Optimisation de l'exposition aux rayonnements en radiothérapie (*)

J. C. ROSENWALD (**)

(Manuscrit révisé reçu le 18 janvier 1980)

RÉSUMÉ

L'utilisation des rayonnements à des fins thérapeutiques s'accompagne nécessairement d'une irradiation indésirable des parties saines de l'organisme. Les moyens mis en œuvre pour limiter les doses reçues par les malades au strict nécessaire sont évoqués, tant en radiothérapie transcutanée qu'en curiethérapie par sources scellées et par voie métabolique.

ABSTRACT

The therapeutic use of radiations necessarily involves an unwanted exposure of healthy parts of the body. The various methods implemented in order to keep the doses to the patients at a minimum level are briefly described, both for external therapy and internal therapy by sealed sources or radionuclides.

Il y a, en France, environ 160 000 nouveaux malades cancéreux par an. Les moyens thérapeutiques mis en œuvre pour les traiter sont la chirurgie, la radiothérapie et la médecine sous différentes formes : chimiothérapie, immunothérapie, hormonothérapie... Malgré le développement important, au cours des dernières années, de ces traitements et, plus particulièrement, de la chimiothérapie, la chirurgie et la radiothérapie restent les thérapeutiques de base qui s'adressent de manière sensiblement égale à l'ensemble des malades cancéreux.

Environ 80 000 malades par an font donc l'objet d'une radiothérapie au cours de laquelle des doses comprises entre 40 et 70 Gy (4 000 et 7 000 rads) sont délivrées à des volumes pouvant atteindre plusieurs décimètres cubes.

(*) Communication faite le 10 mai 1978 à la Société française de radioprotection.

(**) Institut Curie, Section médicale, Unité de radiophysique, 26, rue d'Ulm, 75231 Paris Cedex 05.

Au total, l'énergie de rayonnement absorbée par les malades est donc de l'ordre d'une quinzaine de mégajoules par an.

Nous allons essayer de déterminer les moyens qui permettent, dans la pratique radiothérapeutique, d'utiliser cette énergie de la manière la plus efficace possible, tout en faisant courir le minimum de risque au malade.

NOTION DE VOLUME CIBLE

La première étape détermine avec précision la région de l'organisme à irradier, qui comprend le volume tumoral à proprement parler, tel qu'on peut le délimiter à partir d'examens cliniques, radiologiques, radioisotopiques, tomодensitométriques,... mais, également, les régions dans lesquelles on peut craindre un micro-envahissement, et une marge de sécurité pour tenir compte des mouvements possibles des organes et de l'incertitude dans la localisation de la tumeur et la réalisation du traitement. Ce volume, auquel on se propose de donner une dose importante, s'appelle *volume cible* [1]. Au cours de cette première étape, il faut également localiser les organes critiques (peau, moelle épinière, rein, cristallin...) qui ne doivent, en aucun cas, subir une irradiation supérieure à celle qu'ils peuvent tolérer [1]. Cette étape préliminaire une fois franchie, trois possibilités sont offertes :

- la radiothérapie transcutanée (ou externe), au cours de laquelle les malades sont irradiés par un ou plusieurs faisceaux issus d'une source située à plusieurs dizaines de centimètres de la peau;

- la curiethérapie par sources scellées, au cours de laquelle des sources radioactives solides sont placées soit au contact des tissus (plésiocuriethérapie), soit en leur sein (endocuriethérapie);

- la curiethérapie métabolique qui fait appel à des radioéléments sous forme liquide qui ont la propriété de se fixer de façon préférentielle sur tel ou tel organe.

Pour chacune de ces possibilités de base, il reste ensuite à adapter la technique qui permettra de délivrer une dose suffisante au volume cible tout en administrant une dose minimale aux tissus sains avoisinants.

RADIOTHÉRAPIE TRANSCUTANÉE

Ce mode de radiothérapie est le plus fréquemment utilisé. Il s'adresse à des tumeurs ayant des localisations, des profondeurs et des volumes variés.

NATURE ET QUALITÉ DU RAYONNEMENT

Selon le volume et la profondeur de la tumeur, on sera amené à choisir des rayonnements de nature et de qualité différentes. Les *rayonnements photoniques* sont les plus couramment utilisés (rayons X ou γ). La gamme est très

large puisqu'elle s'étend des rayons X de 50 kV, issus de tubes classiques, aux photons de freinage obtenus en bombardant une cible avec des électrons accélérés à 40 MeV. Les rayonnements d'énergie voisine du MeV, obtenus à partir des sources de cobalt 60 se situent au milieu de la gamme et donnent lieu à une très large utilisation.

FIG. 1. — Variation de la dose en profondeur sur l'axe de faisceaux de photons de différentes énergies pour délivrer une dose égale à 100 à 12 cm de profondeur, d'après Tubiana *et al.* [2].

Le choix de l'énergie est, évidemment, guidé par la profondeur de la tumeur et, à dose-tumeur égale, les tissus situés entre la tumeur et la source reçoivent une dose d'autant plus élevée que l'énergie des photons est plus faible (*fig. 1*). La peau, qui reçoit la dose maximale à basse énergie, se trouve épargnée à plus haute énergie. En effet, au-delà de 500 kV, en raison de leur énergie relativement élevée, les électrons secondaires mis en mouvement dans la peau ne sont absorbés que dans les tissus sous-cutanés. L'utilisation des photons de haute énergie a donc permis à la radiothérapie externe de franchir une étape importante puisqu'il est devenu possible d'obtenir des doses très élevées en profondeur sans réaction cutanée notable [2].

Les *faisceaux d'électrons*, d'énergie comprise entre quelques méga-électrons-volts et quelques dizaines de méga-électrons-volts, ne présentent pas cet avantage. En revanche, ils donnent lieu à une variation de dose en profondeur très intéressante pour un certain nombre d'applications cli-

niques (fig. 2). Après une diminution lente de la dose, qui correspond au ralentissement des électrons du faisceau avec diffusion dans le milieu, on assiste à une chute brutale qui traduit leur disparition. Ce type de variation, très différent de la diminution exponentielle observée dans le faisceau de photons, est parfaitement adapté au cas où l'on souhaite irradier une tumeur éventuellement épaisse mais affleurant la peau, tout en protégeant les tissus situés en arrière de la tumeur [3].

FIG. 2. — Variation de la dose en profondeur sur l'axe de faisceaux d'électrons de différentes énergies et pour un faisceau de deutérons, d'après Johns *et al.* [18].

D'autres particules (protons, hélions, neutrons, mésons π ...) peuvent être également utilisés pour des raisons liées, soit à la forme de la variation de la dose en profondeur, soit à des propriétés radiobiologiques particulières mais elles sont loin d'être aussi couramment employées en radiothérapie que les photons et les électrons [4].

COLLIMATION

Si une certaine limitation des doses reçues par les tissus sains peut être obtenue en profondeur en choisissant judicieusement l'énergie utilisée, il n'en est pas de même en ce qui concerne les tissus situés latéralement, à proximité du volume cible.

Pour épargner ces tissus, on est conduit à limiter le faisceau à sa partie utile en interposant, entre la source et le malade, un collimateur qui fait partie intégrante de l'appareil. Selon les recommandations de la Commission Internationale de Protection Radiologique, ce collimateur doit laisser passer moins de 2 p. cent du rayonnement présent dans le faisceau utile [5]. Générale-

FIG. 3. — Exemple de collimation réalisée sur un appareil de télécobaltérapie.

ment réalisés en plomb ou en uranium appauvri, les collimateurs ont donc des épaisseurs variant de quelques dixièmes de millimètres à quelques dizaines de centimètres en fonction de l'énergie du rayonnement utilisé (fig. 3).

Dans la majorité des cas, les collimateurs présentent des ouvertures variables mais limitées à des formes rectangulaires. Ils ne permettent donc pas de tenir compte de la forme exacte du volume cible. On a, alors, recours à un collimateur additionnel, constitué généralement par des briques de plomb placées dans le faisceau à l'endroit voulu. Pour des raisons pratiques de poids et d'encombrement, on accepte le plus souvent d'avoir, sous ces briques, 5 p. cent environ du rayonnement primaire reçu en l'absence de brique. Cette tolérance se justifie d'autant plus que les tissus situés sous les briques sont irradiés de façon inévitable par les photons diffusés provenant des tissus avoisinants. Les doses ainsi reçues sont loin d'être négligeables, et elles sont d'autant plus élevées que l'énergie des photons est plus faible (tableau I).

FILTRES MODIFICATEURS OU COMPENSATEURS

Dans le faisceau utile, on cherche parfois à modifier la distribution des doses, soit pour irradier davantage certaines régions que d'autres, soit pour

TABLEAU I

LA CONTRIBUTION DU RAYONNEMENT DIFFUSÉ À LA DOSE TOTALE
SOUS UN CACHE DIMINUE LORSQUE L'ÉNERGIE DU RAYONNEMENT AUGMENTE.

	épaisseur du cache (cm.)	dose sous le cache (profondeur 10 cm.)	
		primaire	totale
^{60}Co	5	6 %	25 %
RX. 6MV.	7	4 %	16 %
RX. 30MV.	6	4 %	12 %

Caches de plomb utilisés en gynécologie. Ombre portée : largeur 4 cm, champ : 20×20 cm.

compenser des hétérogénéités de doses dues à la morphologie du malade (surface et structure internes).

Dans ce but, on utilise des filtres métalliques dont le profil est calculé pour atteindre le but recherché [6]. Les filtres les plus couramment utilisés en radiothérapie sont les « filtres en coin » qui permettent d'incliner d'un angle donné le plan isodose dans lequel la dose est sensiblement constante (lorsque le faisceau pénètre normalement par rapport à une surface d'entrée plane, ce plan est perpendiculaire à l'axe du faisceau) (fig. 4).

ASSOCIATION DE PLUSIEURS FAISCEAUX

Afin d'obtenir une dose élevée dans le volume cible, tout en protégeant au maximum les tissus sains avoisinants, on a généralement recours à plusieurs faisceaux convergeant vers la région à irradier (fig. 5).

FIG. 4. — Courbes isodoses dans un plan passant par l'axe d'un faisceau de cobalt 60, (10×10 cm, D.S.P. 60 cm) à gauche, sans filtre, à droite, en présence d'un filtre en coin 30° .

NEPTUNE - RX 5,5 MV.

FIG. 5. — Exemple d'association de deux faisceaux opposés : courbes isodoses correspondantes.

La technique la plus simple consiste à utiliser deux faisceaux opposés dont les axes sont confondus. A condition de choisir des faisceaux de photons d'énergie appropriée (d'autant plus élevée que l'épaisseur du malade est grande), on obtient une distribution de dose pratiquement homogène dans le volume irradié (fig. 6). Les techniques utilisant trois ou quatre faisceaux à axes concourants épargnent davantage les tissus sains situés en avant et en arrière du volume cible [7] (fig. 7).

FIG. 6. — Intérêt des faisceaux de photons de haute énergie pour délivrer une dose homogène sur toute l'épaisseur du milieu traversé (cas de 2 faisceaux opposés).

A la limite, les techniques de radiothérapie cinétiques (cyclothérapie, arcthérapie...) dans lesquelles le faisceau, tout en restant centré sur la tumeur, tourne autour du malade pendant la séance, permettent d'étaler l'irradiation dans les tissus sains tout en la concentrant sur le volume cible [8]. Ces techniques

FIG. 7. — Exemple de traitement d'une tumeur du cavum par quatre champs concourants : courbes isodoses correspondantes.

perdent de leur intérêt avec la possibilité de disposer facilement de faisceaux d'énergie élevée.

Le choix de la combinaison de faisceaux optimale pour un malade donné est l'un des problèmes de base de la radiothérapie externe. Ce choix implique, dans un premier temps, de calculer avec une précision suffisante la distribution des doses dans l'organisme pour un seul faisceau. Or, cette distribution est une fonction complexe de nombreux paramètres : nature et qualité du faisceau, dimensions du volume irradié, forme de la surface d'entrée, composition des tissus traversés... A condition d'avoir déterminé soigneusement les caractéristiques dosimétriques du faisceau et les caractéristiques morphologiques du malade, on parvient à une incertitude globale de 5 p. cent pour le calcul de la dose délivrée en chaque point de l'organisme (incertitude de 2 p. cent sur la distribution relative de la dose). Cette précision est nécessaire, car on a constaté, en plusieurs occasions, que des différences de doses de l'ordre de 8 p. cent ont entraîné des résultats cliniques significativement différents [9, 10].

Une fois l'outil de calcul au point, il reste à l'utiliser pour rechercher la meilleure technique. En fait, cette recherche n'a lieu que pour un nombre limité de malades, la majorité des traitements étant réalisée sur la base de techniques normalisées, contrôlées par des calculs individuels pour tenir compte de la localisation du volume cible et de la morphologie du malade.

Lorsqu'elle est effectuée, la recherche consiste à faire varier systématiquement un certain nombre de paramètres et à déterminer, visuellement, la distribution de dose la plus satisfaisante. L'utilisation des ordinateurs a permis de faire un pas important dans ce domaine; il est maintenant possible de faire apparaître, en quelques secondes, sur un écran, plusieurs exemples de distribution des doses (sous forme de courbes isodoses) et de choisir la plus satisfaisante (fig. 8).

FIG. 8. — Terminal conversationnel utilisé en radiothérapie : on voit, à gauche, un lecteur de courbes pour l'entrée graphique des données anatomiques; à droite, une console de visualisation permettant le dialogue et la sortie graphique des isodoses et, au milieu, un « reprograph » permettant de conserver sur papier les images obtenues sur l'écran (Système « ISIS » de l'Institut Curie).

Il est tentant de demander à l'ordinateur de faire le travail jusqu'au bout et de proposer le *meilleur* plan de traitement; mais les travaux qui ont été faits dans ce sens se sont heurtés au nombre important des paramètres de traitement et, surtout, à la difficulté de définir de façon stricte et universelle ce que les radiothérapeutes appellent le « meilleur plan » [11].

LA CURIETHÉRAPIE PAR SOURCES SCELLÉES

En curiethérapie, les problèmes se posent de manière très différente :

Les sources se placent au contact ou au sein d'une tumeur accessible cliniquement (ou, le cas échéant, chirurgicalement) et, bien que dans le volume cible la dose minimale absorbée soit fréquemment de l'ordre de 60 à 70 Gy

FIG. 9. — Exemple d'endocuriethérapie par fils d'iridium 192 implantés dans une base de langue.

(6 000 à 7 000 rads) les doses totales à distance restent faibles : de l'ordre de 5 mGy (0,5 rad) à 1 m pour une endocuriethérapie et 50 mGy (5 rads) à 1 m pour une plésiocuriethérapie gynécologique. L'irradiation est donc beaucoup plus localisée qu'en radiothérapie externe (fig. 9).

Cette irradiation est généralement réalisée en associant les doses provenant d'émetteurs répartis de façon relativement homogène dans le volume cible. En raison de la décroissance très rapide de la fluence photonique avec la distance (due à la dispersion géométrique) et de l'importance de la diffusion,

FIG. 10. — Courbes isodoses tracées par ordinateur dans un plan de coupe privilégié de l'application présentée sur la figure 9, d'après [13].

l'atténuation du rayonnement par les tissus joue un rôle secondaire; de ce fait, dans une gamme assez étendue (entre 100 keV et 2 MeV) l'énergie des photons émis ne constitue pas un paramètre fondamental pour le choix des radioéléments à utiliser. En revanche, c'est un paramètre de première importance lorsqu'on envisage les problèmes de protection du personnel.

L'utilisation d'émetteurs γ ou X de très faible énergie (iode 125, notamment) ou d'émetteurs β a été tentée, mais elle reste limitée à des localisations très particulières [12].

Pour les émetteurs classiques, le choix du nombre de sources et de leur disposition géométrique est basé sur certaines règles qui permettent d'obtenir une irradiation relativement homogène du volume cible, mais la dose de tolérance des organes critiques avoisinants n'intervient pratiquement pas. On cherche, parfois, à réduire ces doses en augmentant la distance (« bourrage » du vagin pour éloigner le rectum, écarteurs buccaux...) ou en interposant des caches (protection oculaire, buccale, protection incorporée aux applicateurs gynécologiques...), mais, le plus souvent, l'irradiation des organes critiques reste faible. Dans les cas limites (essentiellement gynécologie), on pourra être amené à jouer sur la durée du traitement.

Dans tous les cas, il est nécessaire d'effectuer un contrôle dosimétrique de l'application, aussi bien dans le volume cible que dans les régions critiques. Comme en radiothérapie externe, ce contrôle, qui nécessite une phase de repérage de la position des sources et des différents organes et une phase de calcul des doses a été rendu beaucoup plus rigoureux et plus précis par l'utilisation des ordinateurs [13] (fig. 10).

LA CURIETHÉRAPIE MÉTABOLIQUE

En curiethérapie métabolique, on fait appel à la propriété qu'ont certains atomes de se fixer de manière spécifique sur certains organes. Pour irradier l'organe atteint, il suffit alors d'utiliser l'un des isotopes radioactifs de l'atome correspondant.

Cette irradiation est d'autant mieux localisée à l'organe considéré que la spécificité de l'atome vis-à-vis de cet organe est grande et que le rayonnement a un champ d'action limité. Pour cette dernière raison, les radionucléides utilisés en curiethérapie métabolique sont des émetteurs qui délivrent des doses faibles à distance. Certains d'entre eux (iode 131 par exemple) sont, toutefois, des émetteurs mixtes β - γ ; pour ces éléments, le rayonnement γ produit une irradiation parasite.

L'inconvénient essentiel de la curiethérapie métabolique est la tendance des radioéléments à diffuser dans l'ensemble de l'organisme au cours de leur élimination. Les seuls moyens pour éviter des doses trop élevées aux organes critiques consistent alors à limiter les activités administrées ou à utiliser des radionucléides de période physique assez courte.

CONCLUSIONS

Malgré les moyens mis en œuvre pour tenter de réduire l'irradiation des malades traités par radiothérapie à la seule composante utile, il est certain que les doses délivrées aux tissus sains ne sont pas négligeables : quelle que soit

la technique utilisée, les doses à 50 cm du volume cible ne peuvent guère être inférieures à quelques millièmes de la dose tumorale [14, 15]. Les doses thérapeutiques utilisées étant toujours supérieures à 40 Gy (4 000 rads), les doses reçues par les tissus sains, à distance du volume traité, sont donc fréquemment de l'ordre de 100 mGy (10 rads). La signification de telles doses dépend des organes considérés : s'il s'agit des gonades, le risque de maladie héréditaire au cours des deux premières générations est de l'ordre de 10^{-3} ; si ces doses sont attribuées, en moyenne, à l'ensemble de l'organisme, le risque de mortalité par cancer secondaire est, lui aussi, de l'ordre de 10^{-3} [16].

Ces risques sont faibles face au risque mortel encouru en l'absence de traitement pour un cancer. La radiothérapie, menée parallèlement ou en association avec les autres méthodes thérapeutiques, reste donc une arme essentielle de lutte contre le cancer. Il importe, toutefois, conformément aux recommandations récentes de la C.I.P.R. [17], de mettre en œuvre, pour tout acte radiothérapeutique, tous les moyens raisonnables permettant de limiter l'irradiation au strict nécessaire.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] I.C.R.U. *Dose specification for reporting external beam therapy with photons and electrons*, ICRU report 29. Washington, I.C.R.U., 1978, p. 3-4.
- [2] TUBIANA M., DUTREIX J., DUTREIX A., JOCKEY P. *Bases physiques de la radiothérapie et de la radiobiologie*. Paris, Masson, 1963, p. 519.
- [3] N. du V. TAPLEY. *Clinical applications of the electron beam*. New York, J. Wiley, 1976.
- [4] DUTREIX J. Les ions lourds et leurs perspectives d'applications en biologie. *Ann. Phys. biol. méd.*, 1974, 8, 187-220.
- [5] I.C.R.P. *Protection against ionizing radiation from external sources*. ICPR publications 15 and 21. Oxford, Pergamon Press, 1970 et 1973, § 126 and 136.
- [6] I.C.R.U. *Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of X or gamma rays in radiotherapy procedures*, ICRU report 24. Washington, I.C.R.U., 1976, p. 12-15.
- [7] A.I.E.A. *Atlas of radiation dose distributions*. II, Multiple-field isodose charts. Vienna, A.I.E.A., 1966.
- [8] A.I.E.A. *Atlas of radiation dose distributions*. III, Moving-field isodose, charts. Vienna, A.I.E.A., 1967.
- [9] WAMBERSIE A., DUTREIX J., DUTREIX A. Précision dosimétrique requise en radiothérapie; conséquences concernant le choix et les performances exigées des détecteurs. *J. Belge Radiol.*, 1969, 52, 94-104.
- [10] I.C.R.U. *Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of X or gamma rays in radiotherapy procedures*, ICRU report 24. Washington, I.C.R.U., 1976, p. 45-50.
- [11] ORR J. S. Optimisation of radiotherapy treatment planning. *Comp. Prog. Biomed.*, 1972, 2, 216-220.
- [12] HILARIS B. S. *Handbook of interstitial brachytherapy*. New York, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 1975.

- [13] ROSENWALD J. C. Étude et programme de calcul de la dose délivrée par des fils radio-actifs de forme quelconque implantés dans l'organisme, *Thèse de docteur-ingénieur*, Nancy, 1976.
- [14] RAWLINSON J. A., JOHNS H. E. *Communication, Med Phys.*, 1977, **4**, 456.
- [15] ROSENWALD J. C., PENTSCH B. Mesures comparatives des fuites autour de plusieurs appareils de radiothérapie. In *Compte rendu du 18^e Congrès S.P.H.E.F.*, Nancy, 1979 (à paraître).
- [16] POCHIN E. E. *Why be quantitative about radiation risk estimates?* NCRP lecture n° 2. Washington, N.C.R.P., 1978, p. 11 et 12.
- [17] I.C.R.P. *Recommendations*. ICRP publication 26. Oxford, Pergamon press, 1977, § 198, 199 et 205.
- [18] JOHNS H. E., CUNNINGHAM J. R. *The physics of radiology*. Londres, Ch. C. Thomas, 1969.