

LA RADIOTHÉRAPIE :

le parcours du patient, de l'information au traitement

E. LENNERTS (1), P. COUCKE (2)

RÉSUMÉ : La radiothérapie fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique en oncologie et on estime que deux tiers des patients cancéreux vont bénéficier d'une radiothérapie à un moment ou un autre de leur prise en charge. Le parcours d'un patient en radiothérapie est pourtant souvent méconnu du corps médical et le but de cet article est de retracer celui-ci. De la prise de décision de réaliser de la radiothérapie en concertation multidisciplinaire à la délivrance des rayons par les accélérateurs linéaires, il y a la première rencontre avec le radiothérapeute, la simulation, la délimitation des volumes et la planification du traitement. La mise en route d'un traitement de radiothérapie demande du temps et beaucoup de précision à chaque étape. Les technologies évoluent constamment et la recherche en matière d'amélioration du traitement est une priorité. Le but est d'arriver à adapter individuellement le traitement de radiothérapie.

Mots-clés : *Parcours en radiothérapie - Concertation multidisciplinaire - Simulation - Définition des volumes - Planification - Suivi de radiothérapie*

THE RADIOTHERAPY JOURNEY : FROM INFORMATION TO TREATMENT

Summary : Radiotherapy is an integral part of the therapeutic arsenal in oncology and it is estimated that two-thirds of cancer patients will receive radiation therapy at some time during the course of their illness. The multiple steps undertaken in radiotherapy are often unknown by the medical profession and the purpose of this article is to trace it. From the decision to implement a radiotherapy treatment, taken by a multidisciplinary team, to the application of ionizing irradiation by the linear accelerator, there are important intermediary steps such as consultation with the radiotherapist, simulation, contouring of the volumes and planning. Setting up a radiotherapy treatment takes time and precision is required at each step. Technologies evolve constantly and we are also systematically looking for treatment optimization. Our goal is to achieve individualized radiotherapy.

Keywords : *Course in radiotherapy - Multidisciplinary consultation - Simulation - Contouring - Planning - Follow-up in radiotherapy*

INTRODUCTION

La radiothérapie est l'utilisation thérapeutique des radiations ionisantes. Elle est principalement utilisée en cancérologie, en combinaison ou non avec la chirurgie et/ou la chimiothérapie.

On estime que deux tiers des patients atteints d'un cancer vont bénéficier à un moment ou un autre de radiothérapie, qu'elle soit à visée curative ou palliative. Souvent associée à la chirurgie ou utilisée comme seule modalité, elle contribue à 90 % des guérisons.

La radiothérapie a pour objectif d'irradier toutes les cellules cancéreuses afin d'entraîner le contrôle, voire la guérison, et cela par une dose suffisante focalisée sur le volume cible tumoral tout en épargnant les organes critiques voisins, appelés les organes à risques (OAR).

On distingue trois techniques de radiothérapie : 1) la radiothérapie externe qui utilise des faisceaux de radiations pénétrant les tissus à travers la peau; 2) la curiethérapie qui consiste

à implanter des sources radioactives scellées dans la tumeur (curiethérapie interstitielle) ou à son contact dans une cavité naturelle (curiethérapie endocavitaire) ou dans un conduit naturel (curiethérapie endoluminale); et 3) la radiothérapie métabolique qui utilise des radioéléments administrés sous différentes formes.

Alors que la chimiothérapie est un traitement à visée anti-tumorale administré par voie générale, la radiothérapie est un traitement local. Elle ne peut donc avoir qu'une efficacité locale, même si certains auteurs évoquent la possibilité d'un effet systémique (effet «absopal»). Les effets secondaires sont, par conséquent, aussi limités à la région irradiée.

Nous voulons décrire le trajet du patient car beaucoup de médecins seront amenés à rencontrer, dans leurs consultations respectives, des patients sous traitement, ou qui vont l'être, ou encore qui ont bénéficié de radiothérapie.

CONSULTATION MULTIDISCIPLINAIRE

Chaque cas de cancer doit être consigné dans le registre national du cancer et chaque prise en charge thérapeutique doit être discutée de façon collective. Le but des Concertations Oncologiques Multidisciplinaires (COM) est d'optimiser la prise en charge pour chaque patient et de

(1) Chef de Clinique adjoint, (2) Professeur, Université de Liège, Chef de Service, Service de Radiothérapie, CHU de Liège.

veiller au respect des référentiels de traitements communément et consensuellement rédigés.

Pour chaque décision, on pèsera les bénéfices par rapport aux risques ainsi que l'efficacité par rapport à la toxicité. Ce *ratio* thérapeutique bénéfices/risques sera évalué en fonction des caractéristiques de la maladie et du patient, de la probabilité de succès ainsi que de l'espérance de vie.

L'évaluation du *ratio* thérapeutique est différente selon l'expérience et les connaissances du médecin, ses croyances et son ressenti. La notion de multidisciplinarité et de référentiels prend ici toute sa place car même si la décision médicale est une décision entre le médecin et son patient, le caractère collectif et débattu de la décision peut permettre de limiter les différences de prise en charge.

CONSULTATION DE MISE EN TRAITEMENT

Cette consultation, premier contact entre le radiothérapeute et le patient, doit être un moment privilégié pour informer celui-ci des différentes orientations thérapeutiques proposées, des bénéfices attendus, des effets secondaires possibles et des risques thérapeutiques que ces traitements comportent. Il est important d'adapter les explications au patient et de veiller à sa compréhension afin d'apporter une information loyale, claire et appropriée pour que le patient donne un consentement éclairé à la mise en route du traitement.

Nous savons que lors de cette consultation, durant laquelle nous nous efforçons d'être les plus exhaustifs possible, le nombre d'informations données est important. Notre service, conscient de ce problème, a dès lors réalisé des brochures explicatives adaptées au traitement de chaque type de pathologie. Ainsi, les patients peuvent retrouver à domicile une trace écrite de l'information fournie ainsi que des réponses à leurs questions.

SIMULATION

La simulation est la première étape du cheminement en radiothérapie. Il s'agit de l'étape de préparation au traitement. Elle se déroule entre 2 et 7 jours avant le début de l'irradiation.

Lors de la simulation, le patient est mis en position de traitement, couché en général sur le dos, en utilisant un moyen de contention adapté à la localisation de la lésion à irradier et à la machine de traitement. Par exemple, si la lésion se situe au niveau du thorax, les bras du patient seront placés au dessus de la tête afin de les éloigner des faisceaux de traitement. Si la tumeur est située au niveau de la sphère ORL ou de l'encéphale, le patient va bénéficier de la mise en place d'un masque de contention thermoformé afin de garantir la reproductibilité du positionnement. Si le patient bénéficie d'un traitement par Cyberknife®, il sera placé dans une coque dont la mise sous vide permet la réalisation d'un matelas adapté à son anatomie (fig. 1).



Figure 1. Patient soumis à une séance de simulation au scanner. Le patient est couché dans un système de contention qui sera utilisé au décours du traitement.

Ensuite, on procède à l'acquisition des données anatomiques par imagerie via un scanner dédié à la radiothérapie. Parfois, il est utile de réaliser une injection de produit de contraste afin de faciliter la délimitation des zones à irradier et de différencier les vaisseaux des autres structures (par exemple, les structures ganglionnaires).

Dès qu'une position confortable et reproductible est définie, nous tatouons les patients à des points de référence précis. Ces points se trouvent à l'intersection des faisceaux laser qui représentent les trois axes de l'espace cartésien (x, y, z). Les salles de traitement sont dotées de ce même dispositif de laser qui permet donc un repositionnement en cours de traitement avec une précision millimétrique.

Des informations concernant le type de contention, la position des différents éléments de cette contention et la position du patient sont également consignées sur une fiche individuelle qui suivra le patient durant tout son traitement.

DÉFINITION DES VOLUMES CIBLES ET DES ORGANES À RISQUES

La définition des volumes cibles et des organes à risques est également une étape préparatoire à l'irradiation. Elle est souvent appelée «contourage». En réalité, sur chaque coupe du scanner acquis lors de la simulation, les différents volumes (à traiter et à éviter) sont délimités. Ce travail minutieux est la responsabilité du radiothérapeute et est effectué sur un système informatisé de planification (TPS = «Treatment Planning System») qui permet une visualisation en 2D (coupe par coupe) et une reconstruction en 3D des volumes d'intérêt.

Le contourage des volumes cibles se fait selon les recommandations de l'«International Commission on Radiation Units» (ICRU).

On définit principalement trois volumes cibles : le GTV, le CTV et le PTV.

Le GTV («Gross Tumor Volume») ou volume tumoral macroscopique comprend l'ensemble des lésions tumorales mesurables, palpables ou visibles à l'imagerie. Le second, le CTV («Clinical Target Volume») ou volume cible anatomo-clinique comprend le GTV auquel on ajoute une marge correspondant à l'extension microscopique invisible à l'imagerie. Cette marge est issue de données de la littérature illustrant la possible extension microscopique décrite par les pathologistes au-delà de ce qui est macroscopiquement visible.

Enfin, le PTV («Planning Target Volume») ou volume cible prévisionnel comprend le CTV auquel on ajoute une marge de sécurité correspondant aux incertitudes de positionnement du patient ainsi que l'incertitude «mécanique» propre à la machine.

Dans certains cas, nous définissons également un ITV («Internal Target Volume») ou volume cible interne à la place d'un CTV, qui prend en compte les mouvements physiologiques des organes. On passera dès lors de l'ITV au PTV.

Le passage par un ITV augmente de façon considérable les volumes à traiter. Afin de réduire ce volume, et ainsi réduire le risque de complications au niveau des tissus sains, on utilise des techniques dites de «gating» et de «tracking» en radiothérapie. Dans le principe du «gating», on asservit la respiration du patient à la machine tandis que, pour le «tracking», la machine doit s'adapter au mouvement respiratoire. Dès l'acquisition de l'imagerie initiale lors de la simulation, des techniques dites 4D (rajout du facteur temps dans l'acquisition) seront utilisées afin de permettre le «gating» ou le «tracking» à l'exécution du traitement.

Les organes à risques sont également définis et ensuite, peut commencer la phase de planification du traitement, également appelée dosimétrie prévisionnelle.

PLANIFICATION ET APPROBATION DU TRAITEMENT

L'étape de planification est l'avant-dernière étape préalable au traitement. Il s'agit d'imaginer le traitement le mieux adapté au patient en respectant des contraintes de dose aux organes à risques. Cette étape est réalisée par l'équipe physique du service composée d'un dosimétriste et d'un physicien médical qui travailleront de concert avec le radiothérapeute.

Les traitements sont délivrés par des machines appelées accélérateurs linéaires.

Ces accélérateurs linéaires produisent des électrons d'énergie comprise entre 6 et 25 MeV. Ces électrons, libérés par un canon puis accélérés par un champ de haute fréquence alternatif produit par un magnétron, vont percuter une cible de tungstène, ce qui conduit à la production de photons de haute énergie. On peut aussi opter pour un faisceau d'électrons purs en enlevant la cible de tungstène (fig. 2).

Les photons ont un rendement en profondeur élevé avec, par conséquent, un maximum de



Figure 2. Accélérateur linéaire doté d'un système d'imagerie embarqué permettant d'obtenir des images planaires (2D) ou, en utilisant la technique dite du Cone beam CT, des images volumiques (3D).

dose délivré plusieurs centimètres sous la surface de la peau. Les électrons, par contre, ont un rendement en profondeur moindre et sont utilisés pour des volumes cibles superficiels.

Tous les appareils ont un collimateur dont les mâchoires mobiles délimitent le faisceau et en déterminent les dimensions. La taille du champ est donc adaptable ainsi que sa forme. Sa forme est modifiée par des collimateurs multi-lames. Ceux-ci remplacent aujourd'hui les anciens caches personnalisés en alliage de Wood.

La dose absorbée par les tissus est exprimée en Gray (Gy.) Un Gray représente l'énergie absorbée par un milieu homogène d'une masse d'un kilogramme lorsqu'il est exposé à un rayonnement ionisant apportant une énergie d'un joule ($1\text{Gy} = 1\text{ J/kg}$).

Afin de délivrer une dose homogène à l'ensemble de la tumeur et protéger les organes critiques, le dosimétriste et le physicien devront trouver la bonne combinaison de faisceaux convergents. Ils vont donc, de façon itérative, faire varier dimension, position et pondération pour optimiser la distribution de la dose. Le processus d'optimisation itératif est limité par le temps requis pour cette démarche et par les limites de l'esprit humain à imaginer différentes combinaisons possibles.

Dans les années '90 s'est développée une radiothérapie dite «conformationnelle avec modulation d'intensité» ou «Intensity-Modulated Radiation Therapy» (IMRT). Il s'agit d'une radiothérapie dans laquelle la fluence des fais-

ceaux est modulée en cours de traitement à l'aide du collimateur multi-lames. Dès lors, une optimisation effectuée par le dosimétriste n'est plus concevable vu la multitude de paramètres modifiables. Dans ce cas, on appliquera une dosimétrie inversée. Elle consiste à «imposer» des objectifs de doses pour le volume et des contraintes de doses pour les organes à risques. Le logiciel de planification inverse réalise alors des calculs itératifs, basés sur les objectifs et les contraintes fixés. Il ajuste, à chaque itération, la combinaison des différents paramètres techniques pour converger vers le résultat final escompté. Ces itérations se poursuivent jusqu'à satisfaction des critères de doses spécifiés. Dès la planification terminée, cette dosimétrie prévisionnelle sera discutée avec le radiothérapeute.

Lorsque plusieurs options de traitements assurent le même degré de couverture tumorale, le choix se fait en faveur du plan qui épargne au mieux les organes à risques. On tiendra également compte de la facilité d'exécution du traitement car ceci a une connotation, d'une part, de sécurité et de qualité d'exécution et, d'autre part, d'utilisation responsable des ressources humaines et techniques. Afin de comparer qualitativement et quantitativement différents plans possibles, on utilisera un outil appelé DVH («Dose Volume Histogram»). Cet outil est une représentation graphique de la distribution de la dose au niveau des différents tissus cibles ou non cibles. Au niveau des organes à risques, il

permet d'évaluer la probabilité des effets aigus et tardifs de la radiothérapie.

L'objectif idéal est de délivrer de façon homogène 100 % de la dose dans 100 % du volume cible et 0 % de cette dose dans les organes adjacents. Les facteurs de risque de complications des tissus sains sont connus et dépendent étroitement du volume irradié, de la dose totale et de la dose par fraction. On a décrit des contraintes de dose à ne pas dépasser afin de diminuer les complications au niveau des tissus sains. Cette dose de tolérance dépend de la distribution de la dose et de l'architecture fonctionnelle de l'organe.

On distingue deux types d'organes : les organes avec structure tissulaire en série et les organes avec une structure tissulaire en parallèle.

Dans les tissus avec une structure en série (moelle épinière, tube digestif, nerfs), la destruction d'une sous-unité de l'organe altère toute la fonction de cet organe. Une dose élevée dans un faible volume est toxique. La dose de tolérance est représentée par la dose maximale délivrée à quelques cm³ soit à 2-3 % dans le volume de l'organe à risques. On parle alors de la D₂ de x Gy, ce qui signifie que la dose reçue par 2 % du volume de l'organe doit être inférieure ou égale à x Gy.

Pour les tissus avec structure en parallèle (poumons, reins, foie), l'organe est constitué de sous-unités indépendantes entre elles. La fonction est alors altérée quand un certain nombre de sous-unités est détruit. La dose de tolérance dépend de la distribution de dose au sein de l'organe et s'exprime de la façon suivante : V_x inférieure ou égale à y %. Cela signifie que la dose de x Gy ne doit pas être délivrée dans plus de y % du volume de l'organe à risques. On parle aussi de dose moyenne pour la moyenne des doses ponctuelles calculées par un logiciel de calcul dans chaque élément du volume de l'organe à risques.

Toutes les données relatives au traitement du patient transitent de façon informatique et sécurisée. Dans cet univers potentiellement sans support papier, quelques documents papiers persistent en vue de vérification.

TRAITEMENT

Une fois débuté, le traitement est délivré quotidiennement sauf cas particuliers, et ce, du lundi au vendredi.

Les trois premiers jours de traitement, la position du patient est vérifiée par un système d'imagerie portale embarquée sur l'accélérateur linéaire. Ce dispositif permet de confronter les images de planification issues du logiciel de calcul et obtenues par reconstruction digitale à partir du scanner de simulation avec les images en cours de traitement. Une comparaison des images planaires (2D) ou volumiques (3D) permet un contrôle de positionnement et une correction des erreurs systématiques s'il y a lieu. Ensuite, durant le traitement, ce contrôle de repositionnement est réalisé une fois par semaine. Les images sont analysées par les infirmiers et les technologues et approuvées par le radiothérapeute.

Durant le traitement, des consultations sont effectuées de façon hebdomadaire par le radiothérapeute. Elles ont pour but d'apprécier la tolérance clinique sur le plan général (poids, fatigue, état général) et sur le plan locorégional (apparition de complications locales aiguës).

Le patient est également soutenu par des psychologues et conseillé sur le plan hygiéno-diététique par une infirmière de consultation.

SUIVI

À la fin de la radiothérapie, le patient est revu dans le mois pour suivre l'évolution des éventuelles complications aiguës. Ensuite, un suivi régulier et à long terme est instauré en concertation avec les autres médecins impliqués ainsi que son généraliste. Ce suivi à long terme en radiothérapie est incontournable. Il permet d'évaluer l'efficacité du traitement locorégional. Cette information a tendance à disparaître si le suivi se fait par des non-radiothérapeutes : dès qu'apparaît une métastase à distance, on a tendance à scotomiser ce qui se passe localement. Par ailleurs, une évaluation objective et standardisée des effets secondaires à long terme est une information indispensable si on envisage de modifier des paramètres de traitement à l'avenir. Cette codification des effets secondaires post-radiothérapie à elle seule mérite que les radiothérapeutes persistent à contrôler leurs patients à long terme.

En effet, on distingue deux types d'effets secondaires : les effets secondaires aigus ou précoces et les effets secondaires tardifs.

Les *effets secondaires aigus* sont des réactions survenant durant le traitement et jusqu'à six mois après le traitement. Ils surviennent essentiellement dans les tissus à renouvellement rapide (muqueuses digestives, peau...) et

sont réversibles en quelques semaines. Rarement, ils imposent l'arrêt du traitement.

Les *effets secondaires tardifs* sont des réactions survenant au bout de plusieurs mois, voire années. Leur apparition est essentiellement au niveau des tissus à renouvellement lent (poumon, paroi de l'œsophage, moelle épinière). Ils sont caractérisés par une fibrose et sont dès lors irréversibles. Ces effets altèrent la qualité de vie et ils peuvent nous amener à revoir certains principes de traitement pour les patients futurs.

CONCLUSION

Souvent méconnue par le grand public dans l'arsenal thérapeutique en oncologie, la radiothérapie n'en reste pas moins une pierre angulaire, efficace et au coût modéré par rapport aux traitements systémiques.

Le traitement de radiothérapie nécessite une préparation qui demande du temps et de la précision. Cette discipline est en constante évolution et recherche activement des moyens pour améliorer le positionnement, l'imagerie, la dosimétrie et par conséquent, le traitement.

Les techniques actuelles (IMRT et VMAT) permettent de concevoir de nouveaux développements, en particulier la radiothérapie adaptative. On évoluera, dès lors, d'une dosimétrie prévisionnelle une fois pour toute figée sur le scanner de simulation, vers une dosimétrie continuellement adaptée en fonction des changements morphologiques et métaboliques observés au niveau des différents tissus irradiés. Ceci requiert des logiciels puissants capables de recouvrer l'information à partir de l'imagerie embarquée et recalculer rapidement la balistique et la distribution des doses. On rentrera de plein pied dans le concept de l'adaptation individuelle du traitement de radiothérapie.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr P. Coucke, Service de Radiothérapie, CHU de Liège, Belgique.
Email : pcoucke@chu.ulg.ac.be