.
- CPNPC** → Cancer Pulmonaire à Non Petite Cellule.
- CPPC** → Cancer Pulmonaire à Petite Cellule.
- CT** → Computed tomography.
- CTV** → Clinical Target Volume
- EPID** → Electronic Portal Imaging Device.
- GTV** → Gross Tumor Volume.
- PTV** → Planning Target Volume.
- HDD** → Haut Débit de Dose.
- IRM** → Imagerie par Résonance Magnétique.
- IV** → Irradiated Volume.
- KeV** → Kilo Electron Volt.
- KV** → Kilo Volte.
- MeV** → Méga Electron Volt.
- MV** → Méga Volt.
- RTA** → Rapport Tissue Air.
- RTC** → Radiothérapie Conformationnelle.
- RTM** → Rapport Tissue Matière.
- TDM** → Tomodensitométrie.
- TNM** → T : tumeur, N : nodule, M : métastase.
- TPS** → Systèmes de Planification de Traitement.
- TV** → Treated Volume = volume traité.
- UM** → Unités moniteur.
- RTMI** → Radiothérapie par modulation d'intensité.

Introduction générale

L'évolution du taux de cancer dans tous les pays engendre une augmentation des moyens et du personnel qualifié pour le traitement, la modalité du traitement qu'on va détailler dans ce mémoire est la radiothérapie conformationnelle.

Premièrement on va définir la radiothérapie, son historique et son développement, par la suite on va classer les différents types de rayonnements ionisants utilisés en thérapeutique et leurs interactions avec la matière.

Au deuxième chapitre on va entrer dans les détails de la radiothérapie externe. On commence d'abord par la radiothérapie au ^{60}Co , ensuite on passe aux accélérateurs de particules : les champs d'irradiation, les collimateurs et leur évolution, la dosimétrie, le traitement avec toutes ses étapes.

Le troisième chapitre est un chapitre clinique qui présente l'appareil respiratoire et son fonctionnement, le cancer des poumons et ses facteurs de risque, sa classification anatomopathologique et TNM, et les protocoles de traitement de chaque type de cancer.

Au quatrième chapitre on va entamer le problème de dosimétrie de la radiothérapie pulmonaire, qui est les calculs au niveau des systèmes de planning de traitement (TPS) : on va définir les méthodes de calculs utilisés dans les TPS ; On passe ensuite aux progrès technologiques qui ont amélioré la situation de dosimétrie et des erreurs pouvant se produire soit dans le positionnement du patient, soit dans la dosimétrie.

Le dernier chapitre est un chapitre pratique là où on va mesurer la dose reçue dans une séance de radiothérapie pulmonaire, on a d'abord défini les procédures de calibration nécessaires pour calibrer la diode utilisée, on a déterminé son facteur de calibration et les facteurs de correction, ensuite on l'a utilisé pour des mesures de la dose à l'entrée et à la sortie d'un patient présentant une tumeur pulmonaire.

CHAPITRE 1

Généralités sur la radiothérapie et bases physiques des rayonnements ionisants

1.1. Définition de la radiothérapie

La radiothérapie est un traitement locorégional des cancers. Elle consiste à utiliser des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier, tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants.

Plus de la moitié des patients atteints d'un cancer sont traités par radiothérapie à une étape de leur parcours de soin.

On distingue trois types de radiothérapie : la radiothérapie externe, la curiethérapie et la radiothérapie métabolique:

- Dans la radiothérapie externe, les rayons sont émis en faisceau par une machine située à proximité du patient ; ils traversent la peau pour atteindre la tumeur.
- Dans la curiethérapie, des sources radioactives sont implantées directement à l'intérieur du corps du patient, généralement dans les cavités.
- Dans la radiothérapie métabolique on administre, par voie orale (boisson ou capsule) ou par injection intraveineuse, une substance radioactive, qui se fixe préférentiellement sur les cellules cancéreuses pour les détruire. La radiothérapie métabolique est utilisée pour traiter certains cancers de la thyroïde, la maladie de Vaquez et certaines métastases osseuses (^{131}I , ^{153}Sm).

1.2. Historique de la radiothérapie

La radiothérapie est née avec la découverte des rayons X par W.K. Röntgen en 1895 et celle du radium par Marie Curie en 1898. Les médecins qui avaient accès à ces découvertes ont très vite observé que les rayonnements X et gamma produisaient des effets sur les tissus vivants et, en particulier, avaient la propriété de faire régresser les tumeurs cancéreuses et, dans certains cas, de les stériliser. C'était le début de la radiothérapie.

La radiothérapie, comme d'autres disciplines médicales ayant un volet technique important, a souffert durant très longtemps des possibilités limitées de la technologie et de la physique. Il a fallu attendre les années 50 pour que le radiothérapeute dispose de méthodes d'irradiation sélectives et précises grâce à l'introduction des rayonnements de haute énergie. Avant cette époque, la radiothérapie était limitée

dans ses applications par la difficulté de pouvoir irradier de manière homogène, et à dose suffisante, la tumeur sans irradier exagérément les tissus sains qui l'entourent.

Deux techniques d'irradiation étaient disponibles :

- Les rayons gamma du radium et les rayons X produits à partir de différences de potentiel pouvant atteindre 200 kV. Les rayons X de cette énergie avaient un trop faible pouvoir de pénétration dans les tissus et ne permettaient pas d'irradier de manière satisfaisante des tumeurs situées à plus de 5 cm en profondeur. Leurs indications étaient donc essentiellement limitées aux tumeurs superficielles : tumeurs de la peau, du sein, certaines tumeurs ORL, et aux traitements palliatifs et antalgiques. L'augmentation de la différence de potentiel, au-delà de 200 kV, améliorerait quelque peu la situation, mais la technologie des tubes à rayons X ne permettait pas de dépasser 400 kV.
- L'autre technique était la "curiethérapie" ou "brachythérapie" au radium. La poudre de radium était contenue dans des tubes ou aiguilles de platine, scellés avec soin et de manière étanche, pour prévenir tout risque de contamination radioactive. Les tubes de radium étaient insérés dans les cavités utérines et vaginales pour traiter les cancers du col. Les aiguilles étaient implantées au sein même des tumeurs, comme celles de la peau ou de la langue.

Les indications de la brachythérapie au radium étaient donc limitées aux tumeurs accessibles et de petites dimensions. Ultérieurement, grâce au remplacement des aiguilles de radium par les fils d'iridium-192, les conditions d'application de la brachythérapie se sont totalement transformées, améliorant à la fois son efficacité et la tolérance au traitement.[10]

1.3. Indications de la radiothérapie

Un individu sur trois développe un cancer au cours de son existence. Environ 60 % des patients bénéficient, à un moment de leur maladie cancéreuse, d'un traitement par irradiation et environ 50 % au moment de la phase initiale de leur cancer. De nombreux cancers peuvent être traités à l'aide d'une radiothérapie. Ce sont notamment les cancers du sein, les cancers gynécologiques (utérus, col de l'utérus, vagin...) et urogénitaux (vessie, prostate...), les cancers de la sphère ORL (nez, oreilles, pharynx, larynx), de la bouche, certains cancers digestifs (rectum, estomac...), les tumeurs cérébrales, les cancers du poumon et les cancers du sang, de la moelle osseuse et des ganglions (leucémies, maladies de Hodgkin, lymphomes non hodgkiniens).

Une radiothérapie est proposée en fonction du type de cancer, de son stade d'évolution et de l'état général du patient. Elle peut être utilisée dans deux buts majeurs :

- Guérir un cancer en visant à détruire la totalité des cellules cancéreuses On parle de radiothérapie curative.
- Freiner l'évolution d'une tumeur, en traitant des symptômes (soulager la douleur ou consolider des lésions osseuses par exemple) pour but d'améliorer la qualité de vie du patient. On parle alors de radiothérapie palliative ou de radiothérapie symptomatique.

La radiothérapie peut être utilisée seule (radiothérapie exclusive), ou souvent en association avec une chirurgie ou un traitement médicamenteux (chimiothérapie, hormonothérapie ou thérapie ciblée).

- Lorsqu'elle est réalisée avant la chirurgie, on parle de radiothérapie néoadjuvante ou préopératoire : elle a pour but de diminuer la taille de la tumeur, faciliter l'intervention et/ou minimiser le risque que le cancer revienne au même endroit (risque de récurrence locale du cancer).
- Lorsqu'elle est réalisée après la chirurgie, on parle de radiothérapie adjuvante ou post opératoire : elle complète la chirurgie en détruisant les éventuelles cellules cancéreuses restantes dans le but de diminuer le risque de récurrence locale.
- Elle peut aussi être réalisée au cours d'une intervention chirurgicale: elle a pour but d'exposer directement la tumeur résiduelle ou la zone où se trouvait la tumeur à une dose unique élevée de rayons, ce qui réduit l'irradiation des tissus sains.

Certains médicaments de chimiothérapie peuvent être donnés en même temps qu'une radiothérapie, car ils rendent les cellules cancéreuses plus sensibles aux rayons et augmentent ainsi leur efficacité. On parle de radiosensibilisation ou de médicaments radiosensibilisants. Cette association, qu'on appelle radiochimiothérapie concomitante, est particulièrement

utilisée dans le traitement des cancers bronchiques localement avancés, cancers ORL, du canal anal, de l'œsophage ou encore du col de l'utérus.[9]

1.4. Rôle de La radiothérapie dans le traitement des cancers

La radiothérapie possède un pouvoir curatif important en cancérologie dans de nombreuses tumeurs. Sur 100 cancers guéris, 40 le sont grâce à la radiothérapie utilisée seule ou associée à d'autres thérapeutiques qui permettent d'éviter l'ablation d'un larynx, d'un sein, d'un rectum ou d'un membre. Elle tient ainsi une place prépondérante dans les traitements conservateurs non mutilants. Elle joue également un rôle majeur pour soulager les symptômes et notamment calmer les douleurs. L'enjeu majeur d'une radiothérapie est dans la grande majorité des cas de participer à la guérison d'une maladie grave spontanément mortelle. La recherche d'une moindre toxicité est également en permanence un objectif essentiel.

En pratique, chaque traitement par irradiation nécessite d'optimiser au mieux le rapport bénéfice-risque ou toxicité-efficacité. En effet, si la cancérologie et la radiothérapie progressent sans cesse vers plus de guérison, il est essentiel de maintenir à leurs niveaux le plus bas les risques de toxicités précoces ou tardives des traitements ; Mais il est important de souligner que lorsque la radiothérapie est médicalement indiquée, les bénéfices d'un traitement bien conduit l'emportent de très loin sur les risques associés aux effets secondaires.

1.5. La radiothérapie moderne et l'arrivée des rayonnements de haute énergie

Les rayonnements "de haute énergie" sont ceux dont l'énergie dépasse 1 MeV. Ils sont émis par des appareils "bombes" de cobalt-60, des bétatrons ou des accélérateurs linéaires. Grâce à ces nouveaux équipements, il devenait désormais possible d'irradier correctement tous les types de tumeurs même les plus profondes, le bénéfice était vite évident et les résultats cliniques se modifièrent complètement.

Une meilleure connaissance de l'histoire naturelle des cancers et de leur mode d'évolution, ainsi que l'analyse critique des résultats obtenus grâce aux diverses modalités thérapeutiques ont contribué de manière significative à l'amélioration de l'efficacité de la radiothérapie.

1.6. Notions de base en physique des rayonnements

On distingue deux grandes catégories de radiations :

- ✓ directement ionisantes : Particules chargées: (e-), (p+), α , (e+)

- ✓ Indirectement ionisants : particules non chargées
 - Photons: X ; g ; (UVC: $\lambda = 0,1\mu\text{m}$ avec $E = 12,4\text{eV}$).
 - UVA; UVB; visible; IR; Ondes radio.
 - Particules neutres.

1.7. Parcours des Rayonnements

	Air	Eau - tissus	Degrés d'ionisation
Alpha	10 cm	Quelques μm	Fortement ionisante
Bêta	1m	1mm	Modérément ionisante
X gamma	> 100m	Dizaine de centimètres	Faiblement ionisants
Neutrons	>100m	Dizaine de centimètres	Cas particulier

Tableau 1.1 Parcours des différents rayonnements

Le transfert d'énergie du rayonnement incident au milieu traversé dépend de:

- ✓ La nature de ce rayonnement.
- ✓ Son énergie.
- ✓ La nature de la matière traversée.

Ces interactions dépendent de propriétés liées à :

- ✓ la particule : charge Z, masse (m) et vitesse (v).
- ✓ la matière: numéro atomique: A

1.8. Classification des radiations ionisantes utilisées en thérapeutique

Plusieurs types de radiations ionisantes peuvent être employés :

1.8.1. Les radiations ionisantes non chargées

1.8.1.1. Electromagnétiques qui sont soit des rayons X ou gamma

- ✓ Photons X provenant du réarrangement des électrons du cortège électronique : tubes à Rayons X, accélérateurs.

- ✓ Photons gamma d'origine nucléaire, émis lors de désintégration nucléaire : source de ^{60}Co , ^{192}Ir , ^{137}Cs , ...

Leurs caractéristiques physiques sont :

- Pas de masse : propagation en ligne droite.
- Pas de charge : interactions aléatoires avec la matière d'où dose de fuite toujours non nulle après traversée d'une épaisseur quelconque de matière et parcours infini.

1.8.1.2. Particulaires : neutrons

Ces particules sont produites de façon artificielle par les cyclotrons, leur parcours est rectiligne dans la matière. Ils agissent en arrachant les protons des milieux traversés. A doses égales, leur efficacité biologique est trois fois plus élevée que celle des radiations électromagnétiques.

1.8.2. Les radiations ionisantes chargées

1.8.2.1. Rayonnement β^-

Il est émis par certains noyaux radioactifs. Il est constitué d'électrons, qui agissent en mettant en mouvement les électrons des milieux traversés, par répulsion électrostatique ; Son parcours est plus ou moins sinueux, dépendant de leur énergie initiale ; Son efficacité biologique est très voisine de celle des RX et γ .

1.8.2.2. Electrons accélérés

Produits par les accélérateurs, ils possèdent les mêmes caractéristiques physiques que les électrons du rayonnement β^- . Leur énergie est choisie selon la profondeur à laquelle se trouve la lésion à traiter, ce qui offre un grand avantage sur le plan dosimétrique, permettant d'épargner les tissus plus profonds.

1.8.2.3. Rayonnement α

Il est constitué de particules lourdes, chargées positivement, qui sont des noyaux d'Hélium. Ces particules sont émises spontanément par des noyaux instables et agissent dans les milieux qu'elles traversent en mettant en mouvement des électrons et des protons. Leur parcours est très faible, de l'ordre de quelques millimètres dans l'eau. Leur efficacité

biologique est de l'ordre de 5 à 10 fois celle des RX et des photons γ , mais leur pénétration faible ne permet pas de les utiliser en clinique.

1.8.2.4. Protons

Produits par cyclotrons, ils vont agir en cédant leur énergie au cours des collisions avec les électrons des tissus traversés. La distribution de dose en profondeur se fait sous la forme d'un pic très étroit (pic de Bragg), adapté au traitement de tumeurs profondes, de petite taille, au voisinage de tissus sains radiosensibles. Les indications principales sont les mélanomes choroïdiens et les tumeurs de la base du crâne et du canal rachidien. L'efficacité biologique des protons serait proche de celle des neutrons.

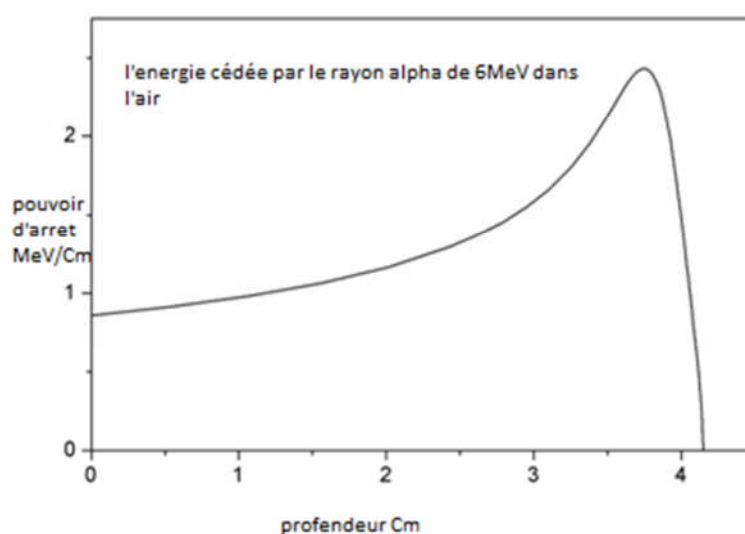


Figure 1.2 : pic de Bragg

1.8.2.5. Ions légers

Produits par les synchrotrons, ces ions légers permettraient une pénétration comme les protons et une efficacité biologique comme les neutrons. Ils constituent une voie de recherche très intéressante.[10]

1.9. Interaction des rayonnements avec la matière

1.9.1. Interaction des particules chargées avec la matière

1.9.1.1. Interaction des électrons avec la matière

Les électrons sont des particules légères porteuses d'une charge électrique élémentaire, négative pour les négatons et positive pour les positons. Les électrons en mouvement dans un milieu matériel perdent leur énergie cinétique au cours d'interactions avec les atomes du milieu traversé. Deux cas de figure peuvent se présenter : les électrons agissent soit avec les électrons des atomes constituant le milieu, soit avec leur noyau.

Dans le cas d'une interaction électron-électron, on parlera de collision. Il en existe deux types : l'ionisation et l'excitation; dans le cas d'une interaction électron-noyau, on parlera de freinage.

1.9.1.1.1. électron-électron

Deux cas de figure peuvent se présenter :

1.9.1.1.1.1. L'ionisation

L'énergie transférée par l'électron incident est supérieure à l'énergie de liaison de l'électron atomique. Ce dernier est donc expulsé de l'atome. Lors d'une ionisation, l'énergie cédée par l'électron incident est généralement faible par rapport à son énergie cinétique totale. On en déduit qu'il faudra un grand nombre d'interactions avant que l'électron n'ait épuisé toute son énergie cinétique, et qu'il s'arrête dans la matière.

Dans le cas où l'électron incident est un négaton, il est impossible après l'interaction de le différencier de l'électron atomique expulsé. Par convention, c'est celui qui possède la plus grande énergie cinétique qui est considéré comme étant l'électron incident. (fig1.3)

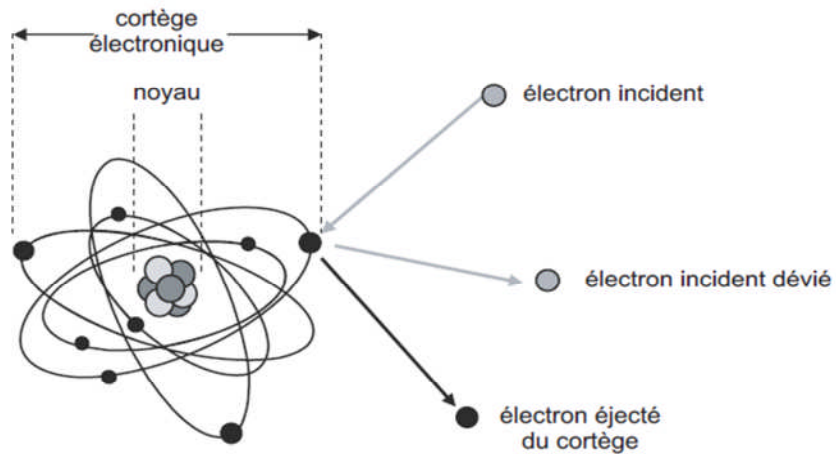


Figure1.3 : ionisation

1.9.1.1.1.2. Excitation

Dans ce cas, l'énergie transférée est exactement égale à la différence entre les énergies de liaison de deux couches électroniques. L'électron atomique saute sur une orbite correspondant à une couche électronique moins liée, on dit qu'il est excité. Cet électron va chercher à retrouver son niveau énergétique de départ. Lors de son retour à sa couche originelle, de l'énergie est libérée sous la forme d'un photon dont la valeur d'énergie dépendra de la différence entre les deux niveaux énergétiques. On parle de réarrangement du cortège électronique. Ce phénomène s'observe également dans le cas d'une ionisation où il aboutit généralement à une émission en cascade de rayonnements électromagnétiques et/ou électroniques de faibles énergies.

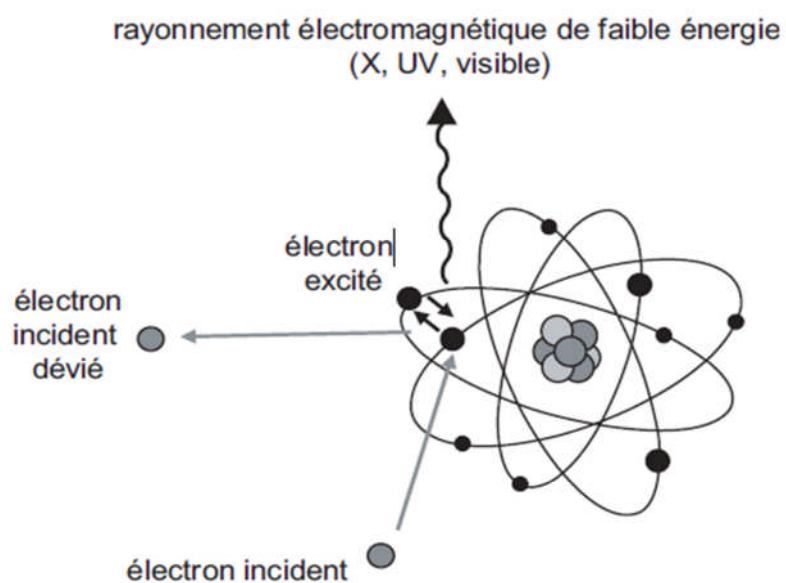


Figure 1.4 : excitation

1.9.1.1.2. électron-noyau

Rayonnement de freinage

Plus rarement, les électrons incidents peuvent interagir avec les noyaux des atomes de la substance traversée. Ils subissent l'influence du champ coulombien du noyau : ils sont alors déviés et cèdent une partie de leur énergie au noyau. Cela se manifeste par un ralentissement ou freinage. L'énergie perdue est émise sous la forme de rayonnements X, dits de freinage.

Remarque : on emploie aussi le terme de *bremsstrahlung* (rayonnement de freinage, en allemand).

Ce phénomène n'est important que dans le cas d'électrons de forte énergie (supérieure à 1 MeV) traversant une matière constituée d'atomes lourds (numéro atomique Z élevé).

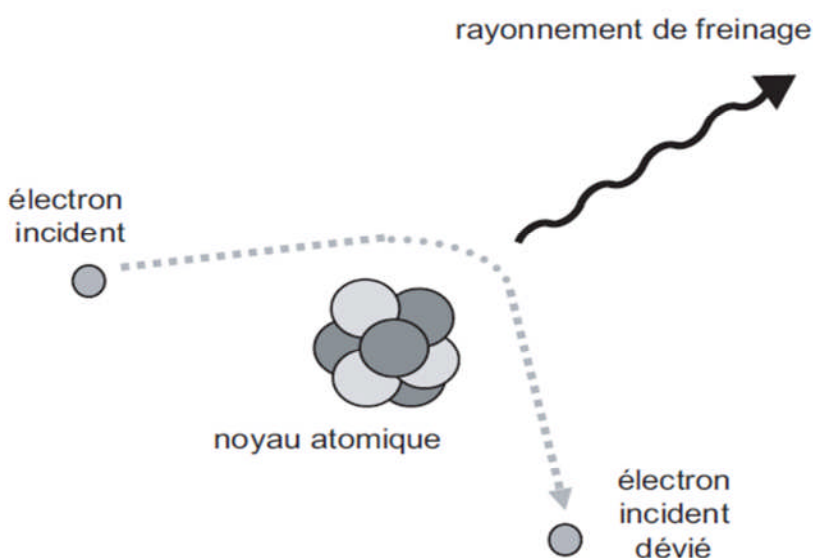


Figure 1.5 : Rayonnement de freinage

1.9.2. Transfert linéique d'énergie

Les trois mécanismes décrits précédemment permettent aux électrons de transférer leur énergie à la matière traversée. L'expérience montre que les faibles transferts d'énergie sont très favorisés ; les électrons doivent donc subir un très grand nombre d'interactions avant d'être stoppés. Il en résulte que le ralentissement peut être considéré comme un phénomène progressif et continu qui peut être caractérisé par le transfert linéique d'énergie (TLE).

Cette grandeur notée dE/dx donne l'énergie moyenne transférée par les électrons à la matière par unité de longueur de la trajectoire parcourue. Le TLE, qui s'exprime en général en $\text{keV}\cdot\text{cm}^{-1}$ ou en $\text{MeV}\cdot\text{cm}^{-1}$, est fonction de l'énergie des électrons et de la nature de la

substance traversée. Dans le cas particulier des tissus vivants, les dégâts biologiques créés par les électrons sont d'autant plus importants que l'énergie cédée localement aux cellules est grande:

le TLE est donc une grandeur importante dans la détermination de l'effet biologique. La figure décrit les variations du TLE dans les tissus en fonction de l'énergie des électrons.

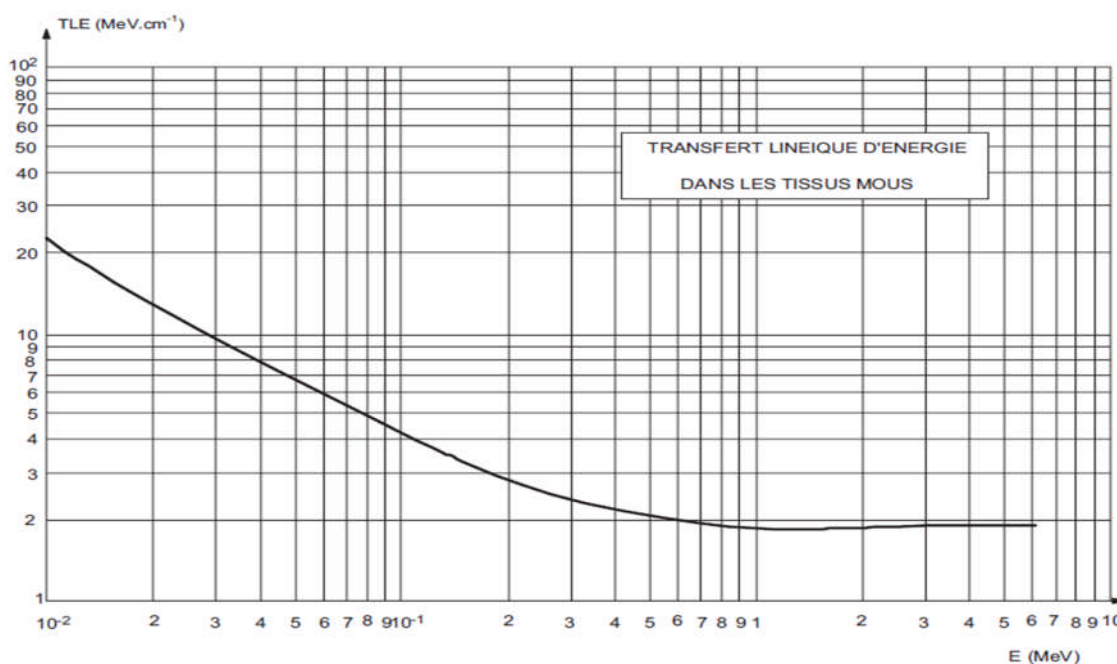


Figure 1.6 : Graphe de la variation de la valeur du TLE des électrons dans les tissus en fonction de l'énergie.

On peut constater qu'à basse énergie, le TLE est une fonction décroissante de l'énergie. On peut en déduire que plus les électrons sont ralentis, plus la quantité d'énergie cédée à la matière par interaction est grande, plus leur aptitude à léser les cellules constitutives des tissus devient grande. Les électrons sont donc plus dangereux à la fin de leur parcours.

1.9.3. Interaction des particules chargées lourdes avec la matière (rayonnement α)

Les processus de ralentissement des particules α dans la matière s'effectuent par ionisation ou par excitation. Leur charge électrique et leur masse plus élevées que celles des électrons font que la probabilité d'interaction avec les noyaux atomiques (freinage) est très faible. Leur trajectoire est pratiquement rectiligne et très courte. Ainsi, on peut considérer que portée et parcours sont identiques. L'ordre de grandeur du parcours des particules α dans l'air

est de quelques centimètres (Tableau 1.7). Le parcours dans les tissus mous sera très petit : de l'ordre de quelques dizaines de micromètres. Il sera donc facile de se protéger de ce type de rayonnement dans le cas d'une exposition externe. Ainsi une simple feuille de papier est suffisante pour arrêter les particules d'énergies voisines de 6 MeV émises par les sources radioactives.

Radionucléide	²³² Th	²¹⁰ Po	²¹⁸ Po	²¹² Po
E α (MeV)	4,2	5,3	6	8,8
R α (cm) dans l'air	2,6	3,8	4,6	8,6
R α (μ m) dans l'eau)	32	48	57	107

Tableau 1.7 : Parcours dans l'air et dans l'eau des particules α

1.9.4. Interaction des rayonnements électromagnétiques avec la matière

Du à leur absence de masse, les rayonnements électromagnétiques sont très pénétrants dans la matière. Cela veut donc dire que leurs interactions avec la matière ont un caractère rare ou aléatoire par rapport à celles des particules chargées que l'on qualifie souvent d'interactions obligatoires. De ce fait, leur parcours sera très important : de l'ordre de plusieurs centaines de mètres dans l'air.

Les rayonnements électromagnétiques sont également appelés rayonnements indirectement ionisants. En effet lors de leurs interactions, ils mettent en mouvement des électrons, lesquels vont ioniser la matière selon les phénomènes d'ionisation et d'excitation. Dans la gamme d'énergie (de 0 à quelques MeV), nous nous limiterons aux trois processus d'interactions suivants entre les rayonnements électromagnétiques et la matière :

- ✓ L'effet photoélectrique.
- ✓ L'effet Compton.
- ✓ L'effet de production de paires.

1.9.4.1. Effet photoélectrique

Le rayonnement incident transfère toute son énergie à un électron atomique de la substance traversée ; celui-ci est alors expulsé de son atome avec une certaine énergie cinétique (Figure 1.8).

La valeur de l'énergie cinétique E_c est donnée par la relation suivante :

$$E_c = E_\gamma - E_l$$

Où E_γ est l'énergie du rayonnement électromagnétique incident (ici un rayon γ) et E_l est l'énergie de liaison de l'électron atomique à sa couche électronique. Sous réserve que l'énergie du rayonnement électromagnétique soit suffisante, plus l'énergie de liaison est grande, plus ce phénomène est probable. Les effets photoélectriques correspondent donc à des ionisations des couches électroniques très liées (K ou L) des atomes qui se réorganisent en émettant des rayonnements secondaires électromagnétiques X ou électroniques

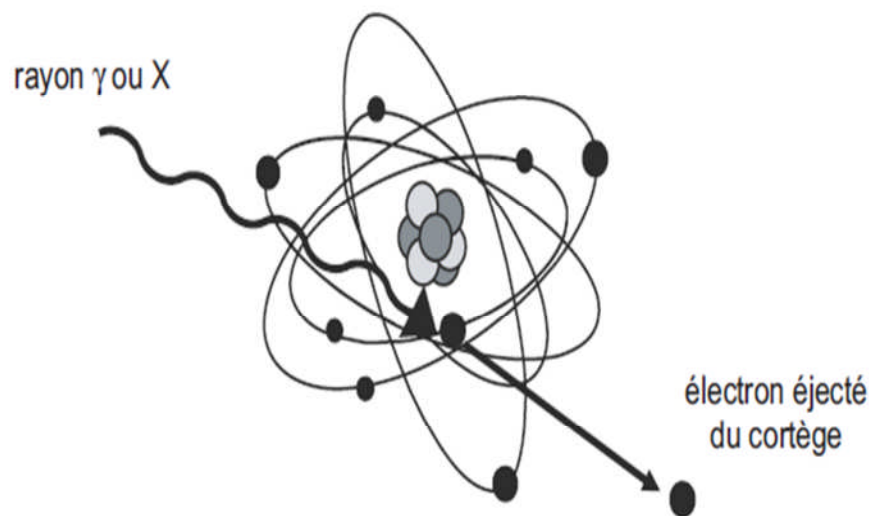


Figure 1.8 : Effet photoélectrique

1.9.4.2. Effet Compton

L'énergie du rayonnement X ou γ incident (E_γ) est partagée entre l'électron atomique avec lequel ce rayonnement a interagi (E_c) et un rayonnement électromagnétique diffusé ($E_{\gamma'}$)

$$E_\gamma = E_{\gamma'} + E_c$$

où E_γ est l'énergie du rayonnement électromagnétique incident (ici un rayon γ) et E_c est l'énergie cinétique de l'électron éjecté.

Ce phénomène assimilable à une diffusion est d'autant plus probable que l'énergie de liaison de l'électron atomique est faible ; au contraire de l'effet photoélectrique, l'effet

Compton concerne les électrons atomiques appartenant à des couches électroniques peu liées. C'est pour cette raison que l'énergie de liaison E_l a été omise dans la formule ci dessus.

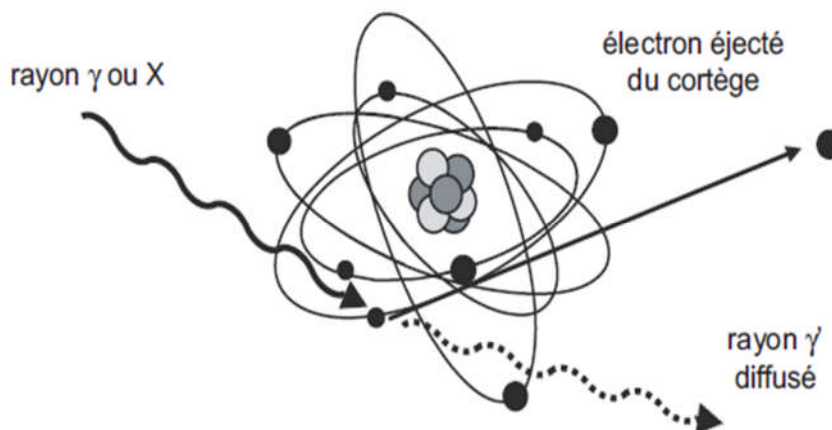


Figure 1.9 : Effet compton

1.9.4.3. Effet de production de paires

Cet effet résulte de l'interaction d'un rayonnement électromagnétique avec les noyaux des atomes de la substance traversée. Le rayonnement incident disparaît et donne naissance à un positon et un négaton (Figure 1.10). L'énergie nécessaire pour obtenir la matérialisation de cette paire est égale à 1,022 MeV; au-dessous de cette valeur, la réalisation de cet effet est énergétiquement impossible, au-dessus l'excédent d'énergie ($E_\gamma - 1,022\text{MeV}$) apparaît sous forme d'énergie cinétique du positon et du négaton. Il apparaît donc que les rayonnements électromagnétiques, grâce aux trois effets que nous venons de décrire, créent (paire positon-négaton) ou mettent en mouvement (photoélectron, électron Compton) des électrons qui vont ioniser la matière. C'est la raison pour laquelle on les qualifie de rayonnements indirectement ionisants.

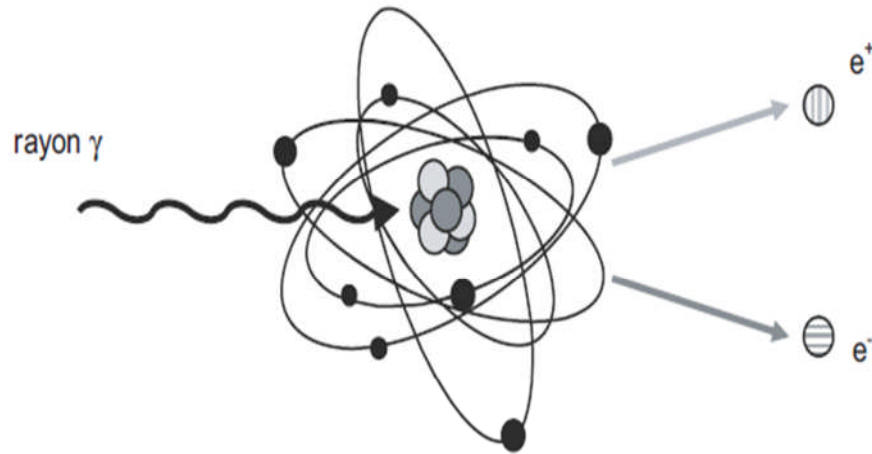


Figure 1.10 : Création de paires

1.9.4.4. Domaine de prépondérance de chacun des effets

La figure 1.11 illustre les variations des probabilités d'occurrence des trois effets dans les tissus biologiques en fonction de l'énergie.

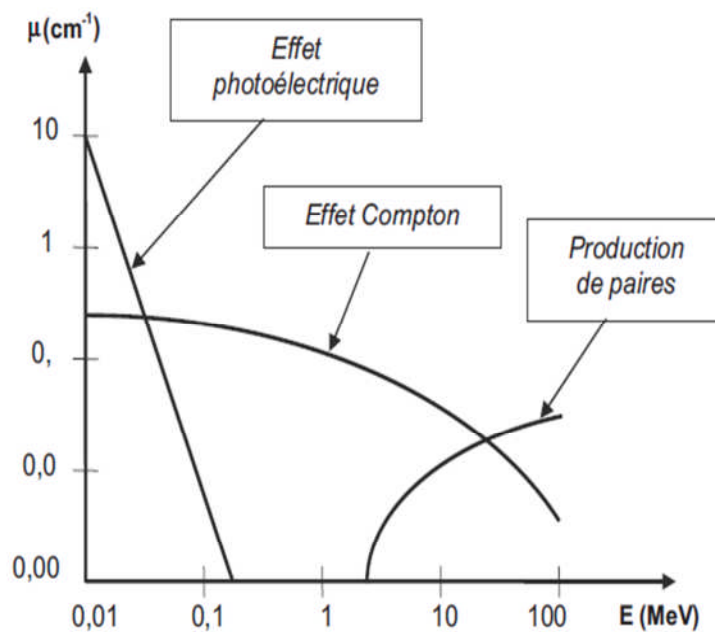


Figure 1.11 : Domaine de prépondérance de chaque effet

D'après la figure 1.11 il apparait que :

- L'effet photoélectrique prédomine aux basses énergies. La probabilité d'occurrence est une fonction décroissante de l'énergie du rayonnement incident ;
- L'effet Compton est l'effet prédominant aux énergies intermédiaires et la valeur du facteur μ varie relativement peu en fonction de l'énergie;
- La probabilité d'occurrence de l'effet de production de paires, au-dessus de son seuil d'apparition de 1,022 MeV, est une fonction croissante de l'énergie.

Pour les énergies des rayonnements γ émis par les radionucléides (0,1 à quelques MeV), on peut constater que l'effet Compton est le mode d'interaction privilégié ou prépondérant dans les tissus biologiques.[10]

1.9.4.5. Loi d'atténuation des rayonnements électromagnétiques

Au contraire des particules chargées qui cèdent progressivement leur énergie à la matière au cours d'interactions successives, les rayonnements électromagnétiques disparaissent brutalement à la suite d'une interaction. On ne peut plus parler de ralentissement, il faut y substituer la notion d'atténuation en nombre. Dans le cas d'un faisceau parallèle monoénergétique le nombre de rayons émergents N n'ayant subi aucune interaction dans la traversée d'un écran d'épaisseur x est lié au nombre de rayons incidents N_0 par une relation exponentielle du type :

$$N = N_0 e^{-\mu x}$$

Où μ est le coefficient d'atténuation linéique dont la valeur dépend de l'énergie du rayonnement et de la nature de l'écran : si x , épaisseur de l'écran, est exprimé en cm par exemple, μ devra être exprimé en cm^{-1} . Sur papier semi-logarithmique, la représentation graphique de cette loi d'atténuation est une droite de pente $-\mu$.

Il est important de noter que cette loi ne permet de calculer que le nombre de rayonnements électromagnétiques sortant de l'écran avec l'énergie initiale (donc vierges de toute interaction). [10]

CHAPITRE 2

Radothérapie conformationnelle

2.1. Introduction

La radiothérapie externe est réalisée par l'intermédiaire d'une source d'irradiation située en dehors du patient. Le but de l'irradiation est la destruction des cellules cancéreuses. Les appareils de traitement sont conçus pour délivrer un faisceau de radiations limité à la région cancéreuse visée. La source d'irradiation externe la plus connue est le cobalt, qui disparaît progressivement des pays développés, au profit des accélérateurs de particules. Les accélérateurs utilisés en radiothérapie sont conçus pour produire un faisceau de rayonnement focalisé. Des collimateurs et des caches métalliques déterminent la forme du faisceau (champ d'irradiation). L'accélérateur est étalonné et contrôlé par des radiophysiciens.

2.2. Notion de radiothérapie externe

Le comportement du rayonnement dans les tissus est connu et la répartition de la dose d'irradiation dans l'organisme peut être modélisée informatiquement. A partir de ces données, il est possible de réaliser une simulation informatique, ou étude dosimétrique, pour déterminer un plan de traitement. Le patient est irradié conformément à ce plan, avec l'accélérateur équipé de tous les accessoires annexes nécessaires à l'optimisation des soins.[10]

2.3. Radiothérapie au ^{60}Co

Le cobalt 60 est un radio-isotope du cobalt 59 : il émet des particules bêta et possède une demi-vie de 5,27 ans. Il se transforme en nickel 59, qui est un isotope stable. Des rayons gamma sont libérés au cours de la désintégration bêta du cobalt 60. La tête des appareils de radiothérapie au cobalt 60 contient un petit cylindre de ce radio-isotope. Le patient est étendu sur la table et un faisceau de rayons gamma traverse une série de collimateurs qui façonnent le faisceau dirigé vers les cellules cancéreuses. Comme le faisceau détruira aussi des cellules saines, il faut calculer avec précision la cible du faisceau et la dose de rayonnement. En outre, on doit faire pivoter la tête de l'appareil à différents angles pour attaquer la tumeur de tous les côtés sans surexposer le tissu sain. En raison de son efficacité et de sa conception simple, l'appareil de radiothérapie au cobalt 60 est demeuré pendant plus de 50 ans l'un des nombreux outils utilisés par les médecins pour traiter le cancer.[9]

2.4. Evolution de la radiothérapie

La précision des traitements de radiothérapie est améliorée par l'évolution des appareils de traitement, des accessoires de collimation et des imageurs de contrôle de l'installation. Des examens scanographique ou IRM fournissent une information précise et globale de l'anatomie de la région corporelle à traiter. Le radiothérapeute peut localiser et délimiter avec précision la

forme de la tumeur à l'aide de logiciels de dosimétrie en 3D. Ces mêmes logiciels permettent de déterminer une balistique d'irradiation adaptée à la forme de la tumeur et optimisée pour délivrer la dose maximale au volume tumoral, et la dose minimale aux tissus sains et organes environnants.

Cliniquement, l'objectif de la RTC est défini comme suit:

"...conformer la distribution spatiale de la plus forte dose de radiation à la forme du contour de la tumeur, tout en diminuant le volume de tissus sains environnants recevant cette dose forte. L'amélioration de la précision de la délimitation de la tumeur et l'exclusion des tissus sains devraient permettre d'augmenter la dose tumorale et donc le contrôle local de la tumeur..."

D'un point de vue plus pragmatique:

"...toutes les modalités de traitement par irradiation avec lesquelles les limites du volume cible sont adaptées pour s'harmoniser avec la représentation 3D du volume tumoral..."

Cette définition n'est pas assez précise. Actuellement, des traitements utilisent des champs complexes, adaptés au volume tumoral 3D, et ne sont pas pour autant considérés comme conformationnels, faute d'utiliser l'environnement matériel adéquat.

On associe quatre échelons à la mise en œuvre de la RTC :

1. une acquisition d'images anatomiques en 3D.
2. un système informatique d'étude de la distribution de la dose dans la zone atteinte.
3. un accélérateur linéaire de particules.
4. un CML couplé à un système de contrôle.

La RTC est ainsi définie comme un traitement de radiothérapie externe de grande précision, associé à une procédure et un environnement technologique spécifique. Il nécessite une préparation particulière et un matériel adéquat.[9]

2.4.1. Accélérateurs de particules

Les accélérateurs de particules à but thérapeutique sont de deux types : les accélérateurs d'électrons de haute énergie pour produire des électrons et des rayons X, et les accélérateurs de particules lourdes (cyclotron et synchrotron, etc), pour produire des neutrons et des protons.

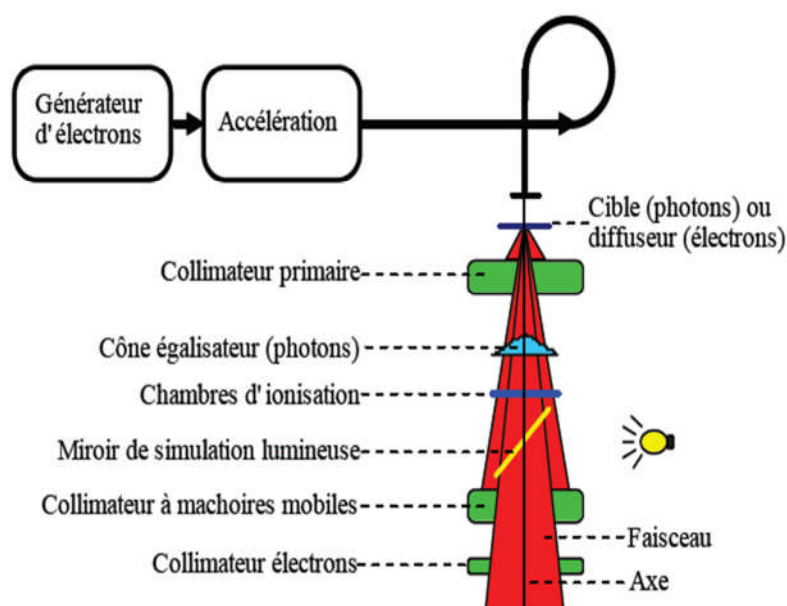


Figure 2.1 Schéma synoptique de l'accélérateur de particules

L'accélérateur d'électrons produit ses particules par effet thermo-ionique. Les électrons sont accélérés en fonction de l'énergie de traitement souhaitée. Ils ont un parcours fini dans les tissus, qui est proportionnel à leur énergie. Cette caractéristique limite l'utilisation des électrons aux localisations superficielles (ganglions). Pour éradiquer des tumeurs plus profondes, il faut recourir aux rayons X, plus pénétrants qui sont des photons de freinage, produits par une cible en tungstène placée sur le trajet des électrons. Les accélérateurs destinés à la radiothérapie peuvent produire des énergies de quelques MeV à quelques dizaines de MeV pour les électrons, et de quelques MV à quelques dizaines de MV pour les photons.

Mécaniquement, l'accélérateur se compose du statif, sur lequel s'articule le bras, muni d'une rotation isocentrique. Le bras supporte la tête d'irradiation (Figure 2.2) Les électrons sont produits ou acheminés dans la tête d'irradiation, qui est munie de dispositifs permettant de produire un faisceau focalisé d'électrons ou de photons (Figure 2.3). Un collimateur à mâchoires mobiles permet de régler la taille du champ. Il est muni d'une rotation isocentrique. Les axes de rotation du bras et du collimateur déterminent un point isocentre, utilisé comme point de référence en radiothérapie (Figure 2.4).

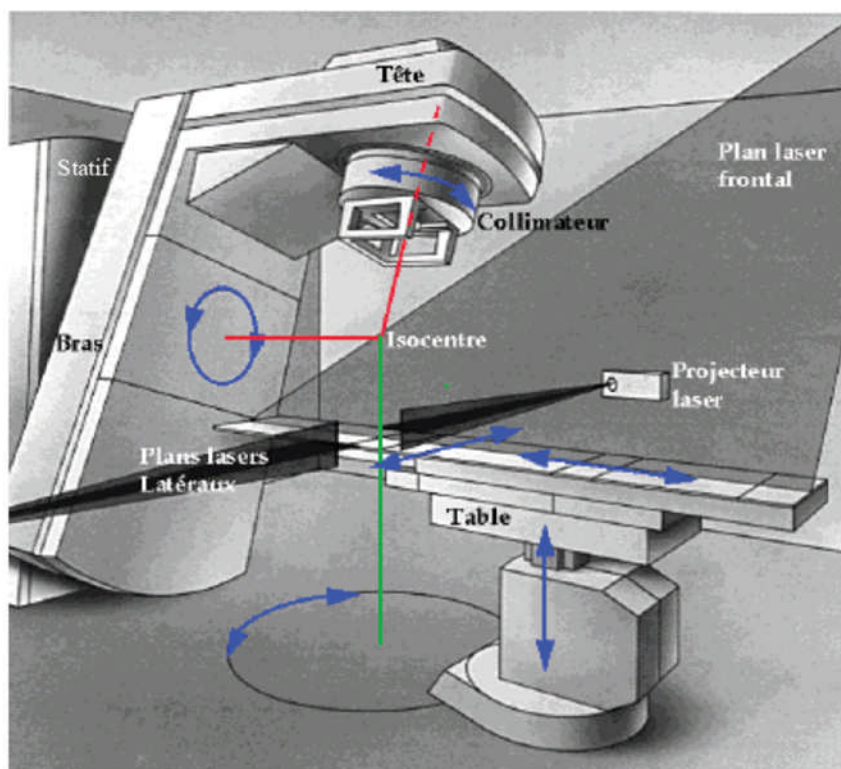


Figure 2.2 Schéma montrant l'isocentre de l'accélérateur

Le faisceau est focalisé dans la tête de l'appareil, et son axe doit coïncider rigoureusement avec l'axe du collimateur. La focalisation du faisceau permet d'assimiler son origine à une source ponctuelle localisée dans la tête de l'appareil. La distance entre la source et l'isocentre est fixée précisément à un mètre.

Le patient est installé sur un lit ou table de traitement. La table dispose d'une rotation autour de l'axe vertical passant par l'isocentre de l'accélérateur (2.2). Une deuxième rotation est possible dans le même plan, mais par rapport au pied de la table. La table dispose des trois translations (verticale, latérale et longitudinale) nécessaires au positionnement du patient dans le plan d'irradiation de l'accélérateur. Les déplacements sont calculés par rapport à l'isocentre de l'appareil. Le faisceau d'irradiation est matérialisé par une simulation lumineuse. Une lampe de forte puissance est installée dans la tête de traitement. La lumière, réfléchiée par un miroir (figure 2.1), se projette à travers le collimateur en reproduisant la forme du faisceau. L'axe du faisceau peut être visualisé par le croisement de deux fils fixés sur un support placé en dessous du collimateur.

Les murs de la salle de traitement sont équipés de trois projecteurs de lumière laser rouge (Figure 2.2). Deux projecteurs sont placés latéralement, de part et d'autre de l'accélérateur. Chacun d'eux projette un plan laser horizontal et un plan vertical. La ligne d'intersection des deux plans passe par l'isocentre. Correctement réglés, les plans lumineux des deux projecteurs sont alignés. Le troisième projecteur est placé face à l'appareil, en hauteur. Il ne projette qu'un seul plan vertical passant par l'isocentre.

Les projections lasers facilitent l'installation du patient, en matérialisant les trois plans d'un référentiel axé sur l'isocentre de l'appareil de traitement.[5]

2.4.2. Champs et collimateurs

Le collimateur traditionnel comprend deux jeux indépendants de deux mâchoires mobiles, permettant de réaliser des champs carrés ou rectangulaires (Figure 2.3). Les mâchoires sont intégrées à l'appareil de traitement. Leurs mouvements peuvent être commandés de l'intérieur ou de l'extérieur de la salle de soins.

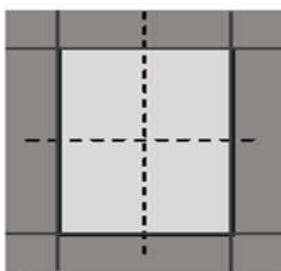


Figure 2.3 Collimateurs carrés

De nombreux systèmes ont été mis au point pour modifier la géométrie du champ d'irradiation. La méthode de collimation additionnelle la plus simple utilise un jeu de caches en plomb (Figure 2.4). Il s'agit de blocs parallélépipédiques ou cylindriques d'une épaisseur suffisante pour atténuer le rayonnement d'au moins 95%. Les caches sont placés sur un plateau fixé sous le collimateur.

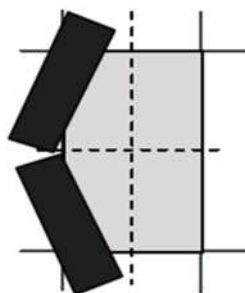


Figure 2.4 Collimateurs additionnels en plomb

A cause de la divergence du faisceau, les parois verticales des caches créent une zone de pénombre en bordure de champ. Pour remédier à cet inconvénient, des systèmes à découpes sont utilisés pour réaliser des caches focalisés, adaptés à la divergence du faisceau. Une découpe en positif, reproduisant la forme du champ, est réalisée dans un matériau radio-transparent (Polystyrène). La découpe est placée dans un bac, qui est ensuite rempli de mercure ou de billes de plomb.

Les caches, peu pratiques d'emploi, sont remplacés par des découpes en négatif. Les alliages à bas point de fusion (Cerrobend) permettent de fabriquer directement des protections qui respectent l'obliquité du faisceau (Figure 2.5). Ces découpes focalisées sont fixées pour toute la durée de leur utilisation sur une plaque d'Altuglas. La plaque se place d'une manière unique sur un plateau intermédiaire.

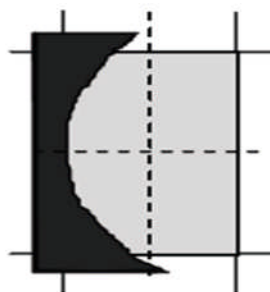


Figure 2.5 : Collimateur en cerrobend

Les découpes focalisées ont, elles aussi, leurs inconvénients. Elles nécessitent une attention et un encombrement importants. En cas de modification de la forme du champ en cours de traitement, une nouvelle découpe doit être réalisée. Ces inconvénients ne sont pas des obstacles aux traitements traditionnels, mais les contraintes d'un traitement de RTC nécessitent un procédé de mise en forme du faisceau plus sophistiqué.

Le CML, intégré aux appareils de traitement à la place du collimateur conventionnel, semble répondre à cette attente. La (Figure 2.6) montre un exemple de collimation CML.

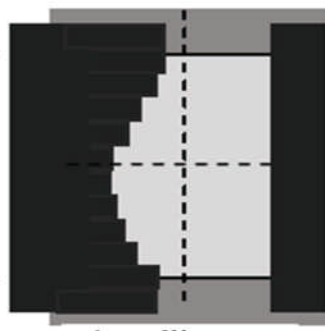


Figure 2.6 Collimateur multilames

2.5. Dosimétrie des faisceaux d'irradiation

En radiothérapie, tous les paramètres de traitement doivent être connus et chiffrés : type de rayonnement, surfaces et volumes corporels traités, durée de l'exposition, conséquences physiologiques, etc. Le savoir-faire empirique des premières années s'est rapidement enrichi des connaissances de la radiobiologie et de la physique nucléaire, donnant naissance à une nouvelle discipline paramédicale, la radiophysique. Le radiophysicien est

responsable de la qualité du traitement. Il réalise l'étalonnage et détermine les caractéristiques géométriques et dosimétriques de chaque type de faisceau, avant leur mise en activité et durant toute leur durée d'utilisation.

L'unité de dose utilisée en radiothérapie est le Gray (Gy), qui correspond à la dose absorbée, ou quantité d'énergie absorbée par unité de masse irradiée. L'étalonnage, réalisé dans l'eau, permet de déterminer la dose absorbée dans des conditions de référence. L'étude des caractéristiques du faisceau permet de calculer, en tout point du volume irradié, la dose absorbée, en fonction de l'ensemble des paramètres entrant en jeu (dimensions du champ, distance de traitement, épaisseur des tissus traversés, etc). La Figure 2.7 montre la répartition de la dose dans l'eau, pour un champ de 50*50 mm, aux photons de 25 MV.

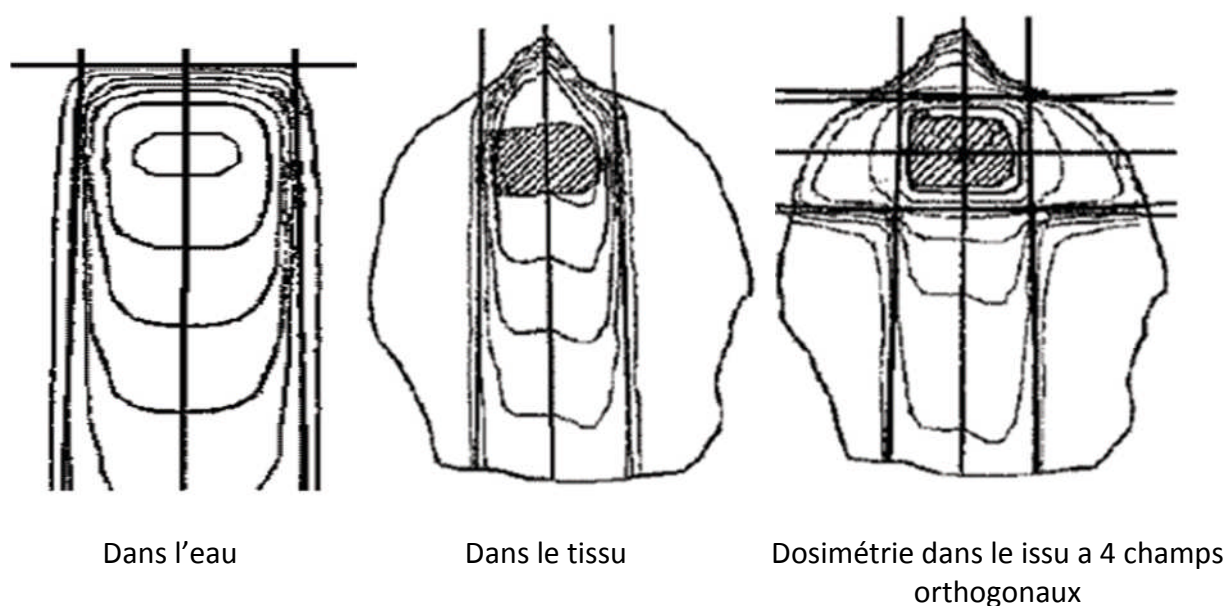


Figure 2.7 : Représentation d'isodose

2.6. Dosimétrie de la balistique d'irradiation du patient

L'étude dosimétrique a pour but de définir par simulation informatique la balistique d'irradiation des patients. L'irradiation nécessite un ou plusieurs champs ou chaque champ est caractérisé spatialement par son incidence (position du bras), ses dimensions et son orientation (ouverture et rotation du collimateur). L'ensemble des champs définit la balistique de traitement, qui est optimisée pour délivrer sur l'ensemble du volume tumoral une dose au moins égale à la dose préconisée, en épargnant au maximum les tissus et organes sains environnants.

La représentation dosimétrique du plan de traitement permet, à partir de l'étalonnage de l'appareil, de calculer la dose en tout point du volume irradié, en tenant compte de la

morphologie du patient. Le schéma du milieu de la Figure 2.7 montre la répartition de la dose en fonction du relief rencontré. L'atténuation de la dose peut aussi être corrigée, en fonction de la densité des tissus traversés lorsque cette densité est différente de celle de l'eau (poumons, os, etc).

La dosimétrie a d'abord été réalisée à la main, en deux dimensions (2D), puis sur ordinateurs, à partir de reproductions du contour du patient. Le schéma de droite de la Figure 2.7 montre la répartition de la dose résultant de trois champs (antérieur, latéral droit et latéral gauche) centrés sur le volume cible (zone hachurée).

Les examens de scanners ou d'IRM ont remplacé les contours par des coupes tomographiques. Ils donnent une représentation globale de la région examinée, incluant la tumeur et l'ensemble des tissus et des organes environnants.

Les logiciels de dosimétrie ont suivi l'évolution de l'imagerie médicale. La dosimétrie est devenue tridimensionnelle. Comme le rappelle [CARR95], "Grâce à cette dosimétrie 3D, les plans de traitement les plus complexes deviennent théoriquement réalisables".

Cette complexité a donné naissance au concept de RTC.[12]

2.7. Volumes d'irradiation

L'International Commission on Radiation Units and Measurements a défini en 1993 les cinq volumes à prendre en compte lors d'une irradiation.

1. Le **GTV** (Gross Tumor Volume = volume tumoral macroscopique), qui circonscrit la tumeur précisément délimitée par le radiothérapeute. Les tumeurs microscopiques, ou macroscopiques ayant eu une exérèse chirurgicale, ne sont pas concernées.

2. Le **CTV** (Clinical Target Volume = Volume cible anatomoclinique), qui étend le GTV aux tissus suspects autour de la tumeur (envahissement microscopique prouvé ou potentiel).

3. Le **PTV** (Planning Target Volume = volume cible prévisionnel), qui ajoute une marge de sécurité au CTV, pour suppléer à l'imprécision du traitement (cf chapitre II).

4. Le **TV** (Treated Volume = volume traité). qui délimite le volume recevant effectivement la dose de traitement.

5. Le **IV** (Irradiated Volume = volume irradié), qui correspond au volume des tissus qui reçoivent une dose significative par rapport à la tolérance des tissus normaux.

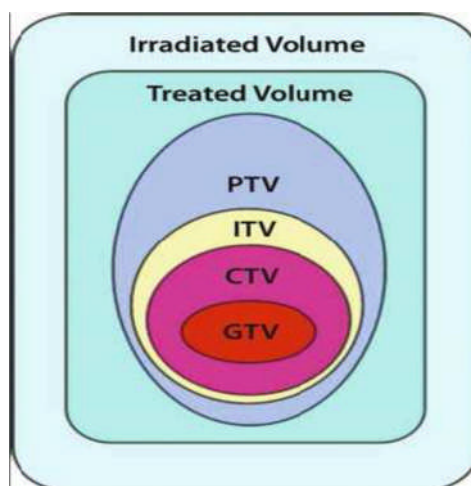


Figure 2.8 Volumes de traitement

2.8. Traitement

Le traitement du patient consiste en une irradiation du volume tumoral. La dose totale à délivrer sur le PTV est déterminée par le radiothérapeute. D'une manière générale, le traitement est étalé sur plusieurs semaines, à raison d'une séance journalière, à l'exception du week-end (vendredi et samedi). L'irradiation est pratiquement toujours fractionnée, pour permettre à l'organisme de mieux la supporter. Le fractionnement favorise le renouvellement des cellules saines, plus rapide que celui des cellules cancéreuses. Dans la région irradiée, la population des cellules tumorales va donc décroître plus rapidement que la population des cellules saines. En fin de traitement, la quantité de cellules tumorales survivantes est considérée comme suffisamment faible pour être éliminée par les défenses immunitaires de l'organisme.

Chaque jour, le patient est installé de la même manière et la balistique d'irradiation est appliquée. Un traitement nécessite donc une préparation, et ne peut commencer avant que la position de traitement du patient et la balistique d'irradiation n'aient été déterminées avec précision.

2.8.1. Préparation du traitement

La préparation du traitement varie suivant le type de cancer et le plan de traitement choisi par le spécialiste, les traitements nécessitent un examen pré-dosimétrique et une dosimétrie 3D compatible avec une RTC.

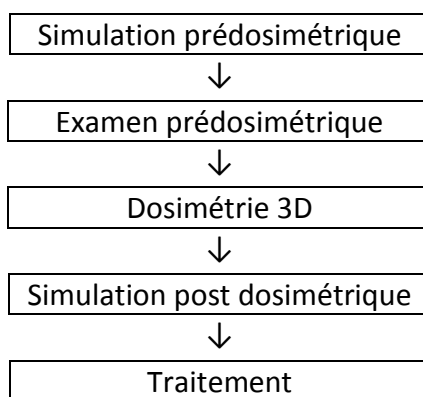


Figure 2.9 : Schéma des étapes pour le traitement

L'étude dosimétrique 3D nécessite une information détaillée de la région anatomique à traiter, pour permettre la reconstruction précise, en 3D, de la tumeur et des organes situés à proximité. Les étapes qui se rapportent à cette partie du processus de traitement (Figure 2.9) concourent à la précision de l'installation du patient. Le repérage de l'installation est essentiel pour que la balistique de traitement déterminée par l'étude dosimétrique soit reproduite avec le maximum de précision au traitement. C'est la reproduction fidèle de la position du patient qui est garante de la réalisation de l'irradiation correcte du PTV.

2.8.2. Simulation pré-dosimétrique

La simulation pré-dosimétrique a deux objectifs :

1. Réaliser un système de contention permettant d'immobiliser le patient, et de le positionner de la même manière à chaque nouvelle installation. L'immobilisation et le positionnement sont plus ou moins bons en fonction de la partie du corps concernée par la contention, et du type de contention utilisé.
2. Faire un repérage approximatif du volume tumoral. Ce repérage est matérialisé par des marques faites sur la peau du patient ou sur la contention. Les marques prédosimétriques déterminent les trois axes de positionnement, axial, transverse et longitudinal, à reproduire lors de l'examen pré-dosimétrique. Elles peuvent être directement faites à ce moment là.

2.8.3. Examen pré-dosimétrique

Le but de l'examen pré-dosimétrique est de fournir une information détaillée, et exploitable dosimétriquement, de la région anatomique à traiter. L'examen se compose en général d'une succession de coupes régulièrement espacées, réalisées dans un même plan

(axial). Plus la distance entre les coupes et l'épaisseur des coupes sont faibles, plus l'information augmente en quantité et en précision.

Un certain nombre de paramètres sont indispensables, dont :

- la distance inter-coupes (entre 2 et 5 mm) ;
- le rapport pixel / millimètres ;

Le patient est installé sur la table d'examen, avec sa contention. Des marqueurs radioopiques sont placés sur les repères pré-dosimétriques. Les repères sont superposés aux lasers de centrage de l'imageur. L'ensemble de l'examen est ainsi localisé dans un référentiel défini par rapport aux repères. Les marqueurs permettent de voir les repères sur les images de l'examen. La position des repères pré-dosimétriques peut être déterminée durant cette étape, directement à l'aide de l'imageur.

Les imageurs intéressant la dosimétrie 3D doivent fournir une information morphologique, permettant de visualiser la forme et la structure interne du corps humain. Cette information doit être la plus complète et la plus précise possible. Les deux systèmes remplissant ces conditions sont le scanner et l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

2.8.3.1. Scanner

Le scanner se compose d'un tube à rayons X et de détecteurs. Le tube tourne autour du patient sur 180° ou 360°, et les détecteurs enregistrent une succession de mesures. Chaque mesure correspond à l'atténuation du faisceau de rayons X, causée par la traversée des éléments du corps du patient qui se trouvent sur l'axe tube/détecteur. L'ensemble des mesures permet de calculer le coefficient d'atténuation linéique de chaque élément du volume corporel examiné.

Le volume examiné est reproduit sous forme de coupes axiales, plus ou moins espacées selon la précision de l'examen. Les scanners de dernière génération permettent une acquisition volumique (3D), en synchronisant la rotation du tube et le déplacement de la table. Cette procédure réduit le temps d'acquisition et simplifie la reconstruction de coupes dans des plans sagittal ou transversal.

2.8.3.2. IRM

L'IRM est d'origine plus récente que le scanner. Il se compose d'un puissant générateur de champs magnétiques, couplé à un émetteur/récepteur d'ondes électromagnétiques. L'IRM utilise les propriétés électromagnétiques des atomes d'hydrogène, présents en grande quantité dans le corps humain, pour reconstruire des coupes dans les plans axial, sagittal ou transverse du volume examiné. Comme pour le scanner, l'évolution des appareils permet une acquisition plus rapide et volumique de la

région examinée. L'IRM est particulièrement indiquée pour la visualisation des tissus mous, notamment le cerveau.[4]

2.8.4. Dosimétrie 3D

La dosimétrie 3D est réalisée sur une station de travail (ordinateur) suffisamment puissante pour permettre de réaliser rapidement :

- le traitement des images de l'examen pré-dosimétrique ;
- la détermination de la balistique d'irradiation ;
- le calcul de la répartition de la dose dans le corps.

L'examen pré-dosimétrique du patient fournit au radiothérapeute des informations précises sur la forme et la localisation de la tumeur. Tous les volumes concernés directement (tumeur, adénopathies, métastases, etc), ou indirectement (tissus sains, organes à risque, etc) par l'irradiation sont segmentés sur toutes les coupes où ils apparaissent.

La segmentation correspond au tracé du contour d'un volume, automatiquement, ou manuellement, à l'aide d'une interface graphique. Les coupes sont affichées les unes après les autres sur l'écran de la station, et l'opérateur "dessine" sur chacune le contour des volumes d'intérêt, à l'aide de l'interface graphique (souris, etc). Les coordonnées des points formant les contours sont mémorisées, à ce stade, les coordonnées sont le plus souvent calculées par rapport à un référentiel 2D associé à l'image affichée. Lorsque toutes les coupes ont été traitées, il est possible de reconstruire chaque volume d'intérêt, en 3D, à partir de l'ensemble de ses contours réalisés sur les coupes. Les coordonnées de tous les points d'un même volume sont recalculées dans le référentiel pré-dosimétrique, en prenant en compte la distance inter-coupes.

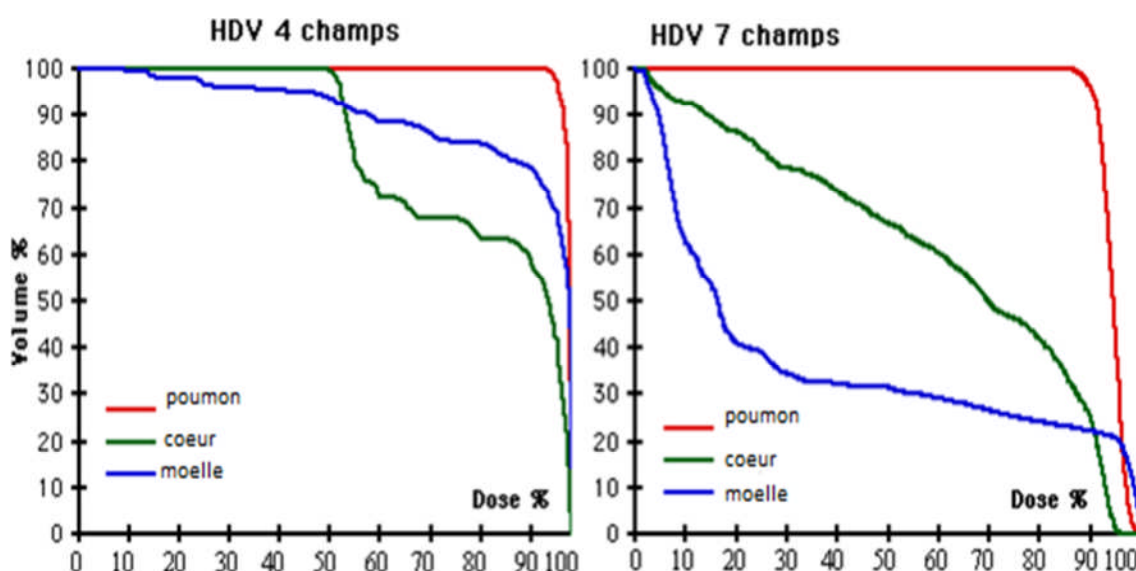
Les reproductions en 3D de la tumeur et des organes ou des régions anatomiques voisines ont modifié la préparation du plan de traitement. Le PTV étant délimité avec précision, les tissus sains périphériques peuvent être mieux protégés.

La répartition, l'incidence, la forme et le nombre de champs sont ajustés pour déterminer la meilleure balistique d'irradiation. La dosimétrie 3D donne ainsi une meilleure maîtrise de la distribution de la dose sur les différents volumes. Elle peut permettre de réduire :

- Le IV et la dose délivrée dans les organes à risque, en répartissant mieux l'irradiation dans les tissus environnant la tumeur ;
- la différence entre le TV et le PTV, en adaptant la forme des faisceaux à celle de la tumeur ;
- le PTV, en augmentant la précision du traitement.

Il est désormais possible d'adapter la distribution de la dose d'irradiation à un volume cible tumoral de forme complexe de façon à ce que l'isodose d'enveloppe épouse ses contours et que la dose absorbée en son intérieur soit le plus homogène possible sans accroître, voire en diminuant, la dose aux tissus sains de voisinage, pour réaliser des RTC. Un certain nombre d'outils facilitent la tâche du dosimétriste dans sa recherche de la balistique optimale :

- le Beam's Eye view (BEV), qui permet de simuler une vue à partir de la source du faisceau. Cette projection facilite la délimitation du champ autour de la tumeur.
- l'histogramme dose/volume (HDV), qui donne une représentation graphique (cumulative ou différentielle) du volume de tissus d'un organe ou d'une région d'intérêt (en ordonnée) ayant reçu une dose D, en Gy ou en pourcentage d'une dose totale (en abscisse).



Graphe 2.10 Histogrammes dose / volume cumulatif

Les graphes 2.10 montrent l'apport des HVD cumulatifs en matière de comparaison entre deux techniques d'irradiation des poumons. Avec une technique classique en quatre champs, sur l'histogramme de gauche, 50% du cœur reçoit au moins 100% de la dose totale, pour seulement 25% par une technique sept champs optimisés, sur l'histogramme de droite.

2.8.5. Notion de dosimétrie inverse

La méthode traditionnelle de détermination de la balistique de traitement peut se révéler fastidieuse pour atteindre les objectifs de la RTC. Elle consiste en un plus ou moins grand nombre d'essais de combinaisons de champs, en fonction de l'expérience et de

l'intuition du dosimétriste. Cette approche dosimétrique directe procède par tâtonnement, à partir d'un certain nombre de contraintes qui sont :

- La dose minimum à délivrer sur le PTV ;
- La dose maximum à délivrer sur le IV ;
- La dose à ne pas dépasser sur les organes à risque situés à proximité.

Le problème peut être inversé, en déterminant la répartition de la dose en fonction des contraintes avant de placer les champs. Le dosimétriste s'applique à poser le mieux possible le problème, à partir de contraintes qui vont porter non seulement sur les doses, mais aussi sur les champs (nombre, incidence, etc). Il laisse ensuite le système lui proposer un plan de traitement qu'il peut accepter ou refuser. Si le plan de traitement ne lui convient pas, le dosimétriste modifie les contraintes pour un autre essai.

2.8.6. Simulation post-dosimétrique

Dans le contexte d'une dosimétrie 3D, la simulation post-dosimétrique traditionnelle (centrage) a pour objectif de reproduire réellement la balistique de traitement déterminée virtuellement. L'environnement classique est un appareil de radiologie spécifique appelé le simulateur qui dispose des mêmes mouvements, en translation et en rotation, que les appareils de traitement. Le patient est installé avec son système de contention. Sa position est ajustée de manière à aligner les marques de l'examen pré-dosimétrique sur les faisceaux des lasers. Des déplacements sont appliqués à la table, et si nécessaire, directement au patient, afin de repositionner ce dernier conformément à l'étude dosimétrique. Le repère dosimétrique doit alors théoriquement coïncider avec le repère isocentrique du simulateur.

Chaque champ est simulé à l'aide des mouvements du simulateur, radiographié, et éventuellement ajusté. Tous les champs de la balistique de traitement sont ainsi visualisés et corrigés. De nouvelles marques, correspondant à l'étude dosimétrique et à la balistique des faisceaux, sont alors faites sur la peau ou le système d'immobilisation du patient.

Ces marques dosimétriques remplacent définitivement les marques pré-dosimétriques, et servent à positionner le patient lors des installations ultérieures. Le simulateur est progressivement remplacé par le tomo-simulateur, qui permet de réaliser, en plus des radiographies classiques, des tomographies axiales. La notion de simulation évolue avec la dosimétrie 3D et la RTC. Elle peut être réalisée de manière virtuelle (simulation sur ordinateur), et s'intégrer à l'étape de dosimétrie. La procédure de centrage est alors appliquée au traitement, lors de la première installation.[11]

2.8.7. Autres techniques de radiothérapie externe de précision

Les tumeurs de petites tailles (intracrâniennes, ophtalmiques, etc) peuvent être irradiées selon une procédure et un appareillage particulier. Le traitement est souvent réalisé en condition stéréotaxique sur une ou plusieurs séances, avec des minifaisceaux (≤ 20 mm). L'appareil peut être un accélérateur de protons ou un accélérateur d'électrons pour les faisceaux de photons. Les accélérateurs utilisés peuvent être soit conventionnels, mais d'une grande précision mécanique, soit dédiés, conçus pour produire des minifaisceaux, soit robotisés, capables de traiter le patient sous toutes les incidences.

Les critères de précision et de reproductibilité de ces traitements sont compatibles avec ceux de la RTC. Si les outils de contention, de contrôle et de repositionnement ne sont pas toujours directement transposables dans un environnement de traitement traditionnel, les problèmes à résoudre et les procédures de contrôle à appliquer sont identiques.

2.8.8. Accessoires de traitement

Les accélérateurs sont désormais équipés en option d'un CML et d'un PID. Le premier accessoire de traitement directement associé à la RTC est le CML, permettant de reproduire rapidement la forme du faisceau déterminée durant l'étude dosimétrique. Le second est le PID, système d'imagerie numérisée qui permet de contrôler la qualité de l'irradiation.[7]

2.8.8.1. Collimateurs multi-lames

Le CML est constitué de deux mâchoires opposées, composées d'un assemblage de lames qui peuvent être déplacées indépendamment les unes des autres (Figure 2.11). Il est possible d'ajuster la position de chaque lame, pour donner à chaque mâchoire la forme souhaitée. Le déplacement des lames est piloté par informatique. Les lames peuvent être déplacées pendant l'irradiation. Ces caractéristiques font du CML l'outil de conformation idéal pour reproduire la forme complexe des champs.

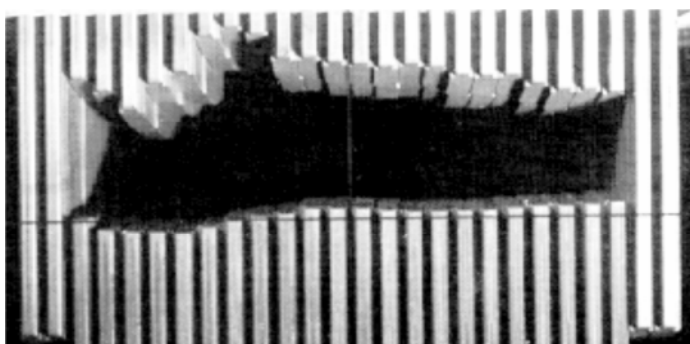


Figure 2.11 Collimateur multilames

Les possibilités du CML vont au-delà de la simple reproduction de la forme d'un champ. La possibilité de piloter en temps réel les lames permet de modifier dynamiquement la forme du faisceau pendant l'irradiation. L'irradiation peut être réalisée en continu, avec synchronisation des mouvements de rotation de l'accélérateur et de déplacement des lames, permettant ainsi une répartition de dose encore plus adaptée au PTV.

Le CML présente encore quelques inconvénients. Notamment la dentelure générée par les lames sur la forme du faisceau, qui modifie la pénombre en bordure de champ. Mais la technologie évolue rapidement : le nombre de lames augmente, leur taille diminue, le pilotage et le temps de réaction des lames s'améliorent.

2.8.8.2. Imageur de contrôle

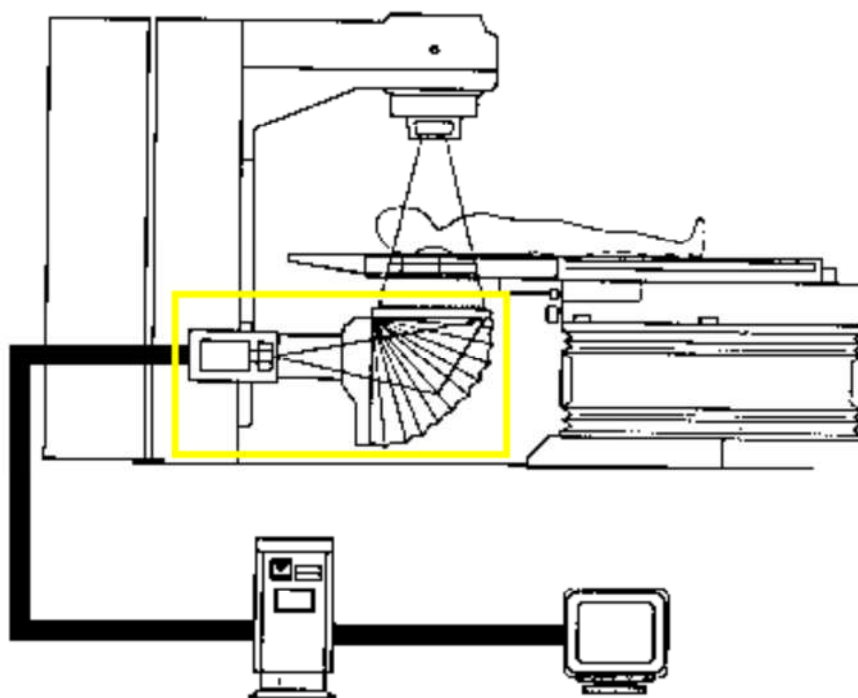


Figure 2.12 : Imagerie de contrôle PID

Le PID, ou EPID pour Electronic Portal Imaging Device, peut être comparé au système de scopie d'un appareil de radiologie. Il se positionne à l'opposé de la source de rayonnement, par rapport au patient.

Le modèle le plus courant se compose d'un écran fluorescent et d'une caméra ultrasensible. Les rayons X traversent le patient, avant d'atteindre une plaque métallique placée juste avant l'écran. L'interaction des X avec le métal produit des électrons qui vont illuminer l'écran fluorescent, en reproduisant les différences de densité des tissus rencontrés. Un miroir placé sous l'écran et orienté à 45° réfléchit l'image en direction de la caméra. Celle-ci

se trouve ainsi en dehors du faisceau et ne risque pas d'être détériorée trop rapidement par le rayonnement.

En mode d'acquisition d'images, la caméra filme en continu et les images sont traitées informatiquement pour être visualisées et exploitées sur une station de travail. Ce type de PID n'est pas fixe. Il est intégré dans le bras de l'accélérateur, et doit être déployé pour être utilisable (Figure 2.12).

D'autres systèmes sont expérimentés, comme les matrices de chambres d'ionisation, de diodes, etc. Chaque système a ses avantages et ses inconvénients.

L'inconvénient majeur, commun à tous les PID, est la mauvaise qualité de l'image, due aux fortes énergies utilisées (Figure 2.13). Ce problème se répercute sur son utilisation, bien souvent limitée à des clichés de contrôle exploités après la séance de traitement. L'amélioration de la qualité de l'image, la diminution du temps d'irradiation nécessaire à une acquisition, et des logiciels plus interactifs et plus performants, devraient à l'avenir faciliter son utilisation.[7]

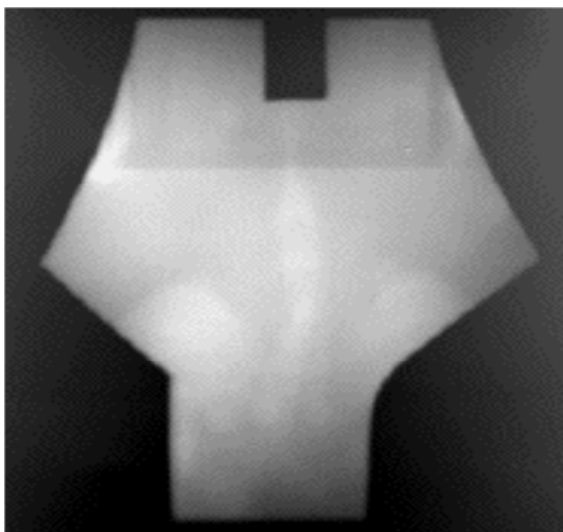


Figure 2.13 Image de PID (champ médiastinal avec découpe)

2.8.8.3. Exploitation du PID en RTC

Paradoxalement, l'évolution des deux accessoires les plus représentatifs de la RTC semble contrarier leur complémentarité. Dans son développement actuel, le PID est essentiellement utilisé au champ par champ. A moins d'en modifier le mode d'emploi, il semble difficile de l'utiliser avec un CML fonctionnant en mode dynamique. Même si, comme la CML, le PID évolue, son domaine d'application semble devoir se limiter aux structures osseuses, avec un champ d'une taille suffisante pour donner une information exploitable.

2.9. Conclusion

L'augmentation des informations pré-dosimétriques et le développement d'outils informatiques capables d'exploiter ces informations, combinés à de nouveaux accessoires de traitement, modifient progressivement le déroulement des étapes pré- et perradiothérapeutiques. Certains traitements conventionnels évoluent pour s'adapter à ces moyens, par une balistique et une collimation plus précises, concrétisant ainsi progressivement le concept de RTC.

La RTC demande une grande précision et une grande reproductibilité dans l'application au traitement de la balistique d'irradiation étudiée et simulée en 3D. Les moyens et les méthodes de contrôle adéquats sont encore à définir. Même en misant sur l'amélioration du PID, il faut envisager l'utilisation et/ou la mise au point d'autres systèmes de contrôle pour :

- localiser directement les organes ;
- réaliser un contrôle plus rapide et plus fiable, sans irradiation superflue ;
- déterminer la position du volume cible dans l'espace, plutôt que la position de chaque champ successivement.

Sans oublier que le contrôle de l'installation ne se conçoit que dans la mesure où il s'accompagne d'une procédure de repositionnement du volume cible, lorsque cela s'avère nécessaire.

CHAPITRE 3

Cancer des poumons

CHAPITRE 3 : Cancer des poumons

3.1. Introduction

L'oxygène est essentiel à la vie. Il suffit de retenir son souffle pendant quelques minutes pour s'en convaincre. La plupart du temps, on respire sans y penser. Il faut souvent souffrir d'une maladie respiratoire ou venir de faire un grand effort pour se rappeler qu'on a des poumons. Cependant, le système respiratoire peut devenir fragile. Ainsi, il ne se passe presque pas une année sans qu'on attrape au moins un rhume ou une grippe. En général, ce sont des maladies qui se guérissent facilement. Toutefois, il en existe de plus graves. On n'a qu'à penser à des maladies comme l'emphysème ou le cancer du poumon pour en avoir le souffle coupé.

Pour comprendre pourquoi on respire, il faut savoir que le corps humain est composé de millions de cellules. Pour fonctionner, chacune d'entre elles a besoin d'énergie. En fait, le corps est un peu comme une voiture. Son carburant est composé d'oxygène, d'eau et de nourriture. Les cellules du corps brûlent ce carburant comme une voiture brûle de l'essence. D'ailleurs, une fois le carburant utilisé, le corps rejette du gaz carbonique, tout comme une auto. Par contre, contrairement à une auto, si le corps manque de carburant, on n'a que très peu de temps pour refaire le plein. Au bout de quelques minutes, c'est la mort.[3]

3.2. Présentation de l'appareil respiratoire

Le système respiratoire comporte plusieurs parties : le nez et la bouche, la trachée, les bronches et les poumons (figure 3.1).

- ✓ **Le nez et la bouche** : Ce sont les portes d'entrée de l'air. Ils permettent de le réchauffer, de le rendre plus humide et d'empêcher certaines particules comme la poussière ou le pollen de pénétrer dans les bronches et les poumons.
- ✓ **La trachée** : C'est une sorte de tube qui permet à l'air de se rendre jusqu'aux bronches.
- ✓ **Les bronches** : Ce sont les conduits qui permettent à l'air d'entrer dans les poumons et d'en sortir. Les bronches se divisent en parties de plus en plus petites. Elles ont un peu la forme d'un arbre à l'envers.
- ✓ **Les poumons** : Ce sont eux qui permettent de respirer. Ils sont accrochés aux côtes et soutenus par un muscle, le diaphragme. Les poumons ont un peu la consistance d'une grosse éponge élastique. Le poumon droit contient trois lobes tandis que le poumon gauche n'en contient que deux afin de laisser de la place pour le cœur. Les poumons sont composés des bronchioles et des alvéoles pulmonaires.

- ✓ **Les bronchioles** : Ce sont les plus petites parties des bronches. Elles se terminent par les alvéoles pulmonaires.
- ✓ **Les alvéoles pulmonaires** : Ce sont de petits sacs remplis d'air où passent des vaisseaux sanguins très fins. Il y en a des millions. C'est là que l'oxygène pénètre dans le sang.
- ✓ **Le diaphragme** : C'est un muscle en forme de parachute qui se trouve sous les poumons. C'est lui qui permet aux poumons de se gonfler et de se dégonfler.

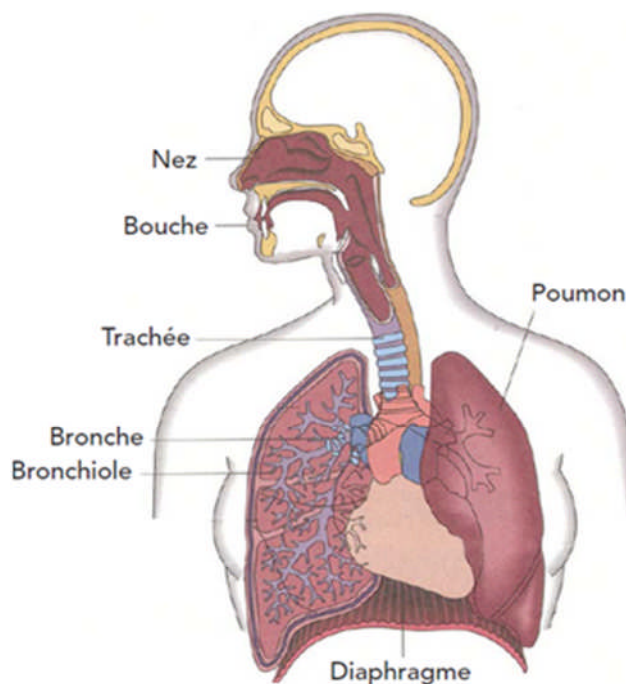


Figure 3.1 : Appareil respiratoire

3.3. Fonctionnement de l'appareil respiratoire

Il peut sembler simple d'expliquer comment fonctionne la respiration. Il s'agit d'inspirer de l'air pour se sentir bien et d'expirer du gaz carbonique. Toutefois, quand on s'y arrête, c'est un peu plus compliqué. En fait, que se passe-t-il lors de la respiration?

Tout d'abord, il faut savoir que c'est le cerveau qui règle automatiquement la respiration. C'est pourquoi on respire sans y penser la plupart du temps. Lorsqu'on a besoin d'oxygène, on va le chercher en aspirant l'air extérieur. Le diaphragme se contracte, ce qui augmente le volume de la cage thoracique. Ainsi, les poumons s'étirent et aspirent l'air à l'intérieur. L'air entre donc par le nez ou la bouche, traverse la trachée et les bronches pour se rendre finalement dans les alvéoles pulmonaires.

Les parois des alvéoles sont un peu comme un tissu très fin. Elles laissent passer l'oxygène, mais empêchent le sang de traverser. L'oxygène peut donc traverser les parois des alvéoles pour entrer dans les globules rouges du sang, qui à leur tour transportent l'oxygène dans toutes les cellules du corps par les artères et ramassent le gaz carbonique qui s'y trouve. Les globules rouges reviennent aux poumons par les veines pour décharger le gaz carbonique dans les alvéoles. Le gaz carbonique remonte dans les bronches et sort du corps par le nez ou la bouche lors de l'expiration. Au repos, on respire entre 12 et 15 fois par minute, plus souvent si on fait un effort physique.[8]

3.4. Le cancer du poumon

Le cancer du poumon est la transformation maligne des tissus pulmonaires. Le terme cancer du poumon est appliqué à des tumeurs qui se développent à partir du parenchyme de la trachée, les bronches, les bronchioles ou du parenchyme des poumons.

Le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent chez l'homme (25 %) et le quatrième chez la femme (5 %). Le cancer du poumon tient la première place en terme de mortalité par cancer. Alors que son incidence tend à se stabiliser chez les hommes, il augmente ces dernières années chez la femme. La maladie est plus fréquente entre 50 et 70 ans.

Le tabac est responsable à lui seul de plus de 80 % de tous les cas de cancer du poumon, avec une forte corrélation dose-réponse et une diminution progressive de l'incidence après l'arrêt de la consommation de cigarettes ; on peut considérer qu'après 10 ans de sevrage tabagique total, le risque de développer un cancer pulmonaire a rejoint celui des non fumeurs ,mais cette évaluation est ancienne ; les données plus récentes signalent des délais plus longs (15 à 20 ans) avant de rejoindre le risque des non fumeurs.[7]

3.5. Facteurs de risque

Le tabac représente le facteur de risque essentiel, il provoque 9 cancers bronchiques masculins sur 10, le risque de cancer est multiplié par 10 chez le fumeur par rapport au non fumeur. L'exposition au risque s'exprime en nombre de paquets/année. Un paquet /année correspond à 20 cigarettes par jour pendant 1 an (10/j pendant 2 ans). Pour le calcul du risque, la durée du tabagisme et l'âge de début (précocité) sont des facteurs plus importants que la quantité fumée ; il n'y a pas de seuil. Enfin le tabagisme passif augmente le risque relatif du conjoint d'un fumeur (1,35). L'arrêt du tabagisme réduit très lentement le risque de survenue d'un cancer bronchique, des traces de goudron du tabac, riche en promoteur de la carcinogénèse peuvent être trouvées jusqu'à 30 ans après l'arrêt de la consommation.

Autres facteurs de risque : Les risques cancérigènes liés à la pollution sont difficiles à évaluer (nombreux polluants industriels connus, potentialisation entre ces polluants et la fumée de cigarette).[7]

3.6. Classification anatomopathologique du cancer pulmonaire

3.6.1 Les Lésions Pré-invasives

- 3.6.1.1. Dysplasie/ Carcinome in situ ;
- 3.6.1.2. Hyperplasie atypique adénomateuse ;
- 3.6.1.3. Hyperplasie neuroendocrine diffuse idiopathique ;

3.6.2 Tumeurs malignes

3.6.2.1. Carcinome épidermoïde :

- 3.6.2.1.1. Papillaire ;
- 3.6.2.1.2. A cellules claires ;
- 3.6.2.1.3. A petites cellules ;
- 3.6.2.1.4. Basaloïde ;

3.6.2.2. Carcinome à petites cellules ;

3.6.2.3. Adénocarcinome :

- 3.6.2.3.1. Acineux ;
- 3.6.2.3.2. Papillaire ;
- 2.6.2.3.3. Bronchioloalvéolaire :
 - 3.6.2.3.3.1. non mucineux ;
 - 3.6.2.3.3.2. mucineux ;
 - 3.6.2.3.3.3. mixte ;
- 3.6.2.3.4. Adénocarcinome solide à sécrétion mucineuse ;
- 3.6.2.3.5. Mixte ;
- 3.6.2.3.6. Variantes :
 - 3.6.2.3.6.1. Adénocarcinome bien différencié de type fœtal ;
 - 2.6.2.3.6.2. Mucineux colloïde ;
 - 2.6.2.3.6.3. Cystadénocarcinome mucineux ;
 - 3.6.2.3.6.4. A cellule en bague à chaton ;
 - 3.6.2.3.6.5 A cellules claires ;

3.6.2.4. Carcinome à grandes cellules :

- 3.6.2.4.1. Carcinome neuroendocrine à grandes cellules ;
- 3.6.2.4.2. Carcinome basaloïde ;

- 3.6.2.4.3. Carcinome de type lympho-épithélial ;
- 3.6.2.4.4. Carcinome à cellules claires ;
- 3.6.2.4.5. Carcinome à grandes cellules de phénotype rhabdoïde ;

3.6.2.5. Carcinome adénoquameux ;

3.6.2.6. Carcinomes pléomorphes, sarcomatoïdes ou avec des éléments sarcomateux :

3.6.2.6.1. Carcinome à cellules fusiformes et/ou géantes :

- 3.6.2.6.1.1. Carcinomes pléomorphes ;
- 3.6.2.6.1.2. Carcinome à cellules fusiformes ;
- 3.6.2.6.1.3. Carcinome à cellules géantes ;

3.6.2.6.2. Carcinosarcome ;

3.6.2.6.3. Blastome ;

3.6.2.6.4. Autres ;

3.6.2.7. Tumeur carcinoïde :

- 3.6.2.7.1. Carcinoïde typique ;
- 3.6.2.7.2. Carcinoïde atypique ;

3.6.2.8. Carcinoïde de type glandes salivaires :

- 3.6.2.8.1. Carcinome muco-épidermoïde ;
- 3.6.2.8.2. Carcinome adénoïde kystique ;
- 3.6.2.8.3. Autres ;

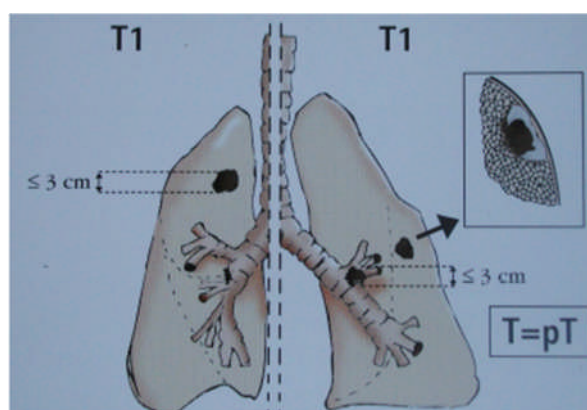
3.6.2.9. Carcinome inclassable.

3.7. Classification TNM

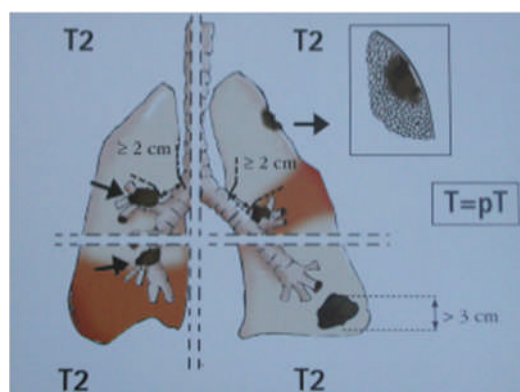
Les cancers sont actuellement classés selon la classification T (tumor) N (nodes) M (métastase). Cette méthode est due à Denoix en 1946 et est appliquée à tous les cancers. Son principe repose sur le classement des tumeurs selon le volume et l'extension locale de la tumeur primitive (T), sa dissémination lymphatique (N) et la présence de métastases (M). Cette classification permet d'établir des stades évolutifs (I à IV). Les stades I et II correspondent à un cancer encore localisé, le stade III à un cancer dont l'évolution est loco-régionale et le stade IV à un cancer métastatique. Cette classification permet de mieux connaître le pronostic, de comparer les études et d'établir les stratégies thérapeutiques. La première classification pour les cancers du poumon est apparue en 1974 elle a été remaniée en 1986 et plus récemment en 1997.[3]

T Tumeur Primitive

- ✓ **T0** : Absence de tumeur
- ✓ **Tx** : Tumeur primitive ne pouvant être évaluée ou tumeur prouvée par la présence de cellules dans les sécrétions broncho-pulmonaires ou le lavage alvéolaire, mais non visible aux examens radiologiques et endoscopiques.
- ✓ **Tis** : Carcinome in situ
- ✓ **T1** : Tumeur inférieure ou égale à 3 cm dans sa plus grande dimension entourée de poumon ou de plèvre viscérale, sans envahissement plus proximal de la bronche lobaire (i.e pas de tumeur dans la bronche souche)

**Figure 3.2 : tumeur en T1**

- ✓ **T2** : Tumeur avec un quelconque des caractères suivants :
 - Plus de 3 cm dans sa plus grande dimension
 - Envahissement de la plèvre viscérale
 - Envahissement de la bronche souche à plus de 2 cm de la carène
 - Associé à une atélectasie ou à une pneumopathie obstructive qui s'étend à la région hilare mais qui n'atteint pas le poumon dans sa totalité.

**Figure 3.3 : tumeur en T2**

- ✓ **T3** : Tumeur de quelle taille que ce soit qui envahit soit :
- La paroi thoracique
 - Le diaphragme
 - La plèvre médiastine, feuillet pariétal du péricarde, graisse médiastine ou nerf phrénique ou tumeur de la bronche principale à moins de 2 cm de la carène mais sans l'envahir ou tumeur associée à une atélectasie ou à une pneumopathie obstructive du poumon en totalité.

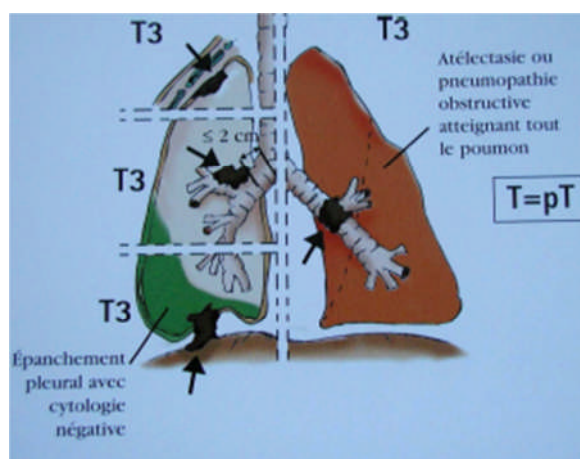


Figure 3.4 : tumeur en T3

- ✓ **T4** : Tumeur de quelle taille que ce soit qui envahit soit :
- Le médiastin
 - L'œsophage, Les gros vaisseaux
 - La trachée
 - L'œsophage
 - La carène
 - Les corps vertébraux
 - Nerf récurrent

Ou tumeur associée à un épanchement pleural ou péricardique malin ou avec un ou plusieurs nodules satellites dans le même lobe.

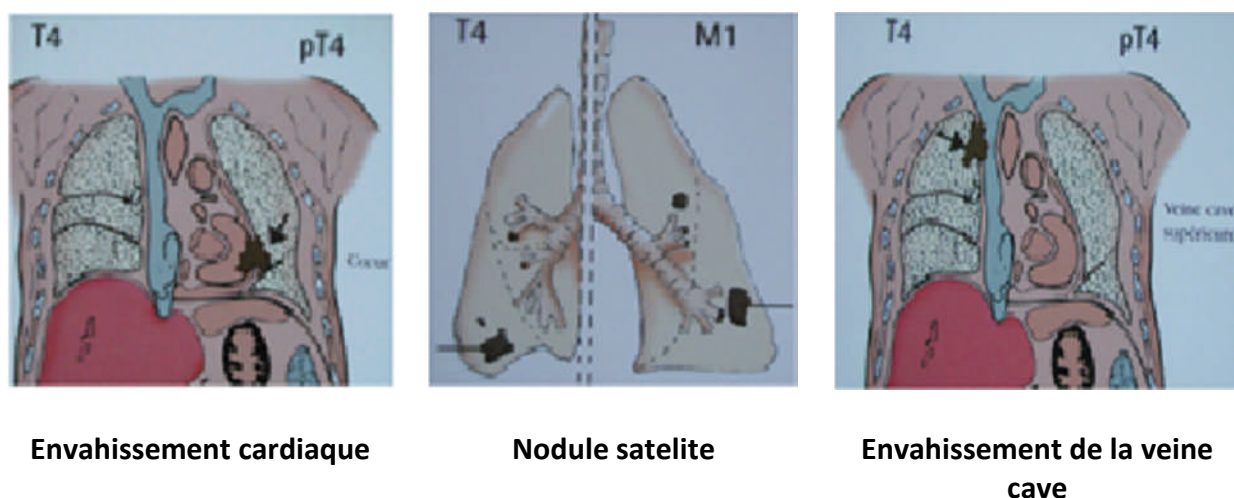


Figure 3.5 : Tumeurs en T4

N Ganglions régionaux

- ✓ **Nx** : Les ganglions régionaux ne peuvent pas être évalués
- ✓ **N0** : Absence de métastase au niveau des ganglions régionaux
- ✓ **N1** : Métastase dans les ganglions péri-bronchiques ou/et hilaires homolatéraux, y compris une extension directe.
- ✓ **N2** : Métastase au niveau de ganglion(s) du médiastin homolatéral ou/et sous carénaire.
- ✓ **N3** : Métastase au niveau de ganglion(s) du médiastin controlatéral, sus-claviculaire homo ou controlatéral.

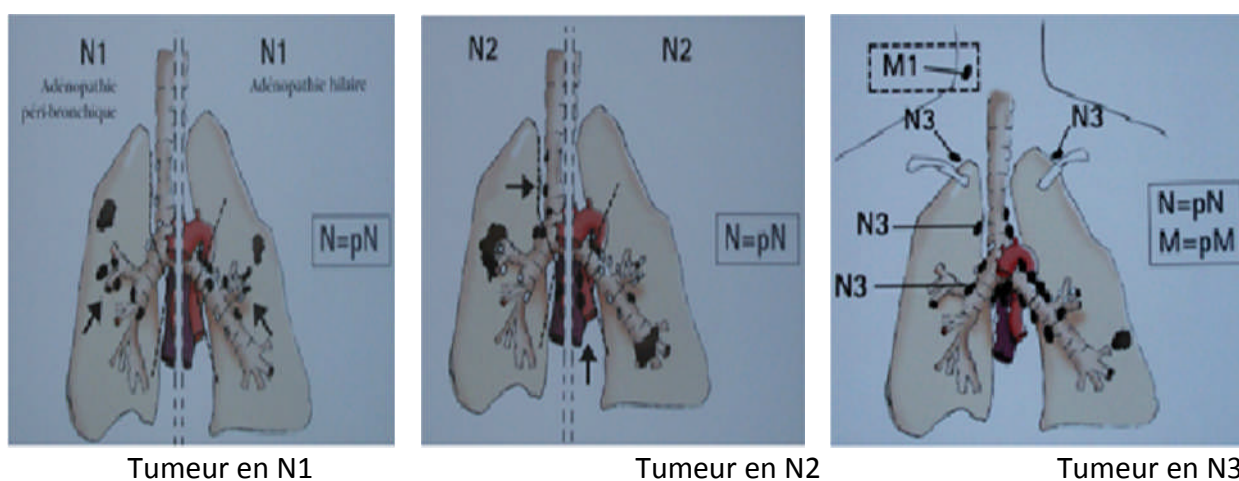


Figure 3.6 : Tumeurs en N

M Métastases

- ✓ **Mx** : Présence de métastase à distance qui ne peut être évaluée
- ✓ **M0** : Absence de métastase
- ✓ **M1** : Métastases à distance

3.8 Stades en fonction du TNM

Cancer occulte	TX N0 M0	} Maladie localisée
STADE 0	Tis, N0 M0	
STADE IA	T1 N0 M0	
STADE IB	T2N0 M0	
STADE IIA	T1 N1 M0	
STADE IIB	T2 N1 M0 T3 N0 M0	
STADE IIIA	T3 N1 M0 T (1-3), N2 M0	} Maladie locorégionale
STADE IIIB	Tout T N3 M0 T4 Tout N M0	
STADE IV	Tout T Tout N M1	} Maladie généralisée

3.9. Traitement radiothérapeutique

3.9.1. Cancer bronchique non à petites cellules

- **T1T2N0** : Irradiation tumorale seule (GTV)
- **T3T4** ou **N1N2** : Irradiation tumorale, ganglionnaire et hilare homolatérale

Si la tumeur est localisée au niveau des lobes supérieurs, l'aire ganglionnaire sus-claviculaire homolatérale peut-être incluse dans le volume. Après résection chirurgicale microscopiquement incomplète (R1), la définition des volumes est identique mais le volume est adapté à la localisation initiale de la tumeur et au geste d'exérèse tout en épargnant au maximum le poumon sain restant. La dose restera inférieure à 50-60 Gy.

- ✓ En cas de résection chirurgicale macroscopiquement incomplète (R2), la situation est celle d'une tumeur en place.
- ✓ En cas d'atélectasie ou de réponse majeure après chimiothérapie, la définition du volume à irradier n'est pas univoque.

Fractionnement, étalement :

Le traitement est délivré à raison d'une fraction par jour, 5 fractions par semaine. La dose par fraction est de 2 Gy/jours.

La dose minimale délivrée dans le PTV est de 66 Gy en cas d'association radio-chimiothérapie (RT-CT), 70 Gy en cas de radiothérapie exclusive ou séquentielle. Au niveau hilair la dose est de 54 Gy, et au niveau des aires ganglionnaires sus claviculaires la dose est limitée à 46 Gy. (70 Gy < 1.5 cm ; 70 à 75 Gy de 1.5 à 4 cm ; 80 Gy plus de 4 cm en respectant la LV30).

3.9.1.1. La curiethérapie à haut débit de dose (HDD)

3.9.1.1.1 .A visée curative

La tumeur à un développement essentiellement endobronchique, N0 et avec extension extrabronchique < 1 cm (tumeurs « invisibles » au scanner). On peut l'appliquer à certaines récurrences post-chirurgicales ayant ces caractéristiques et à certaines tumeurs in situ.

Dose : 36 Gy à raison de 6 applications (1 par semaine) de 6 Gy, dose spécifiée à 1 cm de la source.

Volume : tumeur avec marge supérieure et inférieure de 1 à 2 cm Elle trouve un intérêt particulier chez les patients inopérables, refusant la chirurgie ou les patients déjà irradiés.

3.9.1.1.2. A visée palliative (rare)

La curiethérapie HDD peut être utile dans le cas d'un bourgeon endoluminal ou d'une lésion infiltrante localisée, si cette lésion est responsable d'une détresse respiratoire (le plus souvent en complément d'une désobstruction par laser). On peut aussi la proposer pour le traitement d'une tumeur endothoracique résiduelle après un traitement de radiothérapie externe à dose complète. Dose : 21 Gy en 3 séances à 1 semaine d'intervalle, dose spécifiée à 1 cm de la source. Volume : tumeur avec marge supérieure et inférieure de 1 à 2 cm.

3.9.1.2. Les indications thérapeutiques

Radiothérapie pré-opératoire : Pas d'indication de radiothérapie pré-opératoire exception faite du cas particulier des tumeurs de l'apex,

Pas d'indication de radiothérapie post-opératoire pour les stades N0 et N1 La radiothérapie post-opératoire est une option pour les stades N2 ; Elle est indiquée quelque soit le statut ganglionnaire en cas de résection chirurgicale incomplète et/ou en présence de ganglions en rupture capsulaire

Patients localement avancés et/ou non opérables : On proposera le plus souvent une association de radiothérapie et chimiothérapie . Irradiation tumorale et ganglionnaire à la dose minimale de 66 Gy en cas d'association concomittante et de 70 Gy en cas de radiothérapie exclusive ou d'association séquentielle.

Radiothérapie palliative

Dans ce cas, c'est le traitement standard des métastases cérébrales, cependant la chimiothérapie peut être une option. Le traitement de référence est l'irradiation de l'encéphale

- 20 Gy en 5 fractions
- 30 Gy en 10 fractions

En cas de métastase(s) cérébrale(s) symptomatiques, la radiothérapie cérébrale doit être initiée en urgence; si les métastases cérébrales sont asymptomatiques, la radiothérapie peut être différée après le traitement par chimiothérapie le cas échéant de façon plus exceptionnelle, le traitement des métastases cérébrales peut faire appel à la radiothérapie stéréotaxique ou à la radiochirurgie.[3]

3.9.2. CANCER BRONCHIQUE A PETITES CELLULES

Les CPPC sont particulièrement radiosensibles. On dispose de peu de données concernant la dose optimale à délivrer. Une étude rétrospective a montré l'intérêt sur le contrôle local d'une augmentation de dose de 30 à 50 Gy. D'autre part, l'accroissement de la toxicité implique de ne pas dépasser 60 Gy en 30 fractions, particulièrement en cas d'association concomitante avec la chimiothérapie. Le fractionnement tient en compte la rapidité de la croissance cellulaire, des modalités avec 2 fractions par jour ont été proposées. Un essai montre une augmentation du contrôle local et de la survie à 5 ans, avec une radiothérapie bi-fractionnée (45 Gy en 30 fractions de 1.5 Gy, sur 3 semaines) au prix d'un plus grand nombre d'oesophagites grade 3.

CHAPITRE 4

**Contraintes de la dosimétrie dans la
radiothérapie pulmonaire et progrès
technologiques des appareils de traitement**

4.1. Introduction

Les poumons sont un tissu rempli d'air et collés aux côtes, ce qui nous donne des différentes hétérogénéités qui ne se comportent pas de la même façon vis-à-vis les rayonnements, ce qui nous mène à un problème d'évaluation dosimétrique de la dose absorbée par les poumons et les organes avoisinants surtout le cœur qui est un organe extrêmement sensible ; En plus de ça les poumons sont en mouvement permanent, donc s'il ya une tumeur à l'intérieur, elle aussi se déplace de plusieurs millimètres avec les mouvement de la respiration, ce qui nous mène à élargir la zone à irradier sans pour autant donner une grande dose aux organes à risque au voisinage, donc la radiothérapie pulmonaire pose un sérieux problème au niveau dosimétrique.

Pour cela on va voir en premier temps comment les différents systèmes de planing des traitements (TPS) sont conçus pour évoluer les doses à chaque organe, et on passera par la suite à quelques progrès technologiques qui permettent de minimiser les marges au PTV pour irradier le moins possible les organes du voisinage.[2]

4.2. Les Modèles de calcul dosimétrique

L'informatisation du calcul et de l'affichage de distribution de dose est en évolution continue depuis l'apparition des premiers programmes réalisés avec des logiciels basiques. Même si l'évolution de la connaissance des réalités dosimétriques a régulièrement alimenté les innovations, c'est essentiellement les nouveautés de l'informatique qui ont conditionné les versions successives des logiciels commerciaux. On constate, aujourd'hui que les principes des premières simulations sur ordinateurs persistent sous certaines formes à l'intérieur des programmes très sophistiqués actuels.

Ainsi, il est intéressant de bien comprendre les particularités des modèles utilisés en les situant par rapport à toutes les mises en œuvre observées depuis une trentaine d'années.

4.2.1. Méthodes Empiriques

4.2.1.1. Tableau de données de base

Cette méthode est la plus ancienne, elle fut initialement pratiquée manuellement. Un certain nombre de faisceaux mesurés dans des conditions de référence sont enregistrés dans des tables. Le calcul de la distribution de dose est effectué en deux dimensions par interpolations entre les données de base. Le nombre de points de mesures sur les rendements en profondeur et les dimensions des faisceaux mesurés conditionnent la précision espérée. Les rendements en profondeur sont mesurés à partir de la profondeur du maximum. La zone de mise en équilibre électronique est simulée par

interpolation avec la dose mesurée à la surface. La dose en dehors de l'axe des faisceaux est obtenue grâce à des mesures de profils à plusieurs profondeurs. Ces profils sont normalisés sur l'axe. Ils sont segmentés en un nombre de points positionnés de façon à suivre des lignes divergentes.

4.2.1.2. Représentation analytique

La représentation analytique de la dose consiste à utiliser une formulation mathématique qui prend en compte la dose sur l'axe et la dose hors axe. Il n'y a pas de limite mathématique à exploiter la formulation analytique cependant, la mise en œuvre de formules complexes a toujours dépendu de la capacité des ordinateurs à rendre un calcul dans un temps raisonnable. D'autre part il est difficile de concevoir la prise en compte de tous les paramètres, notamment les variations de spectres d'énergie en fonction de la profondeur ou en présence de tissus hétérogènes.[4]

4.2.1.3. Prise en compte des filtres en coins et de l'obliquité de surface

Une formulation était nécessaire pour des conditions autres que les conditions de références. La prise en compte des filtres en coins était soit issue de mesures de rendements en profondeur et de profils comme pour les champs sans modificateurs, soit par un tableau de coefficient de transmissions issu du faisceau le plus large utilisé. La prise en compte de la non-horizontalité de la surface était obtenue par l'application de la loi de l'inverse carré de la distance.

4.2.1.4. Prise en compte des hétérogénéités tissulaires

La prise en compte des hétérogénéités est réalisée suivant plusieurs concepts :

- La profondeur équivalente : la profondeur équivalente en un point est l'épaisseur d'eau qui atténuerait les rayonnements autant que les tissus traversés.
- La correction RTA ou RTM : ce facteur de correction est, comme son nom l'indique le rapport entre les valeurs de RTA ou RTM aux profondeurs équivalente et réelle.
- La correction Power law (BATHO) : cette correction améliore la précédente en introduisant la densité des tissus.

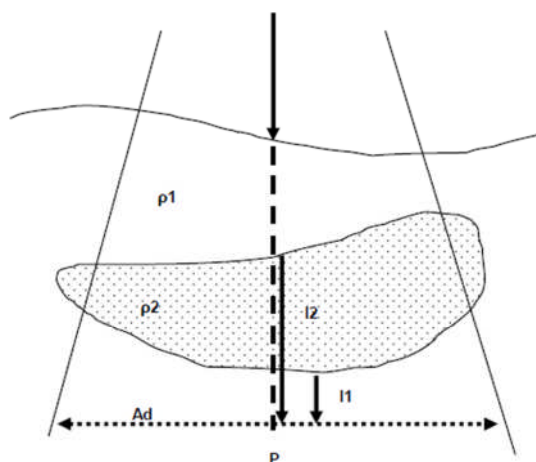


Figure 4.1. : Schéma de principe de la prise en compte des hétérogénéités dans le calcul

La loi établie par Batho en 1964 utilise le rapport des RTA pour calculer la dose dans un milieu à deux couches et elle a été ensuite adaptée à un milieu multicouche pour finalement la rendre utilisable dans des images scanners (figure 4.1). Les limites de cette loi ont été longuement étudiées pour en arriver à la conclusion que la dose est surestimée dans le cas d'une densité supérieure à 1 et sous-estimée lorsque la densité est inférieure à 1. Par ailleurs, l'irradiation du poumon par des petits champs, et donc dans des conditions de manque d'équilibre électronique latéral, donne lieu à une surestimation de la dose au poumon, pouvant aller jusqu'à 20%.

- La correction par soustraction de faisceau : elle introduit un faisceau virtuel qui couvre l'hétérogénéité (Kappas et Rosenwald 1982). C'est une amélioration de la correction de Batho pour prendre en compte le rayonnement rétrodiffusé
- La correction RTA équivalent : introduite par Sontag et Cunningham (1978), a pour objectif de réaliser un calcul tridimensionnel. Elle permet une prise en compte dans le sens de la profondeur mais aussi avec une graduation en fonction de la dimension du champ. La densité de chaque voxel est utilisée pondérée de sa contribution à un point de calcul. Cette méthode simple pour un calcul tridimensionnel nécessitant un temps de calcul important a pu ensuite être améliorée par convolution et donc calculée avec une transformée de Fourier.[11]

4.2.1.5. Limitations des méthodes empiriques

Tout d'abord, on constate que pour atteindre le calcul de la dose en un point il est nécessaire d'appliquer plusieurs corrections aux données de base. Ces corrections sont des approximations qui donnent de bons résultats dans la majorité des cas. Cependant, dès que la zone irradiée comporte des faibles densités, les approximations introduisent des erreurs dans le calcul des distributions de dose. Les dosimétries complexes actuelles nécessitent des

modèles plus sophistiqués qui ont pu apparaître avec la disponibilité d'ordinateurs de plus en plus puissants.

4.2.2. Méthodes par superposition

4.2.2.1. Principe de la Superposition

La dose en un point est obtenue par superposition des contributions provenant de différents éléments du volume couvrant l'ensemble du volume irradié (figure 5.2).

La dose en un point P peut être considérée comme la somme des contributions de dépôts d'énergie dans un petit volume autour de P par les photons et électrons originaires de l'interaction de photons primaires dans des volumes distants.

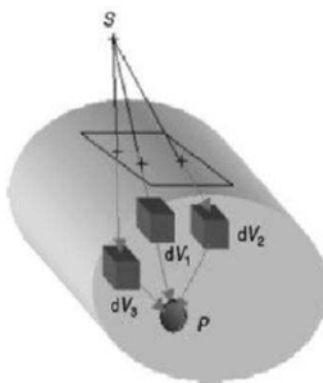


Figure 4.2. : Schéma de principe de la superposition

Ce principe est appliqué avec plusieurs méthodes dont la sophistication a augmenté avec les années et les évolutions informatiques.[2]

4.2.2.2. Principe de la séparation Primaire Diffusé

En 1972, Cunningham a développé le principe de la séparation de la contribution du rayonnement primaire et du rayonnement diffusé pour informatiser le calcul. Il s'est appuyé sur la méthode de Clarkson qui décomposait la contribution du rayonnement diffusé par secteurs angulaires. La dose en un point à la profondeur z , pour un champ de taille A , $D(A,z)$ est égale à la somme de la dose mesurée, dans un élément de volume permettant d'atteindre l'équilibre électronique dans l'air $D(A_0, z)$, plus la somme des contributions du rayonnement diffusé D_s (figure 4.3).

- **Composante Primaire** : obtenue par des mesures en conditions de faisceau étroit c'est-à-dire sans transports d'électrons secondaires. Elle est modifiée par tous les éléments interposés dans le faisceau avant la surface du patient.

- **Composante Diffusée** : obtenue par sommation d'éléments de volumes (Clarkson) proportionnel au Primaire.

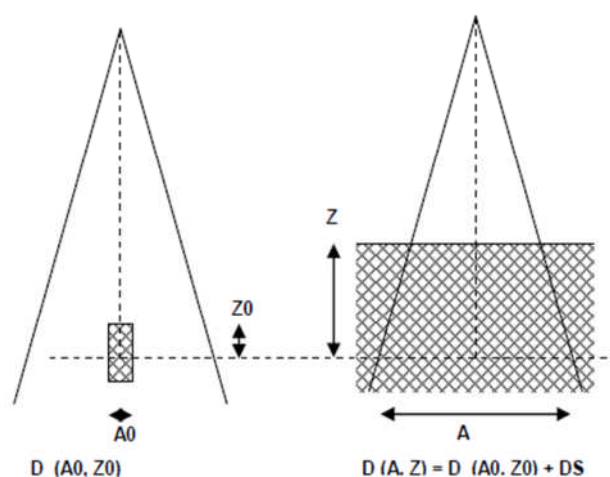


Figure 4.4. : Schéma de principe pour la mesure des composantes primaire et diffusée

4.2.2.3. La Fluence et la Fluence d'énergie

La fluence ϕ décrit le nombre de particules dN traversant une sphère de section da par unité de surface : $\phi = dN / da$. La fluence est décrite en m^{-2} . La fluence d'énergie ϕE est le rapport entre ϕdE et da , où ϕdE est la somme des énergies de tous les photons qui entrent dans une sphère de section da : La fluence d'énergie est décrite en MeV/cm^{-2} . La fluence d'énergie peut être calculée sur des considérations géométriques pour prendre en compte le cône égalisateur et par convolution d'une source virtuelle. Une fonction radiale peut être utilisée provenant de la mesure d'un profil diagonale du plus grand des faisceaux.

4.2.2.4. Le Kernel

La plupart des systèmes de planification TPS conventionnels ne prennent pas en compte directement le transport des particules secondaires, considérant que ces particules déposent leur énergie à l'endroit où elles ont été créées. C'est donc via les kernels que les algorithmes actuels tiennent compte du transport des particules secondaires. Il s'agit d'un concept théorique qui a pour but de modéliser la diffusion des particules secondaires et la perte d'énergie de manière générale.

Le kernel, appelé aussi « Energy Deposition Kernel » ou encore « Point Spread Function », décrit la manière dont l'énergie est déposée dans un milieu (en général de l'eau) autour d'un site d'interaction d'un photon primaire mono énergétique. Le point Kernel est aujourd'hui couramment calculé par simulation Monte Carlo.[12]

4.2.2.5. Le Pencil Beam

Le « Single Pencil Beam », tout d'abord, se base sur des kernels mesurés. Les kernels sont déterminés à plusieurs profondeurs pour chaque énergie. Ces kernels sont modélisés de manière analytique. Le calcul de la dose à d'autres profondeurs utilise des interpolations entre les kernels pré-calculés. Pour les corrections de la dose dans le cas d'hétérogénéités, l'algorithme utilise par exemple la loi de Batho modifiée en ne tenant compte que de l'atténuation du faisceau.

La figure 4.5 illustre le Pencil Beam qui se base sur des pencil kernels et non sur des points kernels

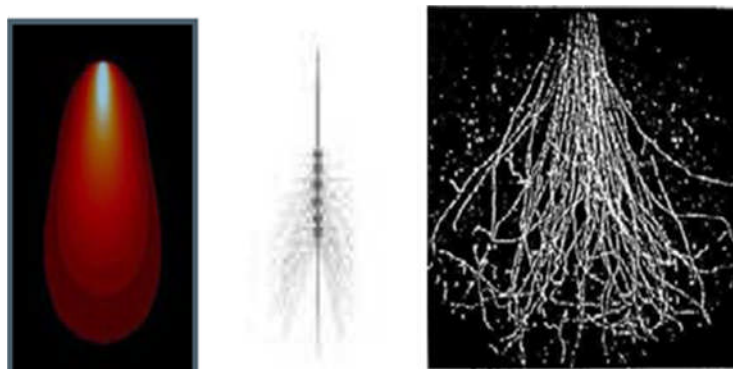
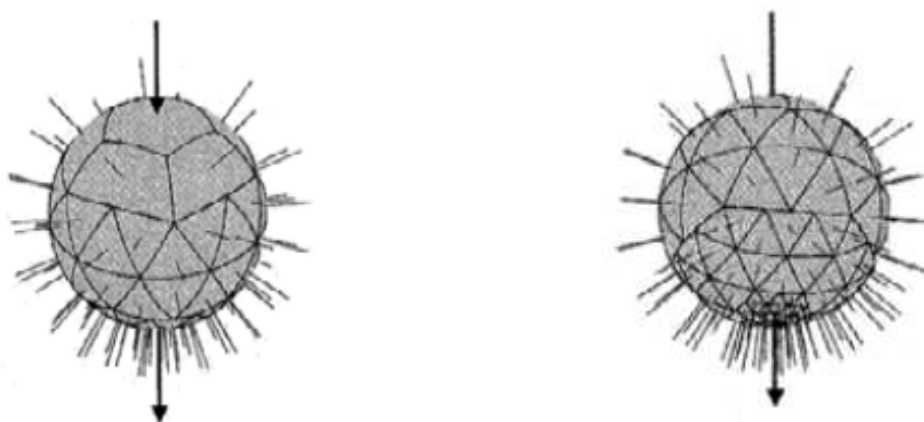


Figure 4.5 : Schémas représentant un Pencil beam Kernel. L'image de droite simule la réalité par calcul Monte Carlo.

Le premier kernel dans la représentation graphique du pencil kernel représente l'interaction d'un photon incident. Les kernels suivants peuvent comporter un nombre plus important de lignes directionnelles (figure 4.6).



Kernel à l'interaction du photon incident

kernel en dessous du photon incident

Figure 4.6 : Le Kernel en fonction du photon incident

Un pencil kernel décrit le dépôt de l'énergie dans un milieu semi-infini à partir d'un faisceau monodirectionnel. L'objectif de cette approche est de réduire le temps de calcul en utilisant un pencil kernel qui peut être vu comme une pré-convolution de point kernels selon la dimension de la profondeur. La dose en un point arbitraire peut être interpolée par deux fonctions dépendantes de la profondeur et dérivées de point kernels. Ces deux fonctions représentent essentiellement la dose primaire et la dose secondaire (due au diffusé de l'accélérateur).

En milieu hétérogène, le Pencil Beam néglige les effets tels l'élargissement de la pénombre dans les poumons ou le manque de rayonnement diffusé dans des régions médiastinales. En effet, modéliser de tels effets augmenterait dramatiquement les temps de calcul et le pencil beam perdrait ainsi de son utilité. Les hétérogénéités peuvent être modélisées par une graduation en profondeur depth-scaling, c'est à dire en utilisant les paramètres du Pencil Beam à la profondeur radiologique. Au niveau de la dose diffusée, les paramètres du Pencil Beam sont utilisés à la profondeur géométrique, et l'intégration du kernel est suivie par l'application d'un facteur de correction du diffusé à une dimension.

L'application de la méthode Pencil beam est d'une grande utilité pour le calcul tridimensionnel mais trouve des limites dans des conditions d'hétérogénéités.

4.2.3. Méthodes de Convolution /Superposition des Pencil Beam Kernel

4.2.3.1. Principe

La dose en un point $D(p)$ est obtenu par la superposition de :

- l'énergie transférée $T(p')$ par tous les photons primaires dans une unité de masse.
- la fraction d'énergie déposée par les électrons secondaires Kernel.

La figure 4.7 décrit graphiquement l'obtention de la dose par la contribution du TERMA et du Kernel.

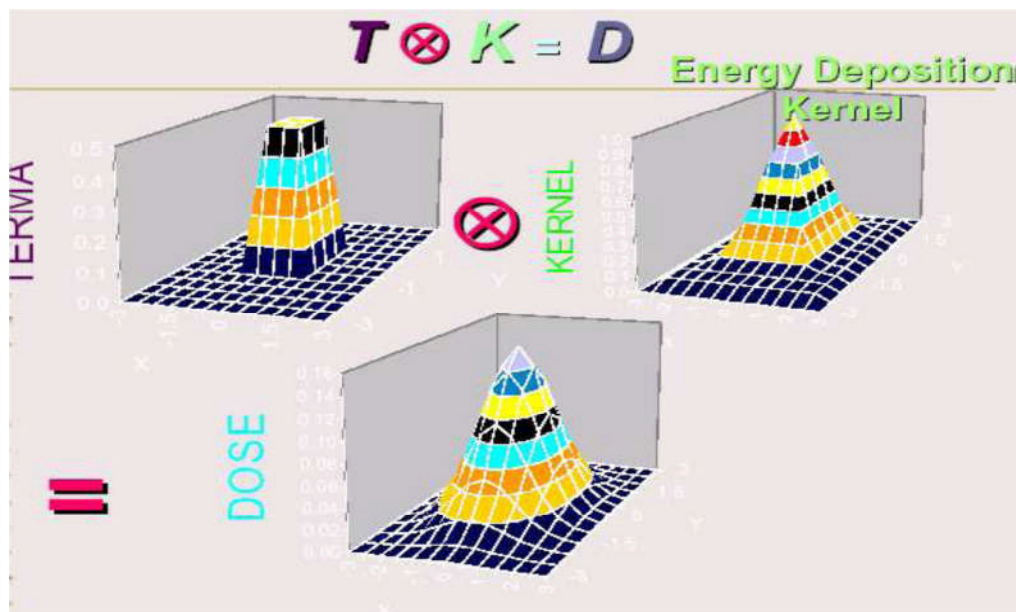


Figure 4.7 : Schéma de principe de la superposition Terma/Kernel.

Chaque point dans le volume irradié contribue à la dose reçue dans un autre point et réciproquement, il est nécessaire d'appliquer une méthode qui réduit de façon importante la durée de calcul. La convolution à l'aide de la transformée de Fourier assure cet objectif informatique.

4.2.3.2. Relation Kernel et densité des tissus

Afin que les kernels prennent en compte la densité des tissus, la fluence est gérée par des raies divergentes (ray tracing). La distance équivalente est utilisée sur chaque raie pour pondérer les Kernels avec la densité. Cette méthode rapproche la corrélation entre le calcul et les mesures mais reste limitée dans les conditions extrêmes comme au bord d'une cavité d'air.

4.2.3.3. La méthode Collapsed Convolution

Le calcul en trois dimensions avec la contribution de tous les kernels de tous les voxels entraîne un niveau de calcul très important. La méthode Collapsed Cone convolution part du principe qu'à partir d'une certaine distance, la valeur du Kernel chute rapidement. Il n'est pas nécessaire d'étendre cette prise en compte tridimensionnelle sur la totalité du volume diffusant autour d'un point de calcul. Le modèle disponible dès 1996 avec le logiciel Pinnacle de la société ADAC a donné de très bonnes corrélations en milieux de faible densité.[2]

4.2.4. Simulation Monte Carlo

La méthode informatique la plus évoluée pour reproduire une distribution de dose dans un corps humain est la simulation Monte Carlo. Cette méthode consiste à prendre en compte,

tel qu'illustré figure 4.8, la réalité des interactions entre les rayonnements, les matériaux et les tissus. Les informations exploitées sont issues des connaissances de la physique des rayonnements.

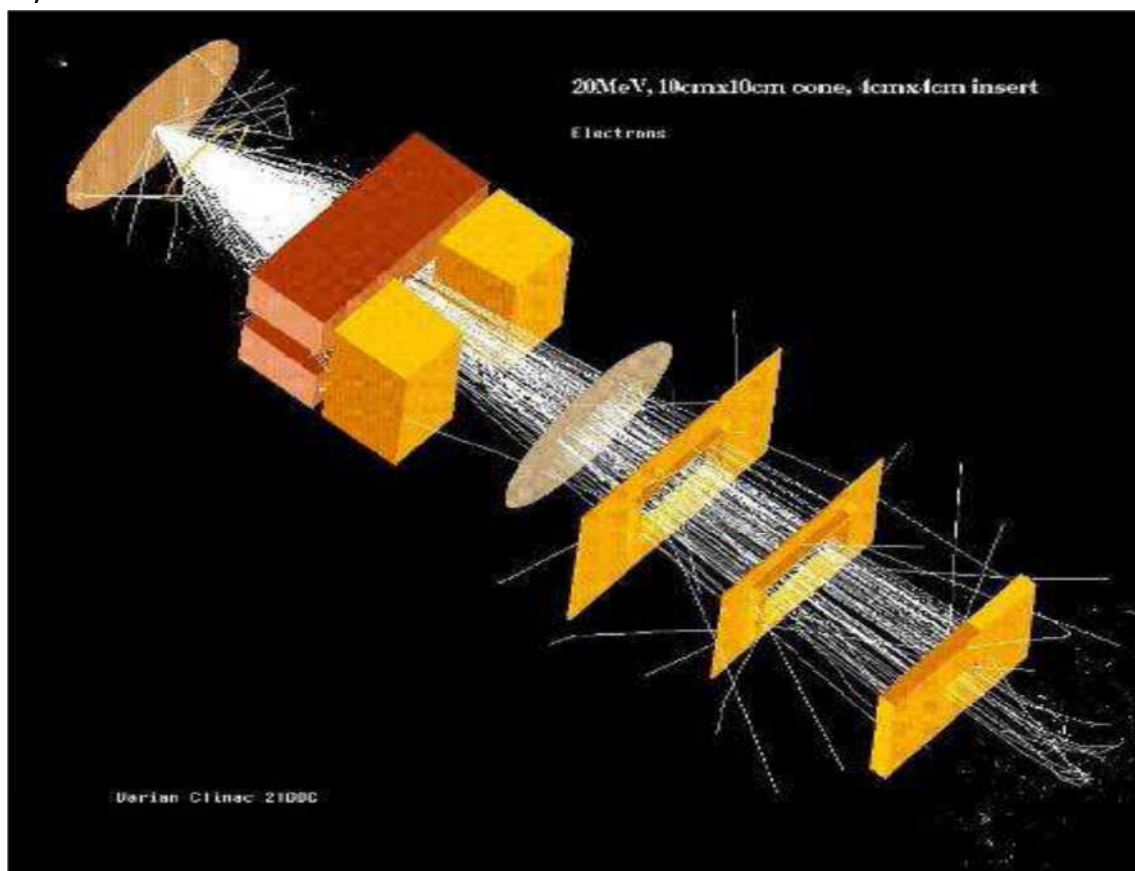


Figure 4.8 :
Schéma d'une simulation Monte-Carlo des interactions avec les éléments de la tête d'un accélérateur.

Pour effectuer ce type de simulation, la méthode fait appel à un principe statistique tel le jet de dés d'où son appellation d'un lieu connu pour ses casinos. De nombreux programmes appelés codes Monte Carlo sont disponibles et utilisés comme source pour développer des modules spécifiques : EGS4, BEAMnrc, MCNPX, GEANT4, PENELOPE, EGSNRC, ETRAN, FLUKA, ITS et PEREGRINE

Tous les éléments, à l'intérieur de la tête de l'accélérateur et ceux ajoutés, fixés au collimateur, sont pris en compte dans la comptabilisation des contributions des rayonnements diffusés. Ces programmes sont d'une extrême utilité dans les conditions de mesures les plus difficiles et notamment dans les mini-faisceaux utilisés en radiothérapie stéréotaxique. Aujourd'hui, des programmes informatiques insérés dans les Systèmes de planification (TPS), ne concernent que le calcul en électrons ou protons. En effet pour ces particules les processus d'ionisation se font quasi-directement, il n'y a pas en première approximation la notion de mise en mouvement de particules secondaires chargées, les temps de calcul sont alors rapides.

La raison essentielle est la problématique du temps de calcul qui est de quelques minutes pour les algorithmes analytiques et de quelques heures pour des ordinateurs sophistiqués avec une simulation Monte Carlo. La simulation de 1 Gy concerne un billion d'électrons alors qu'elle concerne 1000 billion de photons. Ainsi, en dehors de programmes d'études, il n'y a pas, actuellement, la possibilité d'effectuer ces calculs dans les services de radiothérapie. Et pourtant la nécessité de maîtriser une forte précision est largement motivée par l'incidence clinique de faibles écarts (5%) de la dose délivrée par rapport à la prescription.

La simulation Monte Carlo est assurément la plus adaptée pour effectuer des calculs en dehors des conditions d'homogénéités équivalentes à l'eau.[11]

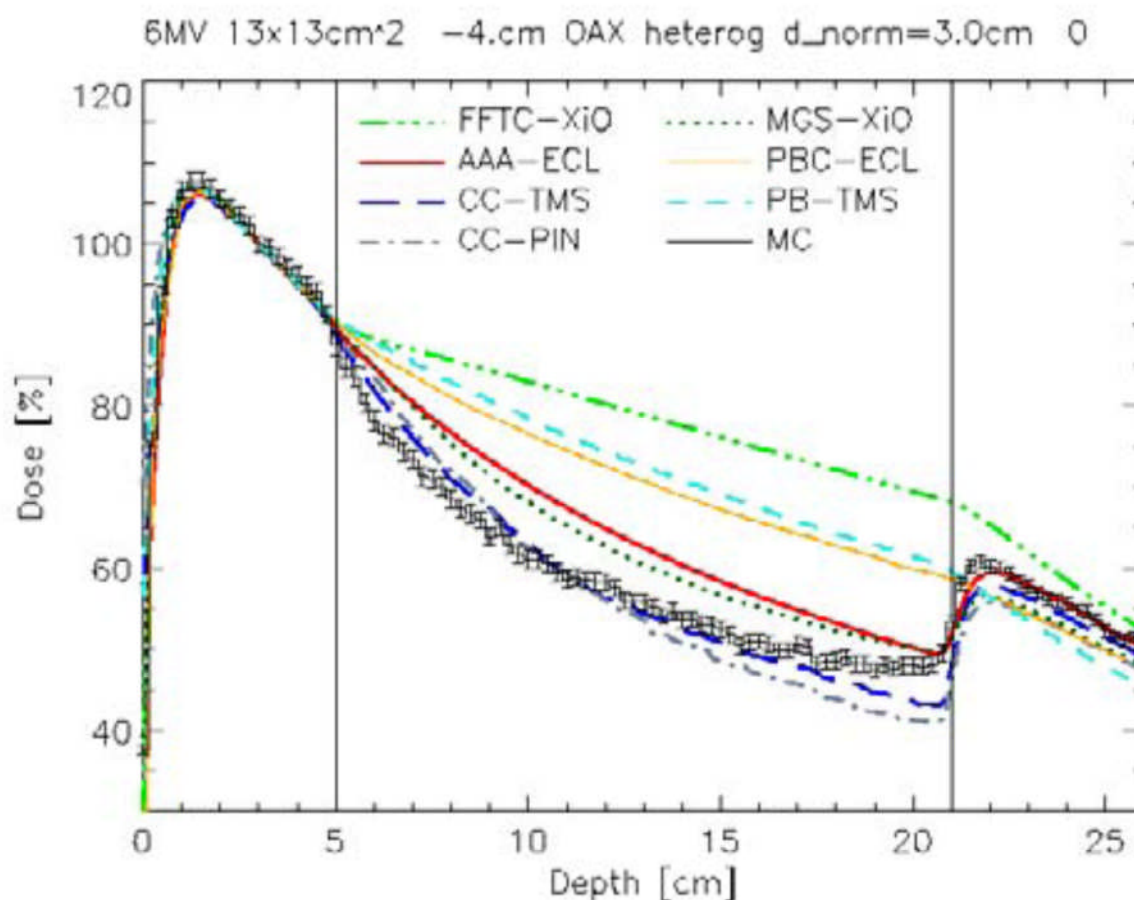


Figure 4.9 :

Exemple de comparaison entre plusieurs modèles analytiques et la simulation Monte Carlo d'un faisceau traversant une hétérogénéité de faible densité

La simulation Monte Carlo est toujours présentée comme une référence dans les études dosimétriques. La figure 4.9 montre une comparaison de sept algorithmes avec un calcul Monte Carlo. Cependant elle nécessite aussi des validations dosimétriques dans des fantômes à l'aide de mesures ponctuelles (TLD) ou bidimensionnelles. Ces validations concernent tous les aspects dosimétriques des distributions de dose (rendements en

profondeur, profils, zones de mise en équilibre électronique, prises en compte des densités osseuses et pulmonaires et jusqu'aux conditions extrêmes des cavités d'air.

4.3. Progrès technologiques de la radiothérapie pulmonaire

Le succès du traitement d'un cancer par radiothérapie repose sur la capacité d'irradier avec précision le volume cible, la tumeur, tout en épargnant les tissus sains. La probabilité de contrôle local de la tumeur augmente rapidement avec la dose. Cependant, le risque de causer des lésions aux tissus sains s'accroît avec l'importance de la dose reçue. En raison de cette extrême sensibilité de la réponse biologique, un haut degré de précision est nécessaire à toutes les étapes du traitement de radiothérapie. L'irradiation de tissus sains est nécessaire puisqu'aucune cellule cancéreuse ne peut être oubliée.

4.3.1. Imagerie portale

La vérification de la conformité du positionnement des champs d'irradiation suit une démarche d'amélioration continue. Des systèmes d'imagerie de contrôle spécifiques à la radiothérapie (imagerie portale) ont été développés. Ils permettent la visualisation instantanée de l'image d'un champ d'irradiation réalisé sous la machine de traitement. Le contrôle du positionnement du patient est obtenu en temps réel et le traitement est ainsi réalisé dans des conditions de sécurité et de qualité optimales.

Les systèmes d'imagerie portale fonctionnent selon ce schéma :

- Le détecteur, fixé à l'accélérateur à l'aide d'un support rétractable, est situé dans le faisceau d'irradiation.
- Le signal réceptionné par ce détecteur est alors converti en un signal numérique par l'intermédiaire d'une interface et, sur un écran situé à proximité immédiate du pupitre de commande de l'accélérateur linéaire est alors visualisée une image numérique.

L'imagerie portale permet donc d'obtenir, de manière très rapide, l'image d'un champ d'irradiation avant la séance de traitement, ce qui donne la possibilité d'intervenir et corrigeant la mise en place du patient si l'image obtenue n'est pas celle qui est souhaitée.[2]

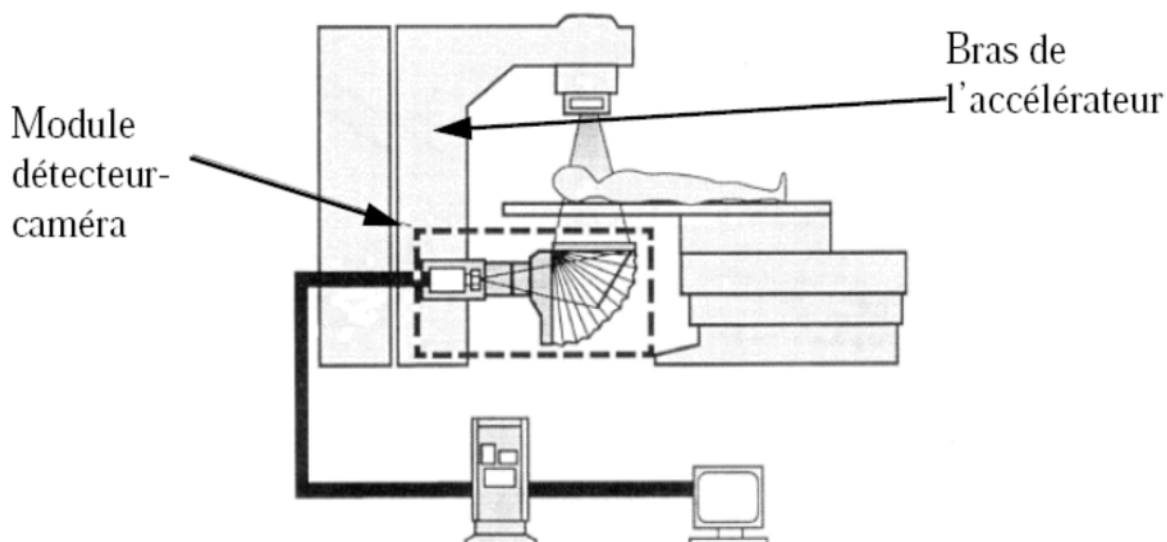


Figure 4.10 : Système d'imagerie portale dans l'accélérateur

4.3.2. L'imagerie de contrôle embarquée des faisceaux d'irradiation

L'un des maillons faibles de la chaîne de traitement standard en radiothérapie a longtemps été la qualité de la mise en place quotidienne des patients. Une évolution majeure dans ce domaine a résidé dans le remplacement des films de vérification (classiquement appelés « gammagraphies ») par un système de détection électronique installé en permanence sur l'accélérateur. Appelés « imagerie portale », ces systèmes sont actuellement basés le plus souvent sur l'utilisation de matrices de détecteurs en silicium amorphe ; On obtient ainsi des images numériques produites avec le faisceau de traitement.

Cette technique peut également être installée dans la salle de traitement à des positions fixes, sous forme de couples tubes de rayons X-détecteurs permettant d'obtenir des vues orthogonales pour repérer soit des structures anatomiques de référence, soit des éléments implantés radio opaques (p. ex. : grains d'or). Ces systèmes permettent aussi de suivre en temps réel le mouvement des repères en mode scopie pour des approches de synchronisation ou de suivi du volume cible (« tracking »). Parmi les technologies les plus récentes figurent celles permettant d'obtenir des images TDM en position de traitement et en trois dimensions (3D) à chaque séance. Plusieurs solutions sont proposées, comme par exemple l'installation d'un scanner dans la salle d'irradiation, l'utilisation des systèmes d'acquisition des images « portales » embarqués sur un accélérateur (*On Board Imaging* [OBI] et « cone beam » CT), ou l'intégration d'un scanner et d'un linac dans un seul dispositif (cf. La tomothérapie).[5]



Figure 4.11 - Accélérateur linéaire de dernière génération équipé d'un système d'imagerie embarquée « OBI - Cone Beam CT »

4.3.3. Les techniques de « gating » ou de « synchronisation » respiratoire

La prise en compte des mouvements respiratoires a toujours été une préoccupation majeure de la radiothérapie thoracique (poumons, seins...) et abdominale (foie, reins...). Le développement de la RT3D et de la RCMI l'a encore accentuée. En effet, la taille des champs d'irradiation diminuant, il est devenu nécessaire d'évaluer très précisément les mouvements des organes intra ou extra thoraciques induits par la respiration ou, si possible, de les contrôler. Il ya une solution qui a été développée pour contrôler les mouvements respiratoires et délivrer l'irradiation à un moment précis, planifié à l'avance. C'est ce que l'on nomme le « gating » respiratoire. Différentes techniques de gating respiratoire existent actuellement, deux approches peuvent être isolées : soit la respiration du patient est bloquée pendant l'acquisition ou l'irradiation, soit le patient respire librement et le déclenchement des différents appareils s'effectue automatiquement (est « synchronisé ») à un niveau respiratoire donné.

Dans la première technique, la respiration du patient est bloquée, habituellement en inspiration, soit volontairement, soit par l'occlusion d'une valve (Figure 4.12).

Historiquement, ce sont les premiers systèmes utilisés en routine. Cependant, ils nécessitent une implication importante du personnel (surveillance) et la collaboration étroite des patients (efforts respiratoires difficiles).

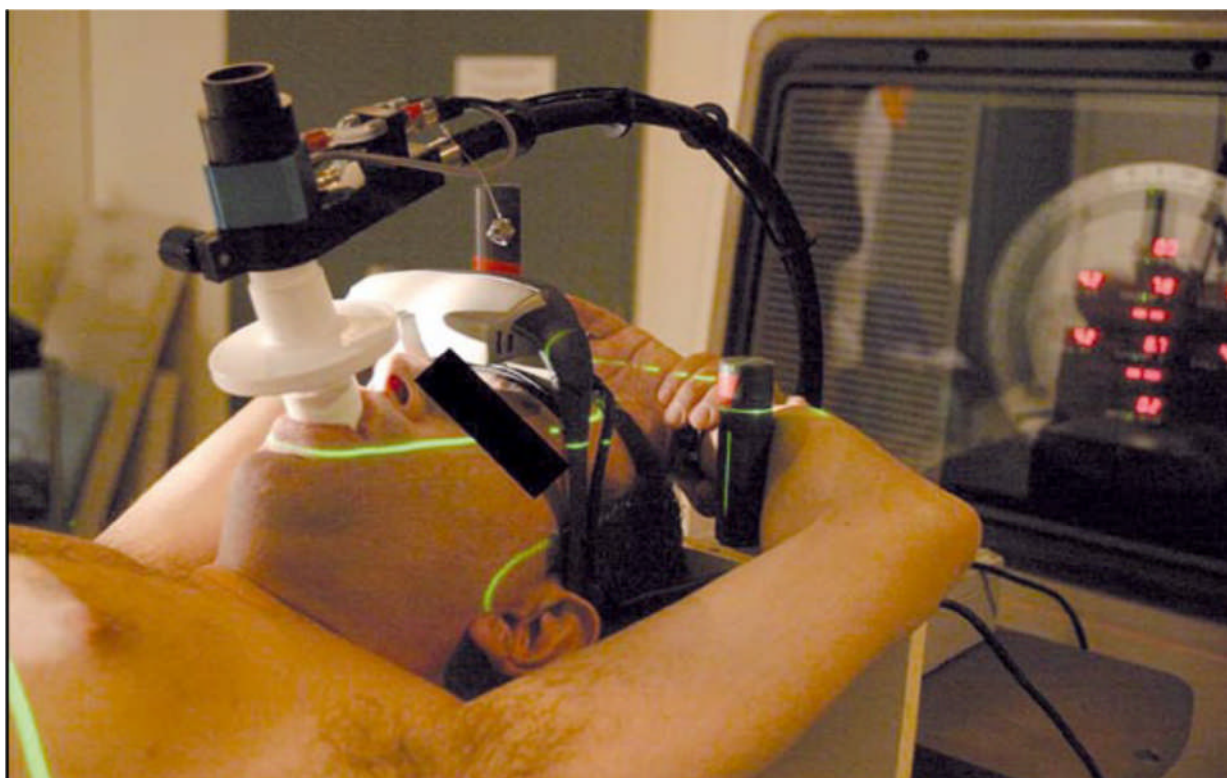


Figure 4.12

Système de radiothérapie asservie à la respiration avec blocage respiratoire volontaire et dispositif de feedback par lunettes vidéo

L'autre approche consiste, pendant que le patient respire librement, à suivre en temps réel son rythme ventilatoire grâce à différents types de capteurs et à déclencher le scanner ou l'accélérateur linéaire à un niveau, toujours identique, du cycle respiratoire. Cette technique, qui s'adapte au cycle respiratoire propre de chaque personne, permet de traiter beaucoup plus de patients que les systèmes précédents (figure 4.12). Ces techniques commencent à être utilisées en routine dans quelques services précurseurs. Les premiers résultats chez des patients traités pour un cancer du poumon ou un cancer du foie semblent très prometteurs.

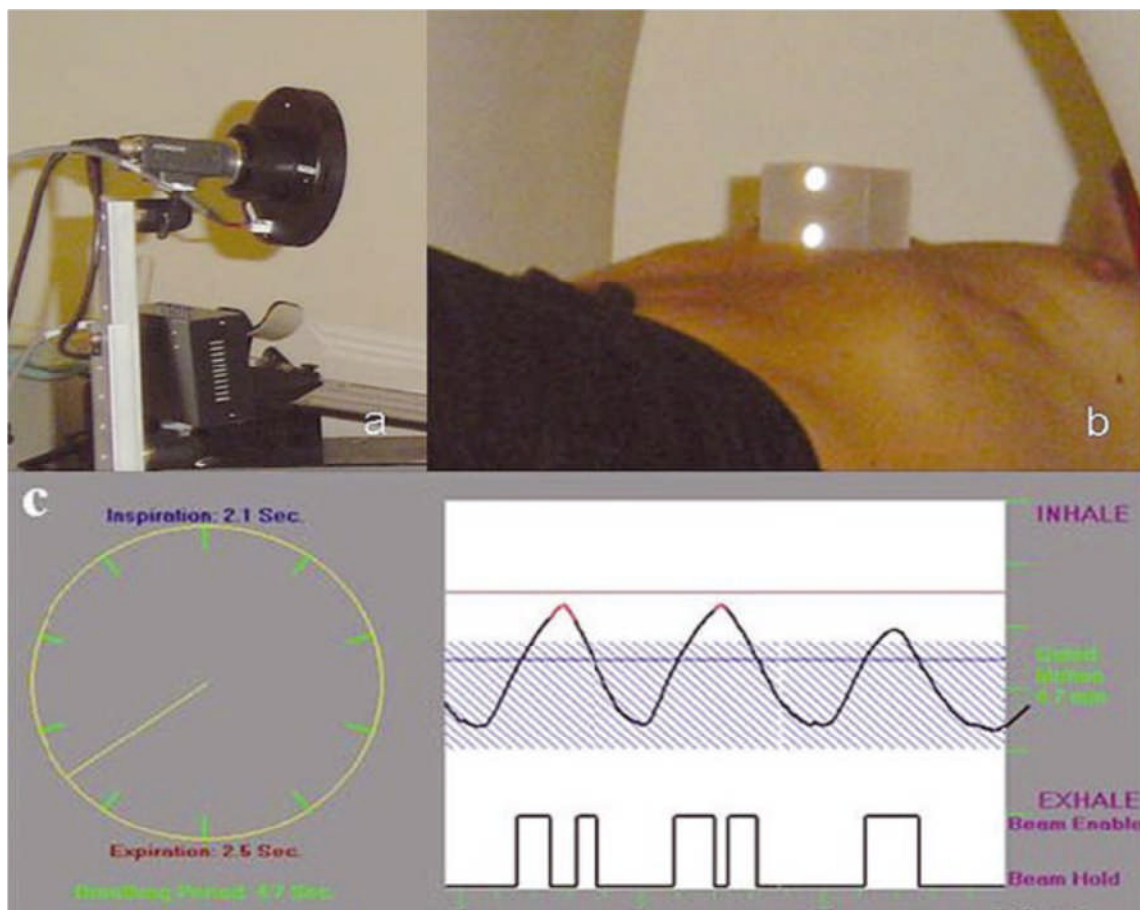


Figure 4.13

Dispositif de synchronisation respiratoire par une caméra CCD (a) et un boîtier réfléchissant (b) posé sur le thorax du patient, déclenchement de l'accélérateur lors de la phase inspiratoire (c)

4.3.4. La tomothérapie

Le principe de la tomothérapie consiste à embarquer sur un statif de scanner un petit accélérateur d'électrons pour la production des faisceaux de photons de moyenne énergie (en l'occurrence 6 mV). Le faisceau est mis en forme par un système de collimation en fente permettant une irradiation sur 40 cm de largeur par 1 à 5 cm d'épaisseur couvrant ainsi une « tranche » (d'où le terme « tomothérapie »). Chaque « tranche » est découpée en mini-faisceaux qui peuvent être interrompus à volonté au cours de la rotation par un système obturateur du type MLC, permettant de moduler l'intensité du faisceau de façon sélective pour réaliser la distribution de dose voulue. Pendant l'irradiation, la table se déplace longitudinalement. Le mouvement est donc celui d'un scanner fonctionnant en mode hélicoïdal allant jusqu'à 160 cm de longueur de traitement en continu. Lorsqu'on utilise un tel système de « balayage » du volume cible, la couverture de la région à traiter est obtenue par superposition des tranches (des spires de l'hélice) en jouant sur des paramètres tels que le pas

de l'hélice et l'épaisseur de coupe. Ce système permet également de faire de l'imagerie temps réel en position de traitement pour la validation de la mise en place, puisqu'un détecteur opposé au tube accélérateur permet d'obtenir une image 3D tomodensitométrie (à haute énergie). Le faible encombrement de l'appareil, l'énergie relativement faible et la présence d'un blindage en plomb monté dans l'anneau et couvrant le faisceau primaire font que la tomothérapie peut être facilement installée dans un bunker de petite taille de type cobalt avec une légère protection additionnelle.

Le système dispose d'une puissante unité de calcul informatique, tant pour la commande de l'irradiation que pour la planification et l'optimisation du traitement. Le plan de traitement est directement obtenu par planification inverse (comme en RCMI avec des accélérateurs linéaires classiques) avec l'avantage de ne pas avoir à choisir l'orientation des faisceaux. Ainsi la tomothérapie regroupe en un seul appareil un système original d'irradiation conformationnelle continue avec modulation d'intensité et un dispositif intégré de contrôle scanographique des champs d'irradiation (figure 4.14). Elle constitue une avancée technologique complémentaire et potentiellement très importante en termes de modularité, de sécurité, voire de productivité pour les irradiations complexes en comparaison des autres techniques disponibles.[2]



Figure 4.14 : Tomothérapie

4.3.5. Le Cyberknife

Le Cyberknife fait partie de cette nouvelle génération de dispositifs innovants qui utilise les progrès du monde moderne dans d'autres domaines que la radiothérapie. Il s'agit ici de la robotique, basée sur l'expérience de la radiochirurgie intracrânienne réalisée jusqu'à présent avec des « gamma units » spécialisées ou des accélérateurs linéaires modifiés, cette technique offre la possibilité d'orienter un faisceau de photons d'énergie intermédiaire dans toutes les directions possibles y compris pour des localisations extracrâniennes.

Un accélérateur miniaturisé est monté sur un bras robotisé, guidé en temps réel par un système d'imagerie basé sur des tubes de rayons X disposés en position fixe dans la salle de traitement. L'énergie maximale du rayonnement photons est, comme pour la tomothérapie, de 6 mV. La collimation est assurée par un collimateur circulaire dont on choisit le diamètre dans la gamme de 5 à 60 mm. Il n'est possible de traiter que des tumeurs de taille limitée ou de combiner plusieurs irradiations sur des cibles multiples adjacentes. C'est l'une des rares limitations de cette machine. En pratique, le robot articulé qui supporte la tête d'irradiation est issu des modèles largement utilisés dans l'industrie. Il permet un positionnement de multiples faisceaux avec des orientations dans presque tout l'espace, incluant d'emblée l'approche non coplanaire couramment pratiquée pour les irradiations intracrâniennes, et ceci avec une précision meilleure que 0,2 mm.

Un double système orthogonal d'imagerie comportant des tubes de rayons X situés au plafond et associés à des détecteurs au silicium amorphe situés dans des supports au sol (en complément d'un système infrarouge) offre la possibilité d'un suivi continu du positionnement du patient.



Figure 4.15 : cyberknife

CHAPITRE 5

**Application pratique :
Mesure in vivo de la dose reçue dans la
radiothérapie pulmonaire**

5.1 Introduction

Les diodes dosimétriques sont des composants électroniques à semi-conducteur caractérisées par leur sensibilité particulière aux rayonnements ionisants, les dosimètres sont choisis en fonction des rayonnements que l'on veut mesurer. Les plus couramment utilisés pour la détection des rayonnements ionisants incorporent des détecteurs de silicium (Si), de germanium (Ge), de la famille du tellurure de cadmium (CdTe et Cd_xZn_{1-x}), Ils ont un excellent avantage pour la détection des particules de haute énergie. S'il faut environ 30 eV dans un gaz pour créer une paire électron-ion, environ 3 eV sont suffisants pour créer une paire électron-trou dans un semi-conducteur. Les semi-conducteurs sont donc des détecteurs sensibles pour les faibles énergies.

La calibration signifie la détermination des facteurs d'étalonnage de chaque diode et la détermination des facteurs de correction qui sont exigés pour calculer la dose absorbée dans différentes conditions. Pour déterminer la dose mesurée avec la diode, l'équation suivante est utilisée :

$$\text{Dose (D)} = \text{lecture sur la diode (M)} \times F_{\text{cal}} \times F_{\text{corr}}$$

Le facteur de calibration de chaque diode est déterminé dans des conditions de référence (SSD = 100 cm, la taille des champs = $10 \times 10 \text{ cm}^2$ à l'isocentre). Pour la calibration de la dose d'entrée, les diodes sont placées sur la surface du fantôme d'eau formant un cercle, de diamètre centré sur l'axe de rayon. La chambre d'ionisation type Farmer sera placée à la profondeur de dose maximale (5mm) à l'axe de rayon : le signal de chaque diode sera comparé à la dose absorbée déterminée avec la chambre d'ionisation. Par définition le facteur de calibration est la proportion de la dose absorbée mesurée avec la chambre d'ionisation (D) et la lecture de la diode (M). [1]

5.2. Procédures de calibration

5.2.1. Validation avant utilisation

Un test général de la fiabilité et de la stabilité de l'équipement, avant l'utilisation de chaque diode dans la routine clinique doit être exécuté comme suit :

- ✓ La stabilité du signal de la diode qui peut être influencée par le courant de fuite sans irradiation, devrait être vérifiée après le temps de préchauffage adéquat avec diode connectée à l'électromètre.
- ✓ Le courant de fuite devrait être insignifiant en le comparant à la mesure réelle obtenue ; Il est recommandé de mesurer le courant de fuite durant une période au

moins cinq fois plus longue que la période utilisée dans une application clinique. Il ne devrait pas excéder 1 %/h.

- ✓ La procédure de mesure, y compris l'équipement de mesure, l'installation du fantôme et le positionnement de la diode, seront considérés comme fiable et stable, si toutes les mesures n'auront pas d'erreur supérieure à 1 %. [1]

5.2.2. Tests exécutés avant la calibration de la diode

Dans un même lot de fabrication on trouve des diodes qui se comportent différemment une fois qu'elles sont irradiées. Il est recommandé d'exécuter quelques tests avant l'utilisation des diodes dans la clinique. Les résultats de ces tests devraient être comparés avec le cahier de charge technique fourni par les fabricants.

Les tests qui doivent être exécutés chaque fois qu'une nouvelle diode est reçue dans un centre sont :

1. Stabilité de signal après irradiation.
2. Précision intrinsèque.
3. Étude de la linéarité de réponse/dose.
4. Vérification de la profondeur équivalente d'eau du point de mesure.[5]

5.2.2.1. Stabilité du signal après irradiation

Le signal récupéré après l'irradiation est comparé à un autre signal relevé cinq minutes après la fin de l'irradiation.

5.2.2.2. Précision intrinsèque

L'écart-type de 10 lectures de 100 UM est calculé.

5.2.2.3. Étude de la linéarité de réponse/dose

Nous vérifions que la réponse est linéairement proportionnelle à la dose absorbée pour des doses significatives en application cliniques. On doit également vérifier la linéarité entre les UM et la dose absorbé régulièrement.

5.2.2.4. Vérification de la profondeur équivalente d'eau du point de mesure

La diode est fixée sur la surface du fantôme et couverte avec une plaque spéciale de Plastique pour éviter des trous d'air. Les irradiations avec les Rayons X sont exécutées en ajoutant des plaques de Plastique sur le haut de la diode jusqu'à ce que la lecture atteigne un maximum. Comme la profondeur de maximum de dose dans l'eau à ces conditions d'irradiation est connue, l'épaisseur équivalente d'eau peut être calculée.

La profondeur de maximum de dose pour $10 \times 10 \text{ cm}^2$ et 6 MV est 3.5 cm, si l'épaisseur équivalente d'eau du chapeau d'accumulation est 1.4 cm.[5]

5.3. Calibration de la diode pour mesures de la dose d'entrée

La diode est calibrée pour mesurer la dose d'entrée, on place la diode sur la peau du patient. La dose mesurée devrait correspondre à la dose reçue, et à la profondeur de dose maximale du photon pour une géométrie de rayon particulière. La procédure de calibration implique premièrement la détermination du facteur de calibration (F_{cal}). Il faut calibrer chaque diode pour son type de rayonnement et l'énergie à laquelle la diode est dédiée. En raison de la variation du signal de la diode avec la dose accumulée, la calibration devrait être régulièrement répétée à temps.

La dépendance de température du signal de la diode peut être représentée pendant la calibration, si ceci est exécuté à la même température que les mesures avec une diode particulière dans l'application clinique; cependant, un facteur de correction de température sera déterminé. La diode peut être calibrée par rapport à une chambre de référence secondaire. Pour déterminer le facteur de calibration, la diode est placée sur la surface d'un fantôme de calibration en plastique (plexiglas) approprié. La chambre d'ionisation est à l'intérieur des plaques de plexiglas sur l'axe central, à la profondeur de référence. Selon la définition de dose d'entrée, ceci devrait être la profondeur de dose maximale, comme indiqué dans La figure 5.1.[6]

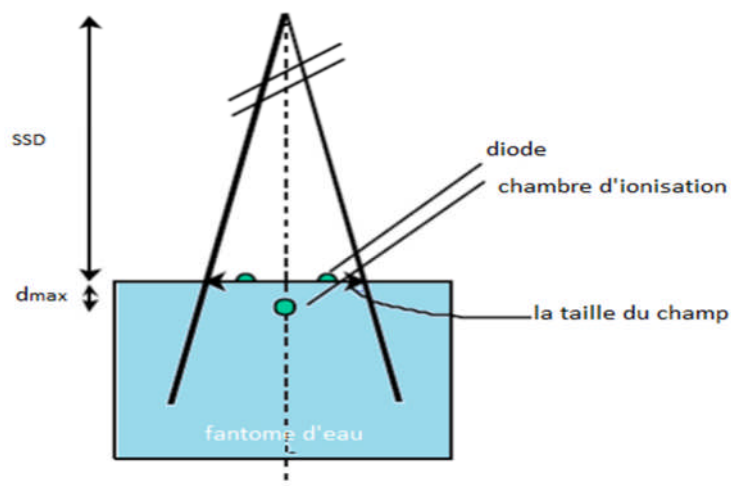


Figure 5.1 Procédure de calibration de la diode pour mesures de la dose d'entrée.

La figure 5.1 représente la procédure de calibration de la Diode pour les mesures de dose d'entrée. La chambre d'ionisation est placée dans la profondeur de référence dans le fantôme et la diode à la surface d'entrée dans la géométrie de référence.

L'étalonnage est exécuté dans les conditions d'irradiation de référence (la taille du champ à l'isocentre 10 x 10 cm², SSD = 100 cm). Comme les salles d'accélérateur sont équipées du climatiseur, la température ambiante est toujours entre 21 °C et 22 °C. D'abord, la lecture dans le plexiglas est convertie à une lecture dans l'eau en le multipliant avec un facteur expérimentalement déterminé (pour le plexiglas, ce facteur est égal à 1)

Le F_{CAL} facteur d'étalonnage est déterminé par le rapport de la dose absorbée déterminée avec la chambre d'ionisation et de la lecture de diodes ; En outre la sensibilité des diodes dépend du débit de dose, de l'énergie et de la température, certains facteurs de correction devraient être appliqués à la diode lorsque les conditions de mesure sont différentes des conditions d'étalonnage. [8]

Nous déterminons les facteurs de correction suivants :

1. Facteur de correction de taille du champ (CF_{field})
2. . Facteur de correction de l'applicateur (CF_{tray})
3. Facteur de correction de l'applicateur (CF_{tray})
4. Facteur de correction des filtres en coin (CF_{wedge})
5. facteur de correction SSD (Skin Source Distance) (CF_{SSD})
6. Facteur de correction angulaire (CF_{angle})
7. Facteur de correction de température ($CF_{temperature}$)

5.3.1. Facteur de correction de la taille du champ (CF_{FS})

Le facteur de correction de la taille du champ est défini comme :

$$CF_{FS} = \frac{OF_{ic}(c)}{OF_{diode}(c)}$$

Avec OF_{ic} la lecture sur l'électromètre pour la chambre d'ionisation

Et OF_{diode} la lecture sur l'électromètre pour la diode

Si les mesures d' OF_{DIODE} sont exécutées en même temps que les mesures d' OF_{IC} dans un fantôme en plexiglas, l'attention devrait être réservée à OF_{IC} parce qu'il peut différer d' OF_{IC} mesuré dans l'eau, de ce fait un facteur pour convertir la lecture dans le plexiglas en lecture dans l'eau devrait être appliqué.

5.3.2. Facteur de correction de l'applicateur (CF_{tray})

L'insertion d'un applicateur entre la source et le patient change la quantité des électrons qui atteint la peau du patient. Pour déterminer CF_{TRAY} , nous mesurons la transmission de plateau pour des tailles différentes de champ à la profondeur de maximum de dose, d'abord avec une chambre d'ionisation et ensuite avec les diodes fixées sur bande à la surface du fantôme en plexiglas. Les facteurs de transmission mesurés avec la chambre d'ionisation et avec les diodes sont comparés.

$$CF_{tray} = \frac{\text{transmission}_{ic}(c)}{\text{transmission}_{diode}(c)}$$

Où la transmission est définie comme :

$$\text{Transmission}(c) = \frac{R(c, \text{tray})}{R(c)}$$

5.3.3. Facteur de correction filtre en coin (CF_{wedge})

L'insertion d'un filtre en coin dans le rayon aboutit à une diminution du taux de dose et un raffermissement du spectre du rayon. Donc, comme la sensibilité de la diode dépend tant du taux de dose que de l'énergie, on s'attend à un facteur de correction différent que celui du facteur de correction de l'applicateur en utilisant des filtres en coin.

Le facteur de correction des filtres en coin est défini comme la proportion entre le facteur de transmission de filtres en coin pour champ 10 x 10 cm², mesuré avec la chambre d'ionisation placée de la profondeur de maximum de dose et le facteur de transmission des filtres en coin pour la même taille de champ,

$$CF_{\text{wedge}} = \frac{\text{transmission}(w, 10.10\text{cm}^2, Z_{\text{max}})_{\text{ic}}}{\text{transmission}(w, 10.10\text{cm}^2)_{\text{diode}}}$$

Avec w l'angle du filtre en coin.[1]

5.3.4. Facteur de correction ssd (CF_{SSD})

Quand le SSD change, la dose par impulsion et la contamination électronique changent.

D'abord, la sensibilité des diodes dépend de la dose par impulsion. Deuxièmement, si le haut de la diode n'est pas assez épais une surestimation de dose à SSD court peut être en raison de la contamination électronique de la diode, mais pas par la chambre d'ionisation située à la profondeur de maximum de dose. Donc, on s'attend à un facteur de correction SSD différent de 1.

Le facteur de correction pour SSD est défini comme :

$$CF_{\text{SSD}} = \frac{\frac{R_{\text{ic}}(Z_{\text{max}}, 10.10\text{cm}^2, \text{SSD})}{R_{\text{ic}}(Z_{\text{max}}, 10.10\text{cm}^2, \text{SSD}=100\text{cm})}}{\frac{R_{\text{diodes}}(10.10\text{cm}^2, \text{SSD})}{R_{\text{diode}}(10.10\text{cm}^2, \text{SSD}=100\text{cm})}}$$

5.3.5. Facteur de correction angulaire (CFangle)

Mesurer la dépendance directionnelle des diodes avec le point de mesure (c'est-à-dire la diode est placée dans un endroit fixe et la tête d'irradiation tourne autour d'elle) à l'isocentre sur la surface du plexiglas. La variation de la réponse de diode avec l'angle pour un champ 10 x 10 cm² a été mesurée perpendiculairement à l'axe de la diode (la symétrie axiale).

5.3.6. Facteur de correction de température (CFtemperature)

Pour étudier l'influence de la température sur le signal de la diode un fantôme d'eau équipé d'un thermostat est utilisé. Les diodes sont enregistrées sur bande sur un bloc mince de Perspex, qui est en contact avec l'eau. La température, mesurée avec un thermomètre numérique fournit une investigation, qui augmente légèrement de 22.5 °C à 32 °C.

La sensibilité des diodes est déterminée aux différentes températures et exprimée quant à cela à 22.5 °C. Chaque température est maintenue environ 20 minutes pour atteindre l'équilibre thermique complet entre la surface du fantôme et les diodes. La procédure est exécutée deux fois, quand les diodes sont reçues et après quelque temps d'utilisation (1kGy de dose accumulée).

Le facteur de correction de température est défini comme :

$$CF_{\text{temperature}} = 1 - (SVWT \cdot (T(^{\circ}C) - 22.5^{\circ}))$$

Si la température à laquelle les diodes ont été calibrées (T_{cal}) est 22.5°C.

SVWT est la variation de sensibilité avec la température.

Si T_{cal} diffère de 22.5 °C, le facteur de correction de température est défini comme :

$$CF_{\text{temperature}} = \frac{1 - (SVWT \cdot \{T(^{\circ}C) - 22.5^{\circ}(C)\})}{1 - (SVWT \cdot \{22.5^{\circ}C - T_{\text{cal}}(^{\circ}C)\})}$$

5.4. Performance à long terme

La bonne pratique pour garder un rapport du changement du facteur de calibration pour évaluer combien de fois la recalibration sera exigée pour réaliser une certaine exactitude. Comme la dégradation de sensibilité peut varier avec des qualités de rayonnements elle est particulièrement importante quand les diodes sont utilisées dans des qualités de rayonnement

diverses Il est recommandé de commencer par des calibrations hebdomadaires et ajuster l'intervalle de calibration après avoir contrôlé la dose accumulée au milieu des calibrations et le changement correspondant au facteur de calibrage pendant quelque temps. Selon la diode l'utilisation des facteurs de correction associés à la dose par dépendance d'impulsion peuvent aussi changer avec le temps en raison de la dose accumulée.

5.5 Calibration de la diode utilisée pour dosimétrie in vivo

5.1 Facteur de calibration

On met 3 plaques de plexiglas de 1cm et une plaque de 0.5cm, on met la chambre d'ionisation dans le trou spécial dans le plexiglas, et la diode on la colle directement sur la surface de la première plaque a l'isocentre, au début on règle le champ a $10 \times 10 \text{cm}^2$ dsp a 100cm et rotation de l'angle a zéro pour déterminer le facteur de calibration de la diode, ensuite on fixe deux paramètres et on varie le troisième pour déterminer les facteurs de correction.



Figure 5.2 Plaques de plexiglas utilisés pour la calibration de la diode

Le facteur de calibration de la diode est déterminé par rapport à la chambre d'ionisation type Farmer dont on connaît le facteur de calibration.

$$F_c = (M_{\text{Chambre}} \times N_{D,w}) / M_{\text{Diode}}$$

Dans un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ DSP=100cm Angulation=0°

$N_{D,w} = 0.05342 \text{ Gy/Nc}$: Facteur de calibration de la chambre d'ionisation.

Donc $F_c = 5 \times 10^6 \text{ Gy/C}$

5.2 Détermination des facteurs de correction

5.2.1 Facteur de correction de la taille du champ

On fixe la SSD a 100cm, angulation a zéro et on varie la taille du champ, pour chaque taille on prends 3mesures

V1,V2,V3 les lectures sur l'électromètre de la charge collectée avec la chambre d'ionisation et V leur moyenne

D1,D2,D3 les lectures sur l'électromètre de la charge collectée avec la diode et D leur moyenne

Taille(cm ²)	V1(nC)	V2(nC)	V3(nC)	V(nC)	D1(nC)	D2(nC)	D3(nC)	D(nC)
3*3	26,45	26,46	26,47	26,46	494,4	494,8	495	494,73
5*5	29,54	29,58	29,57	29,56	504,4	505,5	505,2	505,03
10*10	31,97	31,99	32	31,99	523,1	523,6	523,6	523,43
15*15	33,61	33,59	33,6	33,60	533,4	532,9	532,8	533,03
20*20	34,72	34,75	34,76	34,74	537,1	537,7	538	537,60
25*25	35,6	35,61	35,62	35,61	540,5	540,5	540,5	540,50
30*30	36,24	36,24	36,24	36,24	542,3	541,8	541,9	542,00
35*35	36,57	36,6	36,6	36,59	541,4	541,9	542,1	541,80
40*40	36,76	36,77	36,79	36,77	541,8	541,6	541,5	541,63

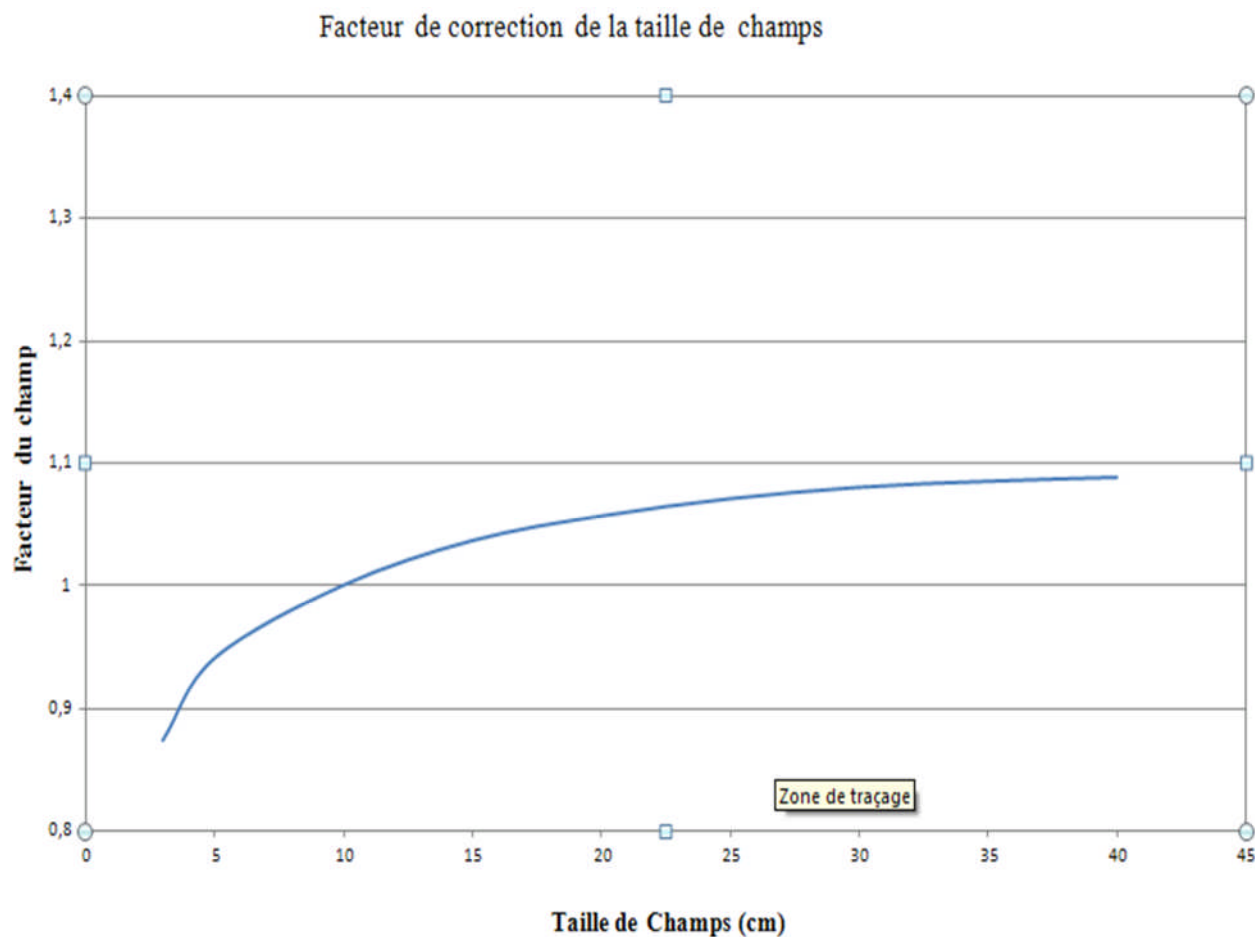


Figure 5.3. Facteur de correction de la taille du champ

5.2.2 Facteur de correction de DSP

On fixe la taille du champ à $10 \times 10 \text{ cm}^2$, angulation a zéro, et on varie la Dsp de 80 à 115cm

DSP(cm)	V1(nC)	V2(nC)	V3(nC)	V(nC)	D1(nC)	D2(nC)	D3(nC)	D(nC)
80	49,54	49,55	49,57	49,55	816,2	816,3	816,5	816,33
85	44,06	44,09	44,12	44,09	720,8	721,9	722,2	721,63
90	39,46	39,48	39,48	39,47	642,9	642,9	643,3	643,03
95	35,43	35,43	35,45	35,44	574,5	574,4	574,9	574,60
100	32	32,02	32,04	32,02	516,2	516,9	517,2	516,77
105	29,07	29,1	29,11	29,09	467,4	468,1	468,4	467,97
110	26,58	26,62	26,6	26,60	426,3	426,6	426,6	426,50
115	24,35	24,39	24,38	24,37	388,5	388,7	389,2	388,80

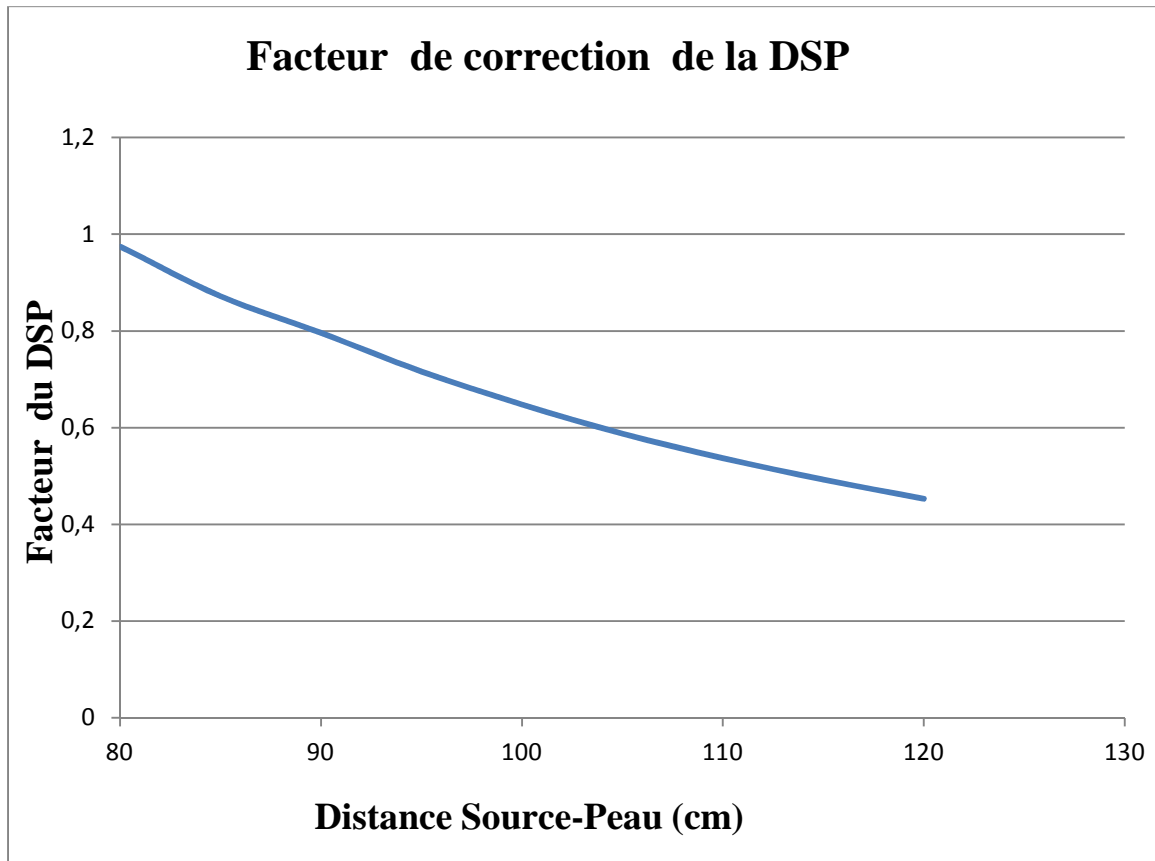


Figure5.4. Facteur de correction de la DSP

5.3 Facteur de correction de l'angulation

Angle(°)	V1(nC)	V2(nC)	V3(nC)	V(nC)	D1(nC)	D2(nC)	D3(nC)	D(nC)
5	32,12	32,14	32,14	32,13	514,1	514,7	515,1	514,63
10	32,54	32,57	32,55	32,55	515,1	515,5	514,6	515,07
15	33,00	33,04	33,02	33,02	514,0	512,8	513,5	513,43
20	33,48	33,53	33,51	33,51	512,9	513,8	513,0	513,23
25	33,89	33,88	33,91	33,89	513,1	513,1	513,2	513,13
30	34,24	34,24	34,27	34,25	512,8	512,1	512,4	512,43
35	34,63	34,63	34,63	34,63	510,4	510,8	510,7	510,63
40	34,99	34,99	35,00	34,99	508,2	508,3	508,2	508,23
45	35,41	35,41	35,41	35,41	506,2	505,5	505,7	505,80
50	35,80	35,84	35,85	35,83	503,5	503,1	503,4	503,33
55	36,17	36,20	36,22	36,20	501,5	502,2	502,2	501,97
60	36,48	36,45	36,49	36,47	501,8	501,8	502,1	501,90
65	36,51	36,53	36,50	36,51	501,7	502,5	501,6	501,93
70	36,69	36,18	36,22	36,36	502,4	501,3	500,0	501,23
75	35,29	35,29	35,31	35,30	503,3	503,6	503,3	503,40
80	32,93	32,99	32,98	32,97	505,1	506,6	506,6	506,10
85	27,21	27,21	27,22	27,21	511,4	511,7	511,8	511,63
90	24,81	24,86	24,90	24,86	514,1	515,6	516,0	515,23
95	25,18	25,19	25,21	25,19	340,3	340,4	340,7	340,47
100	25,29	25,32	25,34	25,32	326,3	326,1	327,2	326,53
105	25,22	25,22	25,23	25,22	323,8	323,5	323,9	323,73
110	24,97	25,00	25,01	24,99	319,4	319,9	319,9	319,73
115	24,53	24,55	24,57	24,55	314,4	314,6	314,9	314,63
120	23,85	23,87	23,86	23,86	307,4	307,4	307,4	307,40

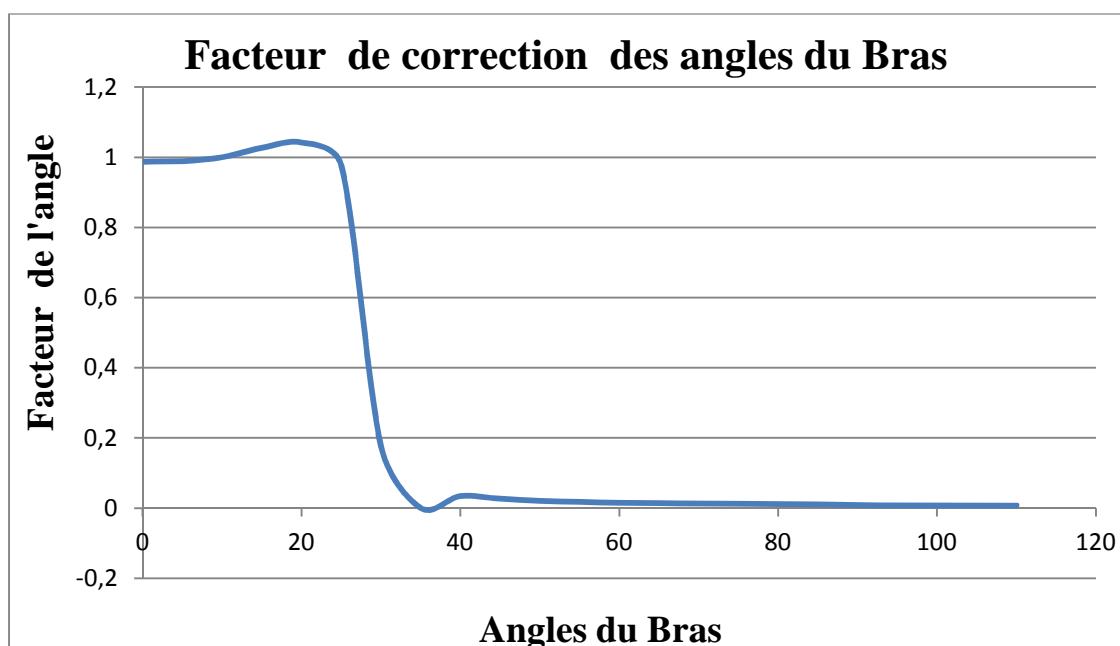


Figure5.5. Facteur de correction de l'angle du bras

5.5. Résultats pratiques

5.5.1. Application

On a fait l'application sur un patient qui présente une tumeur pulmonaire (poumon droit), on a donné 42 Gy pour les grand champs (tumeur plus ganglions), plus 14 Gy comme boost sur la tumeur. On a vérifié la dose à l'entrée et à la sortie d'un faisceau, on a donné 2 Gy, et on a mesuré la dose à l'aide d'une diode :

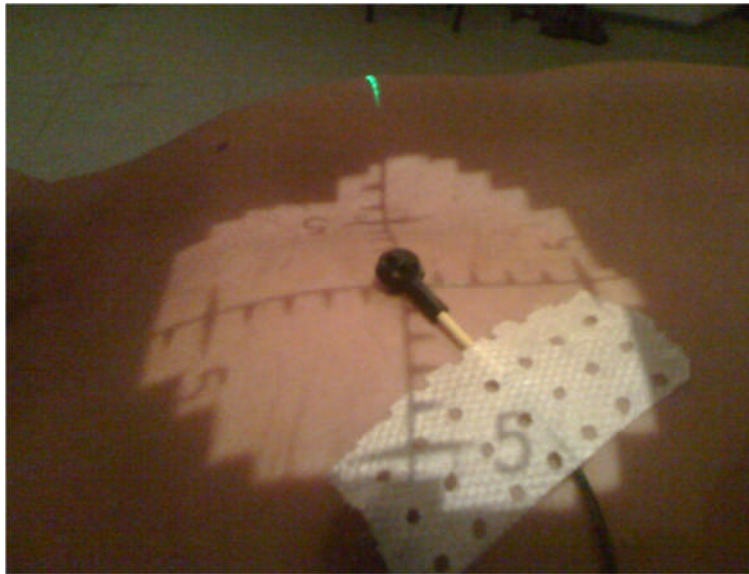


Figure5.6. Diode appliquée sur le patient pour mesurer la dose à l'entrée

5.5.1.1. La dose à l'entrée :

$$D_{\text{entré}} = M \times F_c \times f_{\text{champ}} \times f_{\text{angle}} \times f_{\text{wedge}} \times f_{\text{DSP}}$$

Ou : M : la charge collecté par la diode

F_c : le facteur de calibration de la diode (la diode a été calibrer dans les conditions de

Référence par rapport à une chambre de référence de type Farmer).

$$F_c = (M_{\text{Chambre}} \times N_{D,w}) / M_{\text{Diode}}$$

$N_{D,w} = 0.05342 \text{ Gy/Nc}$: Facteur de calibration de la chambre d'ionisation

$$F_c = 5 \times 10^6 \text{ Gy/C}$$

$f_{\text{champ}} \times f_{\text{angle}} \times f_{\text{wedge}} \times f_{\text{DSP}}$: les facteurs correctifs de la diode

Les paramètres du champ de traitement sont :

$$\text{DSP} = 89.2 \text{ cm}$$

Champ asymétrique $X_1 = 3.9 \text{ cm}$; $X_2 = 7 \text{ cm}$

$$Y_1 = 5.5 \text{ cm} ; Y_2 = 4.9 \text{ cm}$$

Le champ équivalent est égal à $5 \times 5 \text{ cm}$

L'angle du bras est égal à 0 degré.

On déduit les facteurs correctifs des graphes :

$$f_{\text{angle}} = 1 \quad f_{\text{champ}} = 0.82 \quad f_{\text{DSP}} = 0.93$$

La charge collecté par la diode à l'entrée est 564 nC

Donc la dose : $D_{\text{entrée}} = 564 \times 5 \times 10^6 \times 0.82 \times 1 \times 0.93 = 2.15 \text{ Gy}$

$$\mathbf{D_{\text{entrée}} = 2.15 \text{ Gy}}$$

5.5.1.2. La dose à la sortie

$$D_{\text{Sortie}} = M \times F_c \times f_{\text{champ}} \times f_{\text{angle}} \times f_{\text{wedge}} \times f_{\text{DSP}}$$

La charge collectée par la diode à la sortie est 278 nC

Donc la dose : $D_{\text{Sortie}} = 278 \times 5 \times 10^6 \times 0.82 \times 1 \times 0.93 = 1.06 \text{ Gy}$

$$\mathbf{D_{\text{Sortie}} = 1.06 \text{ Gy}}$$

Conclusion générale

Dans ce mémoire nous nous sommes concentrés sur l'utilisation de la radiothérapie conformationnelle dans le traitement du cancer, spécialement le cancer des poumons.

Le premier chapitre était consacré à des généralités sur la radiothérapie, les bases physiques des rayonnements ionisants ; On a d'abord classé les rayonnements ionisants on a par la suite cité les différentes interactions entre rayonnement et matière.

Le deuxième chapitre était consacré à la radiothérapie conformationnelle ; On a d'abord défini la radiothérapie externe et son évolution, par la suite on a détaillé les accélérateurs linéaires de particules et tous leurs paramètres de traitement.

Au troisième chapitre on a discuté de l'appareil respiratoire, spécialement les poumons ; On a défini le cancer des poumons, sa classification, ses modalités de traitement et surtout ce qui est radiothérapie conformationnelle.

Le quatrième chapitre est ce qui nous intéresse le plus dans la dosimétrie pulmonaire, on a parlé des contraintes de la dosimétrie dans la radiothérapie pulmonaire, car c'est un milieu qui présente différentes hétérogénéités, on a détaillé les algorithmes utilisés pour la simulation au niveau des TPS et on a sorti par la conclusion que l'algorithme qui donne des meilleures informations est Monte Carlo ; On a ensuite parlé des progrès technologiques qui ont améliorés la situation de dosimétrie des milieux hétérogènes notamment les poumons.

Au cinquième chapitre on a parlé de la calibration des diodes de dosimétrie, on a ensuite déterminé les facteurs d'étalonnage et de correction d'une diode qu'on a utilisé pour déterminer la dose à l'entrée et à la sortie d'un patient présentant une tumeur pulmonaire.

Bibliographie

- [1] Practical guidelines for the implementation of in vivo dosimetry with diodes in external radiotherapy with photon beams (entrance dose) DOMINIQUE HUYSKENS european society for therapeutic radiology and oncology (ESTRO).
- [2] Validations dosimétriques des conditions cliniques des radiothérapies thoraciques. Thèse en vue de l'obtention du doctorat de l'université de Toulouse Septembre 2009.
- [3] La classification des cancers par Professeur J.F. HERON Faculté de Médecine de Caen – France
Cancérologie générale - 19/12/2003 Polycopié – Chapitre 6.
- [4] Problématique de la dosimétrie en milieu hétérogène : cas des tumeurs pulmonaires par BENJAMIN Serrano 48ème journée scientifique des manipulateurs en électroradiologie médicale.
- [5] Guide pour la mise en œuvre en radiothérapie externe de l'assurance de qualité par mesures in vivo par dosimètres thermoluminescents et semi-conducteurs Rapport S.F.P.M n° 18-2000.
- [6] Diode in vivo dosimetry for patients receiving external beam radiation therapy Report of Task Group 62 of the Radiation Therapy Committee February 2005.
- [7] Radiothérapie de haute précision au CHRU de Tours Sancier Nakarat Mars 2009.
- [8] Guide de bonne pratique pour la radiothérapie thoracique exclusive ou postopératoire des carcinomes non a petites cellules Groupe des radiothérapeutes de rhone-alpes Février 2007.
- [9] La radiothérapie Du radium aux accélérateurs linéaires et ions lourds dans le traitement du cancer: apport de l'UCL Par André Wambersie 1995.
- [10] Biophysique radiobiologie radiopathologie P.Galle R.Paulin Edition Masson, Paris 2000.
- [11] l'utilisation de marges personnalisées dans le traitement du cancer du poumon en radiothérapie Analyse des mouvements physiologiques et des impacts dosimétriques faculté de médecine Université laval QUÉBEC Septembre 2005.
- [12] Practical radiotherapy physics and equipment Pam Cherry and Angelina Duxbury Edition WILEY BLACKWELL 2009.