

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE

SCIENTIFIQUE

جامعة عمار تليجي بالأغواط

UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOUAT

كلية العلوم

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT : SCIENCES DE LA MATIERE



Mémoire de Master

Filière : Physique

Option : Physique médicale

Présenté par :

Safi Fatima

THEME

Place De La Protection Des Organes à Risque En Radiothérapie

Soutenu publiquement devant le jury composé de :

Mr. Yaagoub Amer	MCB	Président
Mdm. Aissous Bassma	Maitre Assistant A	Examineur
Mr. Redjem Fathi	Maitre Assistant A	Examineur
Mr. Zerguini Hocine	Maitre Assistant A	Rapporteur

Année Universitaire : 2018- 2019

REMERCIEMENTS

Je Remercie, En Premier Lieu, Mon Dieu Le Tout Puissant De M'avoir Aide En Me Donnant La Force Pour Mener A Terme Ce Travail, Sans Sa Miséricorde Et Sa Bénédiction, Rien Ne Serait Fait.

Je Remercie Mon Encadreur Monsieur Zerguini Hocine Maitre Assistante Et Chef De Spécialité De La Physique Médicale A L'université De Laghouat Pour Avoir Propose Ce Sujet De Recherche Et Me Donner Par Conséquent La Chance De Découvrir Et D'appréhender Le Monde Réel De La Recherche, Ainsi Que Pour Ses Précieux Conseils, Ses Encouragements Tous Au Long De Ce Travail.

Je Remercie Tous Les Professeurs Qui Ont Etudie Surtout Mr Halit Mohammed, Mdm Aissous Bassma Et Mr Redjem Fathi.

Il Est Temps De Remercier Les Personnes Qui Ont Contribue De Prés Ou De Loin A L'aboutissement De Ce Travail En Particulier Mon Ami A D Et Ma Famille, De M'encourager A Poursuivre Mes Etudes.



Dédicace

*Au nom d'ALLAH le très grand, l'omniscient, Au
prophète Mohamed paix et salut sue lui.*

Je dédie ce mémoire :

A Mes Parents

A Mes Frères

A Mes Sœurs

A Toute Ma Famille Et Mes Ami(e)S

Sommaire

Remerciement.....	I
Dédicace	II
Table des matières.....	III
Liste des figures.....	VII
Liste des Tableaux.....	IX
Liste des abréviations.....	X
Introduction générale.....	1
Chapitre I : Rayonnements ionisants et leurs interactions avec la matière.	
Introduction.....	4
I .1. Rayonnement non ionisant	4
I.2. Rayonnement ionisant	5
I.2.1. Rayonnement indirectement ionisant.....	5
I.2.2. Rayonnements directement ionisants.....	5
I.3. Types de rayonnements ionisants	5
I.3.1. Rayonnements Electromagnétiques	5
I.3.2. Rayonnements particuliers	6
I.3.2.1. Rayonnements particuliers chargés	6
I.3.2.1.1. Rayonnements particuliers chargés lourds	6
I.3.2.1.2. Rayonnements particuliers chargés légères	6
I.3.2.2. Rayonnements particuliers non chargés	7
I.4. Interactions rayonnements – matière	7
I.4.1. Interaction des particules chargée avec la matière	7
I.4.1.1. Interaction des particules chargée légères avec la matière	7
I.4.1.2. Interactions des particules chargées lourdes avec la matière	10
I.4.2. Interaction des particules non chargée avec la matière	11



I.4.3. Interaction des photons avec la matière	11
I.4.3.1. Effet photoélectrique	11
I.4.3.2. Effet Compton	12
I.4.3.3 Création de pair électron-positron	12
Conclusion	13
Chapitre II : Dosimétrie biologique, Biologie Cellulaire et Les effets biologiques des rayonnements ionisants.	
Introduction	15
II.1. Dosimétrie biologique	15
II.1.1. Unités dosimétriques	15
II.2. Grandeurs dosimétriques	16
II.2.1. Kerma(K)	16
II.2.2. Exposition(X).....	16
II.1.3. Dose absorbée (D).....	17
II.1.4. Débit de dose absorbée (D°)	17
II.1.5. Dose équivalente (HT)	17
II.1.6. Dose efficace (E)	18
II.2. Biologie Cellulaire	18
II.2.1. Cellule	18
II.2.2. Noyau	19
II.2.3. ADN	20
II.2.4. Cycle cellulaire	21
II.3. Interactions des rayonnements ionisants avec la matière vivante	22
II.3.1. Effets physico-chimiques	22

II.3.1.1. Effet physico-chimiques direct	23
II.3.1.2. Effet physico-chimiques indirect	23
II.3.2. Effets moléculaire.....	24
II.3.3. Effet cellulaire	25
II.3.3.1. Mort cellulaire radio-induite	26
II.3.4. Effets tissulaires	26
II.3.4.1. Tissus compartimentaux (hiérarchisés)	26
II.3.4.2. Tissus non compartimentaux (non hiérarchisés).....	27
II.3.5. Effets pathologiques des rayonnements ionisants	27
II.3.5.1. Effet déterministe	27
II.3.5.2 Effets stochastiques	27
II.3.6. Facteurs influençant les effets des radiations ionisantes	28
Conclusion	29
Chapitre III : Concept d'OAR en radiothérapie.	
Introduction	31
III.1. Différents types de radiothérapie	31
III.1.1. Radiothérapie interne ou curiethérapie	31
III.1.2. Radiothérapie externe	31
III.2. Place de radiothérapie dans le traitement du cancer	31
III.3. Différentes étapes de la radiothérapie	32
III.3.1. Etape "Positionnement, immobilisation et contention"	32
III.3.2. Simulation virtuelle	32
III.3.3. Planification du traitement	33
III.3.3.1. Optimisation géométrique (contourage)	33



III.3.3.2. Optimisation dosimétrique (dosimétrie).....	36
III.3.3.2.1. Notion de dose de contrôle tumoral	36
III.3.3.2.2. Notion de dose de tolérance aux organes à risque	37
III.3.3.2.3. Histogramme dose–volume (HDV)	37
III.3.4. Validation	38
III.3.5. Traitement	39
III.4. Radiosensibilité des organes	39
III.5. Délinéation des organes à risque et contraintes dosimétriques	41
Conclusion.....	46
Chapitre IV : Mise en relief du concept d’OAR dans des cas réels.	
Introduction	48
IV.1. Traitement des cancers par radiothérapie	48
IV.2. Dose de tolérance en pratique clinique	50
IV.3. Radiothérapie de la prostate	52
IV.4. Radiothérapie du cancer du sein	55
IV.5. Radiothérapie du cancer du cerveau	59
Conclusion.....	63
Conclusion générale.....	65
Liste des références.....	66
<i>Résumé</i>	68

Liste des figures :

Figure I.1 : Classification des rayonnements.....	4
Figure I.2 : Phénomène d'ionisation.	8
Figure I.3 : Phénomène d'excitation.....	8
Figure I.4 : phénomène de freinage (bremsstrahlung).....	9
Figure I.5 : après un temps court à l'état de positronium (a), la paire électron-positron s'annihile en une paire de photons ayant chacun une énergie de 511kev.....	10
Figure I.6 : Comparaison des interactions des électrons et des particules α dans la matière....	10
Figure I.7: Effet photoélectrique.....	12
Figure I.8: Effet Compton.....	12
Figure I.9: Effet de production de paires.....	13
Figure II.1 : La structure d'une cellule.....	19
Figure II.2 : Le chromosome : il représente la forme maximale de la condensation de l'ADN.....	20
Figure II.3 : La structure de l'ADN.....	20
Figure II.4 : Cycle cellulaire.....	21
Figure II.5: Chronologie des évènements lors d'une interaction des RI avec la matière.....	22
Figure II.6 : Effet direct et indirect de rayonnement X et γ	23
Figure III.1 : Image de positionnement avec des contentions.....	32
Figure III.2 : Simulation virtuelle.....	33
Figure III.3 : Schématisation des volumes d'intérêt.....	33
Figure III.4 : Les volumes d'intérêt.....	34
Figure III.5 : La dosimétrie.....	35
Figure III.6: Validation du traitement.....	38
Figure III.7: Optimisation du traitement.....	39
Figure IV.1 : Coupe sagittale du petit bassin masculin montrant les rapports de la prostate.....	52

Figure IV.2 : Coupes et courbes HDV des OAR du cancer de la prostate pour le patient (1) (CAC sidi Abdallah Alger).....	53
Figure IV.3 : Coupes et courbes HDV des OAR du cancer de la prostate pour le patient (2) (CAC sidi Abdallah Alger).....	53
Figure IV.4 : Coupes et courbes HDV des OAR du cancer de la prostate pour le patient (3) (CAC sidi Abdallah Alger).....	54
Figure IV.5 : La glande mammaire.....	56
Figure IV.6 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer du sein pour la patiente (1) (CAC sidi Abdallah Alger).....	57
Figure IV.7 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer du sein pour la patiente (2) (CAC sidi Abdallah Alger).....	57
Figure IV.8 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer du sein pour la patiente (3) (CAC sidi Abdallah Alger).....	58
Figure IV.9 : Les structures cérébrales.....	60
Figure IV.10 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer du cerveau pour le patient (1) (CAC sidi Abdallah Alger).....	61
Figure IV.11 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer du cerveau pour le patient (2) (CAC sidi Abdallah Alger).....	62
Figure IV.12 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer du cerveau pour le patient (3) (CAC sidi Abdallah Alger).....	62

Liste des Tableaux :

Tableau II.1: Facteurs de pondération des rayonnements (WR).....	17
Tableau II.2: Facteurs de pondération tissulaire.....	18
Tableau III.1 : Le tableau décrit les types de complications cliniques attendus dans les organes à risque lorsque la dose de tolérance est dépassée de façon significative.....	40
Tableau III.2: distribution des doses pour les organes à risque concernant les tumeurs les plus répondus.	42
Tableau IV.1: Contraintes de dose par organe à risque.....	50
Tableau IV.2: dosimétrie comparatif pour les trois patients suivis d'un cancer de la prostate.....	55
Tableau IV.3: dosimétrie comparatif pour les trois patientes suivies d'un cancer du sein....	59
Tableau IV.4: dosimétrie comparatif pour les trois patients suivis d'un cancer du cerveau.....	63

Liste des abréviations :

Pour certains termes, l'acronyme anglais a été privilégié, car plus usité que l'acronyme français.

2D : deux dimensions.

3D : trois dimensions.

A : nombre de masse.

ADN : acide désoxyribonucléique.

C : coulomb.

c : Vitesse de la lumière.

CAC : Centre Anti-Cancer.

CGS : centimètre, gramme, seconde.

CT : Computed Tomography.

CTV : volume cible clinique (Clinical Target Volume).

D : dose absorbée.

D° : Débit de dose absorbée.

Dmax : dose maximale.

Dmoy : Dose moyenne.

E : dose efficace.

EBR : Efficacité biologique relative.

ev : électron Volte.

GTV : volume tumoral macroscopique (Gross Tumor Volume).

Gy : Gray.

HDV : histogramme dose–volume.

HT : dose équivalente.

ICRU : Commission internationale des unités et mesures radiologiques (International Commission on Radiation Units and measurements).

IRM : imagerie par résonance magnétique.

IV : Volume irradié.

J : joule.

K : kerma.



KERMA : Kinetic energy released per unit mass (énergie cinétique délivrée par unité de masse).

Kev : kilo electron Volte.

Kg : kilogramme.

me : Masse de l'électron.

MeV : Mega electron Volte.

MKS : mètre, kilogramme, seconde.

OAR : organes à risque.

OEM: Ondes ElectroMagnétiques.

ORL : otorhinolaryngologie

P53 : protéine 53.

PET : Positron Emission Tomography.

PTV : volume cible planifié (Planning Target Volume).

R : röntgen.

Rad : Radiation Absorbed Dose.

Rem : röntgen Equivalent Man.

RI : Rayonnements Ionisants.

RX : Rayonnement X.

S : seconde.

SI : système international des unités.

Sv : Sievert.

TDM : Tomodensitométrie.

TEL : Transfert d'énergie linéique.

TEMP : Tomographie d'émission Monophotonique.

TEP : Tomographie par Emission de Positons.

TPS : Systèmes de Planification des Traitements.

TV : Volume traité.

UM : Unité Moniteur.

WR : Facteurs de pondération des rayonnements.

Wt : Facteurs de pondération tissulaire.

X : Exposition.

Z : numéro atomique.

Introduction Générale

Le monde dans lequel nous vivons est un monde rayonnant, depuis leur apparition sur terre, les êtres vivants (animaux, êtres humains ...etc.) sont de façon continue ou discontinue exposés aux différents types de rayonnements, qu'ils soient naturels ou artificiels.

D'une manière générale, on peut définir un rayonnement ou radiation comme un mode de propagation de l'énergie dans l'espace, sous forme d'ondes électromagnétiques ou de particules.

Un rayonnement peut être ionisant ou non ionisant.

Il est dit ionisant lorsqu'il est susceptible d'arracher des électrons à la matière. Pour cela, il est nécessaire que l'énergie individuelle des particules ou des photons mise en jeu soit supérieure à l'énergie de liaison minimale des électrons du milieu considéré.

Ces rayonnements pourvus d'énergie vont interagir avec les structures constitutives de la matière, c'est-à-dire essentiellement les électrons et les noyaux des atomes.

En interagissant, le rayonnement va céder tout ou une partie de cette énergie à la matière. En contrepartie, cette dernière subit des modifications du fait de cette interaction.

Il est important de noter dès à présent qu'il existe de nombreux types d'interactions « rayonnements-matière » en fonction de la nature du rayonnement et de la quantité d'énergie qu'il transporte.

L'interaction rayonnements-matière vivante, fait le sujet d'étude des effets biologiques des rayonnements, notamment des rayonnements ionisants sur les êtres vivants (radiobiologie).

Le but de cette étude est de concevoir les moyens de se préserver des effets délétères de certains rayonnements, les traitements à suivre en cas de contamination et/ou irradiation.

La radiobiologie nous offre un apport primordial à l'évolution de la radiopathologie, de la radioprotection et de la radiothérapie.

La radiothérapie est une technique médicale qui utilise les rayonnements ionisants pour détruire des cellules, principalement les cellules de tumeurs cancéreuses et même dans certains cas de tumeurs non cancéreuses.

Les plans de traitements sont optimisés de façon à délivrer une dose élevée à la tumeur tout en épargnant au maximum les tissus sains et les organes avoisinants.

La délinéation des organes à risque est un des maillons de la planification des traitements en radiothérapie.

De même que la définition des volumes cibles, cette étape est indispensable.

Elle est suivie par la dosimétrie puis la validation du plan de traitement. L'effet de la délinéation des organes à risque sur les paramètres dosimétriques peut être très délicat et peut influencer la planification thérapeutique et le devenir du patient.

L'objectif de ce travail est de cerner la problématique de la protection des organes à risque en radiothérapie.

Le présent mémoire est subdivisé en quatre chapitres :

Dans le premier chapitre, nous allons donner une description générale sur les rayonnements ionisants et leurs interactions avec la matière.

Le second chapitre est consacré à la dosimétrie biologique, biologie cellulaire et les effets biologiques des rayonnements ionisants.

Dans le troisième chapitre nous allons définir la radiothérapie et ses différentes étapes, ainsi que la délinéation des organes à risque et leurs contraintes dosimétriques.

Une description générale de notre étude sur des cas réels (cancer de la prostate, du sein et du cerveau) est représentée dans le chapitre IV avec une comparaison des résultats.

Enfin, nous allons terminer avec une conclusion concernant notre travail.

Chapitre I :

***Rayonnements ionisants et leurs
interactions avec la matière.***

Introduction :

Le monde dans lequel nous vivons est un monde rayonnant, depuis leur apparition sur terre, les êtres vivants (animaux, êtres humains ...etc.) sont de façon continue ou discontinue exposés aux différents types de rayonnements.[31]

Un rayonnement ou radiation, c'est le processus d'émission ou de transmission d'énergie sous la forme d'ondes électromagnétiques ou de particules.

Les rayonnements pourront être classés comme dans la figure (I.1) en fonction de leur nature et de leur énergie. [4]

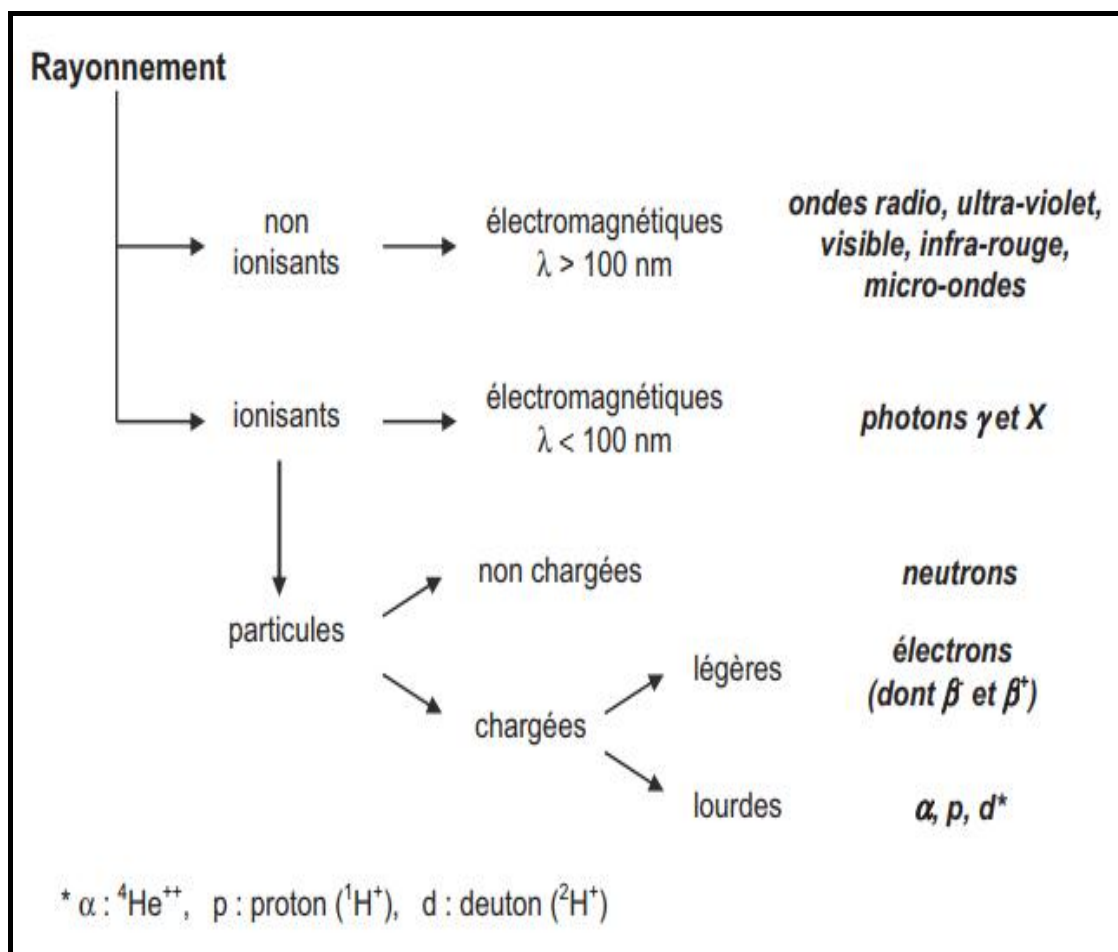


Figure I.1 : Classification des rayonnements. [4]

I .1. Rayonnement non ionisant :

C'est un rayonnement qui n'a pas assez d'énergie pour ioniser la matière et qui est principalement composé de rayonnement électromagnétiques, tel que les ondes radio, ultraviolet, visible, infrarouge, et les micro-ondes. [26]

I.2. Rayonnement ionisant :

Les rayonnements ionisants (RI) sont, des rayonnements dotés d'une énergie suffisante pour éjecter un électron de l'orbite électronique d'un atome.

Les RI sont électromagnétiques ou particuliers.[3]

Dans l'annexe I du décret n° 2002-460 relatif à la protection générale des personnes contre les rayonnements ionisants : « Un rayonnement ionisant est un transport d'énergie sous la forme de particules ou d'ondes électromagnétiques d'une longueur d'ondes inférieure ou égale à 100 nanomètres, soit d'une fréquence supérieure ou égale à 3×10^{15} hertz, pouvant produire des ions directement ou indirectement. ». [4]

I.2.1. Rayonnement indirectement ionisant :

C'est un rayonnement électriquement neutre, capable de transférer une partie ou la totalité de son énergie en une seule réaction à des particules chargées.

Les rayonnements électromagnétiques (X et γ) et les neutrons entrent dans cette catégorie. [28]

I.2.2. Rayonnements directement ionisants :

C'est une particule chargée qui délivre son énergie directement à la matière, par le jeu des forces coulombiennes s'exerçant avec les atomes du milieu.

Les transferts d'énergie dépendent des masses des particules en mouvement et il y a lieu de distinguer les particules chargées lourdes (proton, deuton, alpha, ions lourds) des électrons. [28]

I.3. Types de rayonnements ionisants :

I.3.1. Rayonnements Electromagnétiques :

I.3.1.1. Rayonnement X :

Le rayonnement X (RX) naît soit d'un réarrangement électronique après éjection d'un électron d'une couche orbitale profonde d'un atome, il s'agit d'un RX de fluorescence, soit de la dissipation énergétique de l'interaction entre un flux d'électrons et les noyaux des atomes d'une cible, c'est un RX de freinage. [26]

I.3.1.2. Rayonnements γ :

Le rayonnement gamma (γ) est produit par émission de photons de courte longueur d'onde et d'énergie très variable.

Il traduit la perte d'un excès d'énergie au niveau du noyau et le retour vers une entité plus stable, au contraire des RX qui sont produits par excitation et ionisation des électrons de l'atome. [2]

I.3.2. Rayonnements particuliers :

I.3.2.1. Rayonnements particuliers chargés :

I.3.2.1.1. Rayonnements particuliers chargés lourds :

-Rayonnement alpha (α) :

C'est un rayonnement qui compose d'un noyau d'hélium, comportant deux protons et deux neutrons.

Il provient des réactions nucléaires de désintégration des atomes lourds ($Z > 82$). [3]

- Protons :

Le proton est une particule massive par rapport à l'électron et aux énergies autour du MeV, les transferts d'énergie ont peu d'influence sur la trajectoire.

A énergie cinétique égale, ces particules sont beaucoup plus lentes que les électrons. [30]

I.3.2.1.2. Rayonnements particuliers chargés légers :

- Électrons :

Les électrons sont des particules légères porteuses d'une charge électrique élémentaire, négative.

Ils sont en mouvement dans un milieu matériel perdent leur énergie cinétique au cours d'interactions avec les atomes du milieu traversé. [4]

- Positron :

C'est un électron chargé positivement. [4]

Leur pénétration est semblable à celle des électrons. Mais le seul fait marquant pour le positron, c'est qu'à la fin de son parcours, le positron rencontre un électron sur son passage. [6]

I.3.2.2. Rayonnements particuliers non chargés :

- Neutrons :

Le neutron est une particule non chargée incapable de produire des ionisations directes lors de la traversée de la matière.

Les neutrons libres ne forment donc pas un rayonnement directement ionisant. [4]

I.4. Interactions rayonnements – matière :

I.4.1. Interaction des particules chargée avec la matière :

Une particule chargée passant au voisinage d'un atome peut interagir avec l'un des électrons ou avec le noyau de l'atome. [29]

I.4.1.1. Interaction des particules chargée légères avec la matière :

- Interaction des électrons avec la matière :

Les électrons sont des particules légères porteuses d'une charge électrique élémentaire. [4]

Ils peuvent agir soit avec les électrons des atomes constituant le milieu, soit avec leur noyau. [30]

Dans le cas d'une interaction « électron-électron », on parlera de collision.

On distingue deux types : l'ionisation et l'excitation.

Dans le cas d'une interaction « électron-noyau », on parlera de freinage. [4]

- **Phénomène d'excitation et d'ionisation :**

L'électron incident transfère une partie de son énergie cinétique à l'électron atomique, selon la valeur de la quantité d'énergie transférée. [30]

Avec ΔE l'énergie cinétique de l'électron incident et WL l'énergie de liaison de l'électron de l'atome cible. [29]

Selon que ΔE est suffisante ou non pour éjecter l'électron de son orbite, deux phénomènes peuvent se produire. [30]

Si $\Delta E \geq WL$:

L'électron de la cible est éjecté de son orbite avec une énergie cinétique ($\Delta E - WL$) et il se produit une ionisation de l'atome cible. [29]

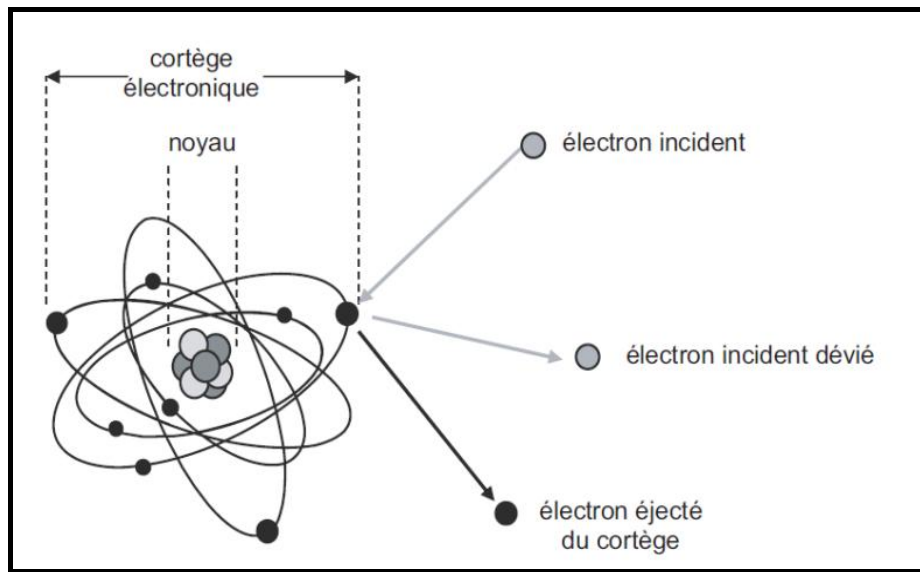


Figure I.2 : Phénomène d'ionisation. [29]

Si $\Delta E < WL$:

Le transfert d'énergie ΔE ne peut produire aucune ionisation mais, peut porter l'électron cible à un niveau énergétique supérieur, avec excitation de l'atome cible. [29]

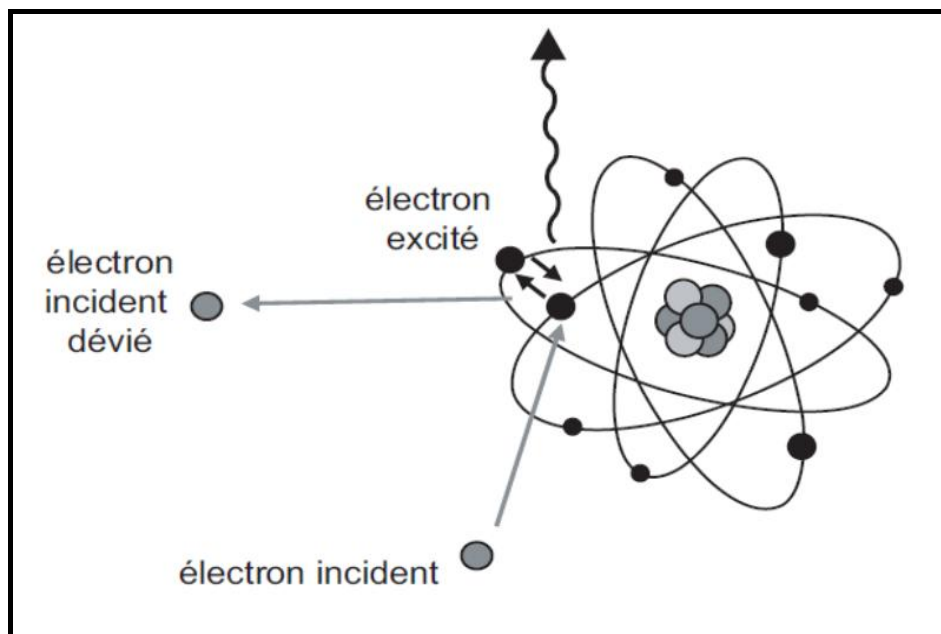
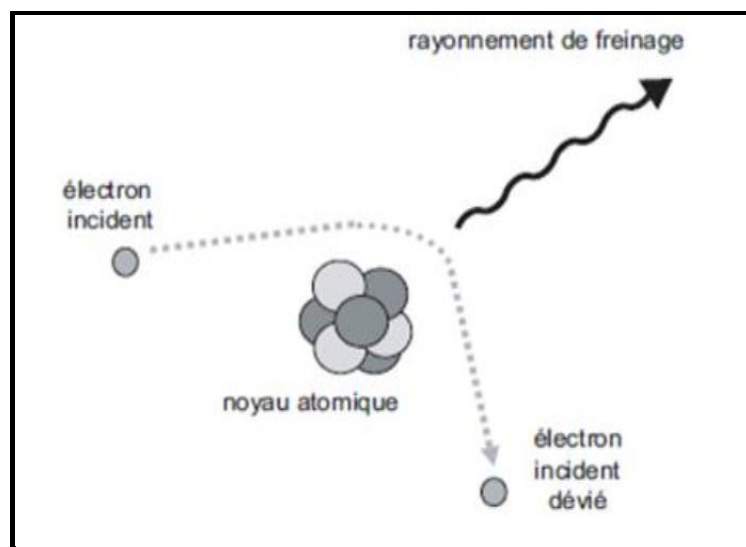


Figure I.3 : Phénomène d'excitation. [29]

- **Phénomène de freinage :**

La perte d'énergie des électrons en interaction avec la matière comprend un terme supplémentaire lié au rayonnement. D'après les résultats de l'électromagnétisme, toute particule chargée et accélérée rayonne de l'énergie. Une charge électrique Z_1e (en pratique un électron) ayant une énergie cinétique assez grande pour pénétrer dans le nuage électronique de l'atome et venir à proximité du noyau de charge Z_2 , sera accélérée par la force coulombienne exercée par le noyau et rayonnera de l'énergie.

C'est le rayonnement de freinage ou « Bremstrahlung ». L'accélération est proportionnelle à Z^2/M , où M désigne la masse de la particule chargée accélérée. Le rayonnement de freinage est proportionnel au carré de l'accélération, ce qui implique que seules les particules légères comme les électrons pourront contribuer de façon significative au rayonnement de freinage. Le rayonnement de freinage est un rayonnement continu qui présente un seuil en énergie correspondant au transfert complet de l'énergie de l'électron incident sous forme rayonnée. [1]



FigureI.4 : phénomène de freinage (bremsstrahlung). [4]

- Cas particulier des positons :

Quand le positon incident a perdu la totalité de son énergie initiale, c'est-à-dire il est au repos, donc il s'associe à un électron et ces 2 particules se dématérialisent.

C'est ce que l'on appelle l'annihilation.

Cependant, ce phénomène d'annihilation résulte deux rayonnements Gamma émis dans des directions opposées et chacun d'une énergie de 511 kev. [30]

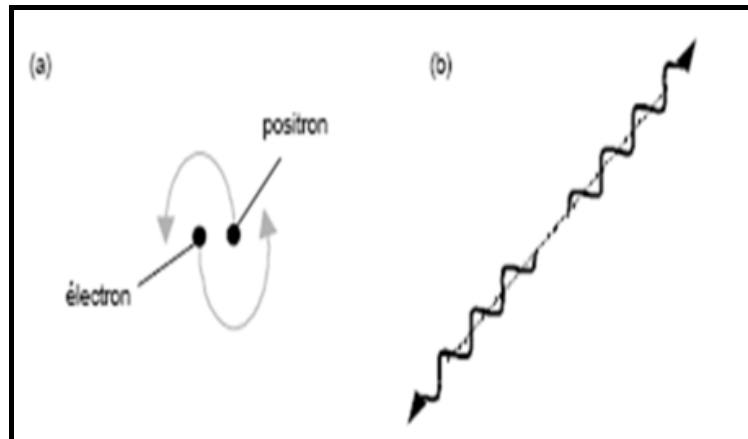


Figure I.5 : après un temps court à l'état de positronium (a), la paire électron-positron s'annihile en une paire de photons ayant chacun une énergie de 511kev. [30]

I.4.1.2. Interactions des particules chargées lourdes avec la matière :

- Particules alpha (α) :

Dans la matière, les processus de ralentissement des particules α s'effectuent par ionisation ou par excitation. [4]

Les particules (α) ont une masse 4 x 1800 fois plus importantes que celle des électrons.

En conséquence, étant beaucoup plus lourdes, elles ne sont pas sujettes au rayonnement de freinage. [30]

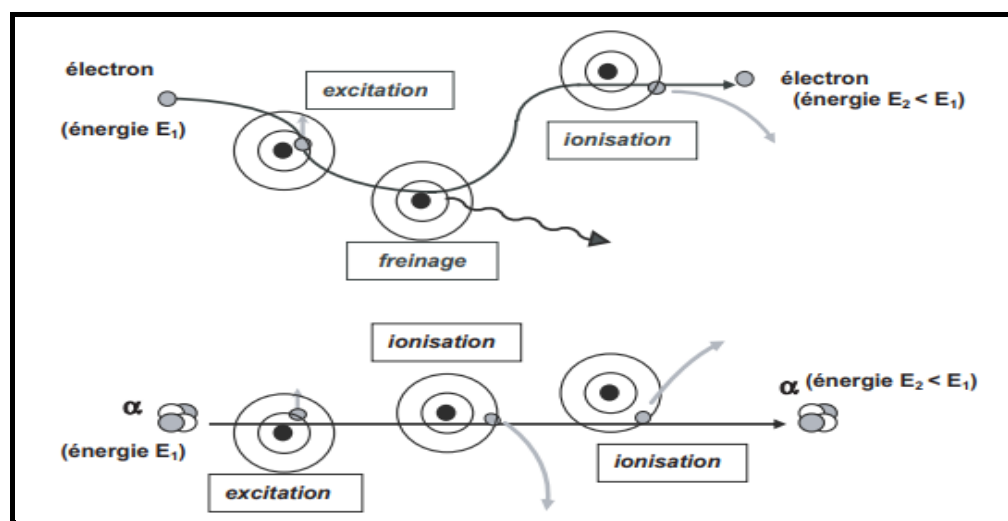


Figure I.6 : Comparaison des interactions des électrons et des particules α dans la matière. [4]

- Cas des protons :

Les interactions des protons avec les noyaux, que ce soit par l'intermédiaire des forces coulombiennes ou des forces nucléaires, sont exceptionnelles (environ 10 fois moins fréquentes qu'avec les électrons) et peuvent être négligées dans le processus de ralentissement. [33]

I.4.2. Interaction des particules non chargée avec la matière :

- Interaction des neutrons avec la matière :

Les neutrons n'interagissent qu'avec les noyaux des atomes du matériau traversé.

On distingue deux catégories : celles qui entraînent la disparition du neutron, que l'on nomme absorptions et celles qui ne contribuent qu'à diminuer l'énergie du neutron que l'on nomme diffusions. [4]

- **Absorption des neutrons :**

Le neutron pénètre dans le noyau cible.

Le noyau composé ainsi constitué, après une brève durée de vie, émet un rayonnement qui peut être un rayonnement γ , une particule α , un proton... etc., ou qui éclate en deux ou plusieurs fragments (cas de la fission).

La probabilité d'absorption des neutrons est inversement proportionnelle à leur vitesse. [4]

- **Diffusion des neutrons :**

Les neutrons rapides perdent leur énergie cinétique au cours de chocs avec les noyaux atomiques, transférant une partie de son énergie au noyau heurté.

Le transfert d'énergie est faible lorsque le noyau cible a une masse élevée et cette interaction entraîne seulement la diffusion du neutron. [29]

I.4.3. Interaction des photons avec la matière :

I.4.3.1. Effet photoélectrique :

L'effet photoélectrique est un phénomène qui résulte du transfert de la totalité d'énergie du photon incident sur un électron de l'un des atomes de la cible qui est éjecté. [31]

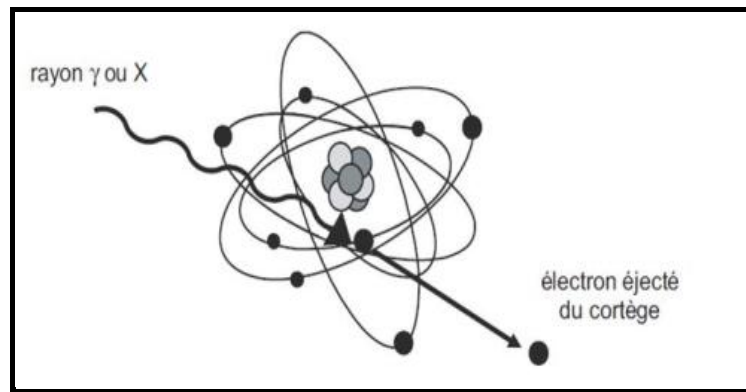


Figure I.7 : Effet photoélectrique. [31]

I.4.3.2. Effet Compton :

Dans l'effet Compton, le photon se comporte comme une particule.

Il interagit avec un électron du milieu et ne disparaît pas.

Il est diffusé avec un changement de son énergie et transfère une partie de celle-ci sous forme d'énergie cinétique à l'électron. [1]

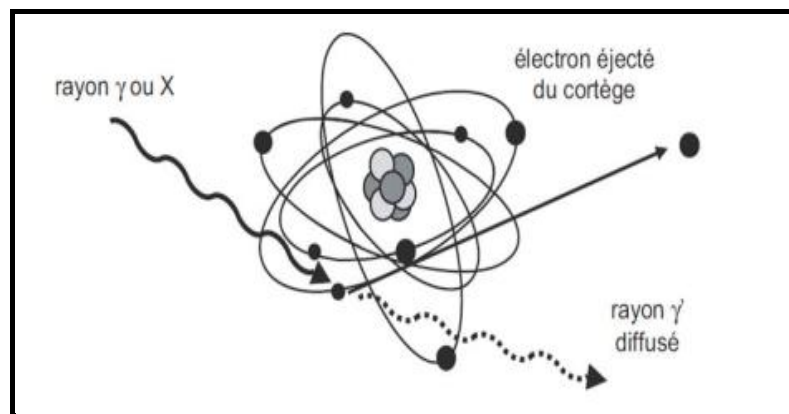


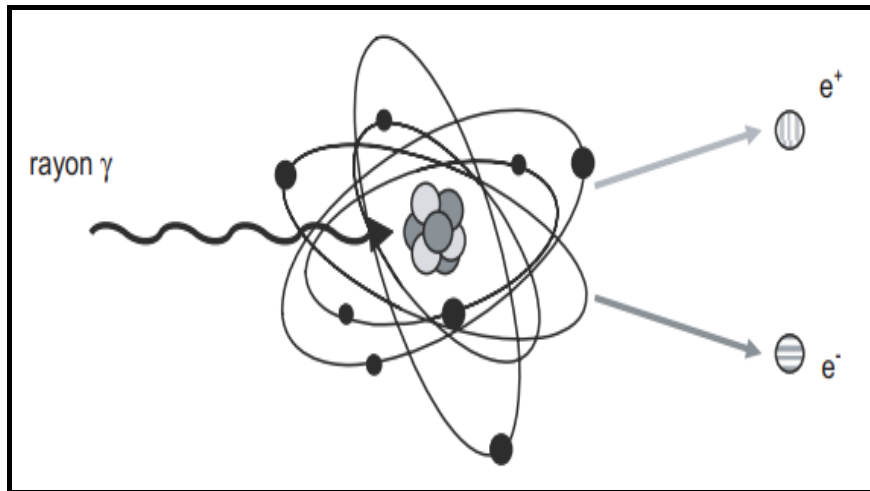
Figure I.8 : Effet Compton. [4]

I.4.3.3 Création de paire électron-positron :

La matérialisation d'un photon correspond à la création d'une paire électron-positron.

Chaque particule créée a une énergie liée à sa masse m_e qui vaut $m_e c^2$ et par conséquent la création d'une paire électron-positron présente un seuil en énergie égal à $2m_e c^2$ ($2m_e c^2 = 1,02$ MeV).

Si l'énergie initiale du photon E est suffisante ($E > 2m_e c^2$), on peut observer la création d'un électron e^- et de son antiparticule le positron e^+ . [1]



FigureI.9 : Effet de production de paires. [4]

Conclusion :

Les sources de rayonnements ionisants sont très largement utilisées dans les domaines de la médecine et de l'industrie sous forme de générateurs électriques de rayonnements X, d'accélérateurs et de sources radioactives, scellées ou non.

Les applications les plus nombreuses et les plus connues concernent le domaine médical. [4]

Chapitre II :

***Dosimétrie biologique, Biologie
Cellulaire et Les effets biologiques des
rayonnements ionisants.***

Introduction :

Les premiers effets cliniques attribuables aux rayonnements ionisants (RI) ont été rapportés très tôt après la découverte des rayonnements X et de la radioactivité à la fin du XIX^e siècle.

La première radiolésion a été décrite en 1896, les premiers effets tératogènes en 1901 et le premier cancer humain radio-induit en 1902.

La cancérogenèse était démontrée expérimentalement en 1910.

La multiplicité de ces conséquences cliniques a ouvert la voie à la radiobiologie, étude des mécanismes aboutissant à ces lésions, afin de les prévenir. [3]

II.1. Dosimétrie biologique :

La dosimétrie biologique des rayonnements ionisants est un examen qui permet de déterminer la dose reçue par un individu à partir de paramètres biologiques. [6]

L'action d'un rayonnement ionisant est définie par plusieurs grandeurs, auxquelles correspondent des unités particulières. [29]

II.1.1. Unités dosimétriques :

➤ Röntgen(R) :

Le röntgen est l'unité de la dose d'exposition dans l'air.

Était autre fois utilisé en thérapeutique lorsque la dose était mesurée à partir de la dose dans l'air à l'entrée des faisceaux. [35]

$$1 \text{ R} = 2.58 \cdot 10^{-4} \text{ C.Kg}^{-1}.$$

➤ Gray (Gy) :

Le gray est devenu l'unité de référence à l'occasion de l'abandon du système CGS (centimètre, gramme, seconde) au profit du système MKS (mètre, kilogramme, seconde). [35]

Il correspond à une énergie de 1 joule cédée dans un kilogramme de matière ($1 \text{ Gy} = 1 \text{ J.kg}^{-1}$). [4]

➤ **Rad :**

Le rad est une unité ancienne de dose absorbée dans le système CGS (centimètre, gramme, seconde).

$$100 \text{ rads} = 1 \text{ gray. [35]}$$

➤ **Seivert (sv) :**

Le seivert emploie pour une dose n'intéressant qu'une partie de l'organisme entretient une confusion regrettable avec la dose efficace qui concerne l'ensemble de l'organisme. [3]

$$1 \text{ sievert} = 100 \text{ rem. [35]}$$

➤ **Rem :**

Le rem a été initialement défini comme la dose de rayonnements ionisants ayant les mêmes effets sur la santé qu'une dose d'un rad de rayons X.

Par rapport aux unités du Système international, on a : $1 \text{ rem} = 0,01 \text{ Sv}$. [20]

II.2. Grandeurs dosimétriques :

Les grandeurs usuellement utilisées en dosimétrie sont :

II.2.1. Kerma(K) :

Le kerma est défini comme le rapport entre l'énergie transférée et la masse dm.

$$K = dE_{tr} / dm \quad \text{II.1}$$

Où dE_{tr} est la somme des énergies cinétiques initiales de toutes les particules chargées générées par les particules électriquement neutres dans le volume de masse dm. [26]

II.2.2. Exposition(X) :

L'exposition s'applique uniquement aux rayons X et γ plutôt qu'à des rayonnements indirectement ionisants.

Cette quantité d'exposition est définie par l'ICRU comme le quotient de la charge ΔQ par le volume d'air de masse Δm . [29]

$$X = \Delta Q / \Delta m \quad \text{II.2}$$

L'unité : $C.Kg^{-1}$.

II.1.3. Dose absorbée (D):

La dose absorbée est le quotient de l'énergie moyenne impartie d par le rayonnement à la masse de matière m .

$$D = d / m \quad \text{II.3}$$

L'unité de dose absorbée est le gray (Gy). [3]

II.1.4. Débit de dose absorbée (D°) :

Le débit de dose absorbée, noté D° est la dose absorbée par unité de temps.

$$D^\circ = dD/dt \quad \text{II.4}$$

L'unité du le débit de dose absorbée dans le système international (SI), c'est le gray par seconde (Gy.s^{-1}). [26]

II.1.5. Dose équivalente (HT) :

La dose équivalente correspond à la dose absorbée par le tissu ou l'organe, pondérée suivant

le type et la qualité du rayonnement W_R . [5]

$$H_T = \sum W_R D_{T,R} \quad \text{II.5}$$

Elle s'exprime en sievert (Sv). [3]

Tableau II.1 : Facteurs de pondération des rayonnements (W_R).

Rayonnement	W_R
Électromagnétique (X ou g)	1
Électrons et β	1
Protons	2
Neutrons (selon énergie)	2,5 à 20
Alpha	20

II.1.6. Dose efficace (E) :

La dose efficace est obtenue en multipliant la dose équivalente délivrée à chaque organe, par le facteur de pondération correspondant puis en faisant la somme de l'ensemble :

$$E = \sum W_T H_T \quad \text{I.6}$$

Elle s'exprime en sievert (Sv). [5]

Tableau II.2: Facteurs de pondération tissulaire.

Tissu ou organe	Wt	Σ Wt
Côlon, estomac, moelle osseuse, poumon, sein, autres tissus ou organes (ensemble)	0,12	0,72
Gonades	0,08	0,08
Foie, œsophage, thyroïde, vessie	0,04	0,16
Cerveau, glandes salivaires, peau, surface osseuse	0,01	0,04
Total		1

II.2. Biologie Cellulaire :

II.2.1. Cellule :

La cellule est l'unité de base de tout être vivant.

Tout organisme, du plus simple au plus perfectionné, est constitué de cellules ; parfois d'une seule, parfois de plusieurs dizaines voire plusieurs milliards de types différents comme chez l'homme.

Chaque cellule humaine est composée d'une enveloppe extérieure, la membrane plasmique, et de deux compartiments internes, le cytoplasme et le noyau. [17]

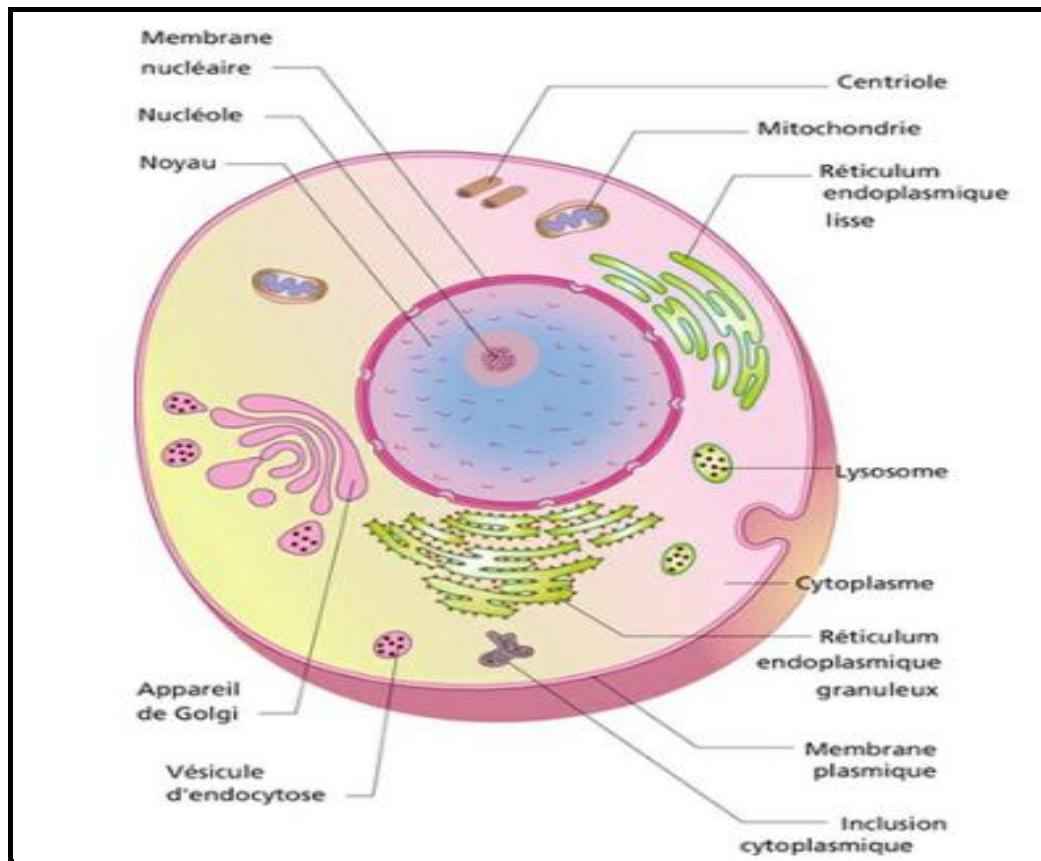


Figure II.1 : La structure d'une cellule. [17]

II.2.2. Noyau :

Le noyau contient les chromosomes qui sont constitués par des gènes.

Les gènes sont constitués par des molécules d'ADN comportant deux brins appariés. [1]

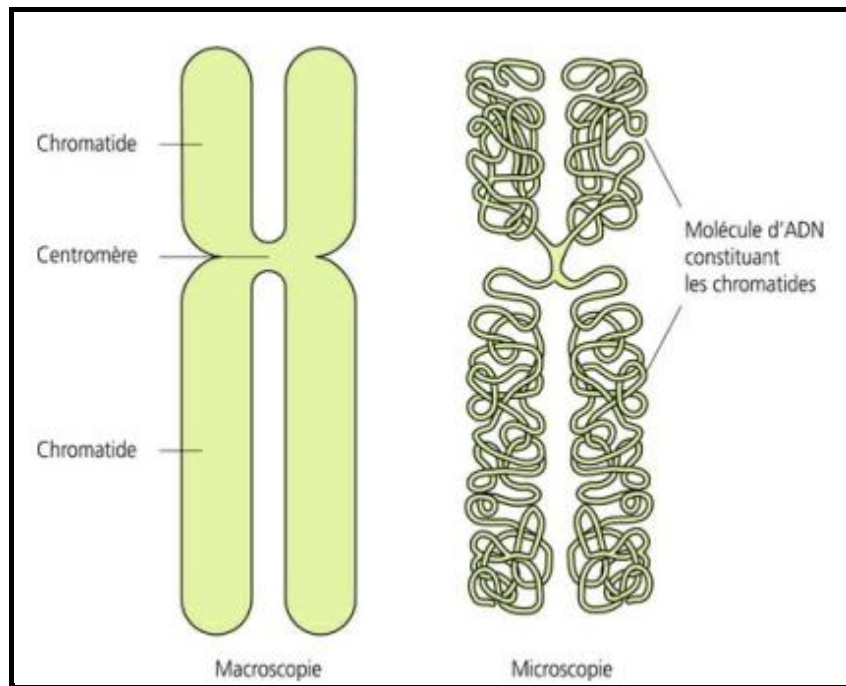


Figure II.2: Le chromosome représente la forme maximale de la condensation de l'ADN. [17]

II.2.3. ADN :

L'acide désoxyribonucléique (ADN) est une molécule présente dans le noyau des cellules, support de l'information génétique de la cellule.

L'ADN est constitué de deux chaînes de nucléotides qui s'enroulent l'une autour de l'autre pour former la double hélice.

Elles sont liées l'une à l'autre par les liaisons hydrogène entre bases. [17]

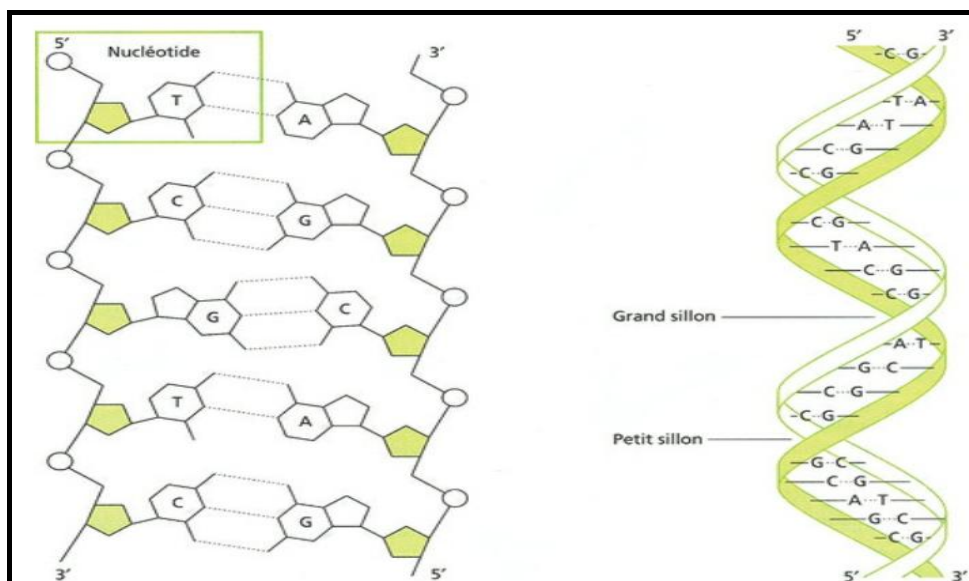


Figure II.3 : La structure de l'ADN. [17]

II.2.4. Cycle cellulaire :

C'est la période entre la naissance et la division d'une cellule (ou la mort), lorsqu'une cellule se prépare à la division cellulaire, elle commence par faire une copie de son ADN (réplication de l'ADN). [31]

Il comprend l'interphase et la phase mitotique.

- **Interphase :**

L'interphase représente 90% du cycle cellulaire et comprend les phases G₁, S et G₂ :

- **Phase G₁** ; c'est une phase de croissance cellulaire et de préparation à la réplication de l'ADN.
- **Phase S** ; c'est le phase de synthèse d'ADN, c'est durant celle-ci que s'effectue la réplication de l'ADN.
- **Phase G₂** ; c'est la phase de croissance et de préparation à la mitose. [26]

- **Phase mitotique (mitose M) :**

La mitose est la division cellulaire, elle forme deux cellules filles au patrimoine génétique identique entre elles et identique à celui de la cellule mère.

On distingue quatre phases différentes : la prophase, la métaphase, l'anaphase et la télophase. [26]

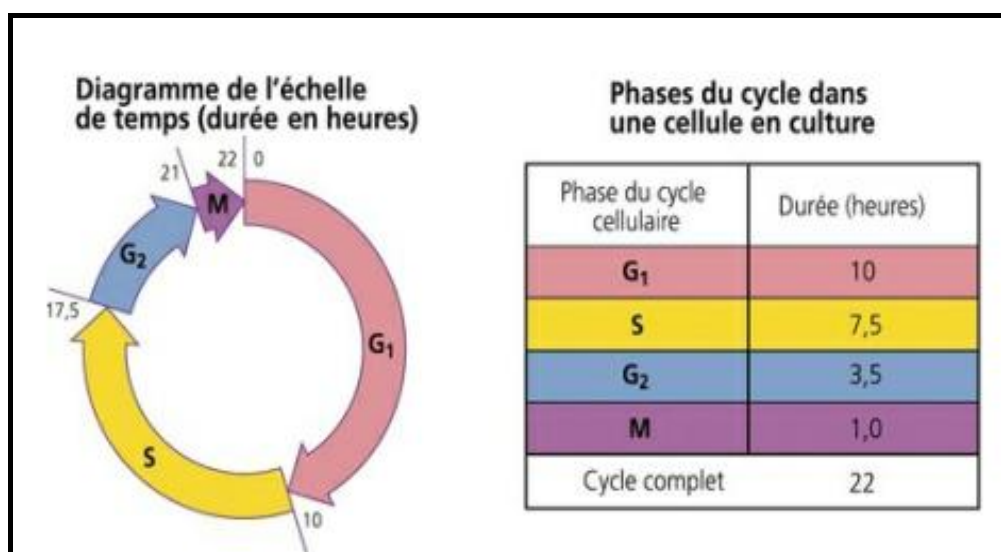


Figure II.4 : Cycle cellulaire. [17]

II.3. Interactions des rayonnements ionisants avec la matière vivante :

Les effets biologiques d'une irradiation sont l'aboutissement d'une longue série de phénomènes qui est déclenchée par le passage du rayonnement dans le milieu.

Les effets sont décrits à 5 différents niveaux Figure(II.6). [26]

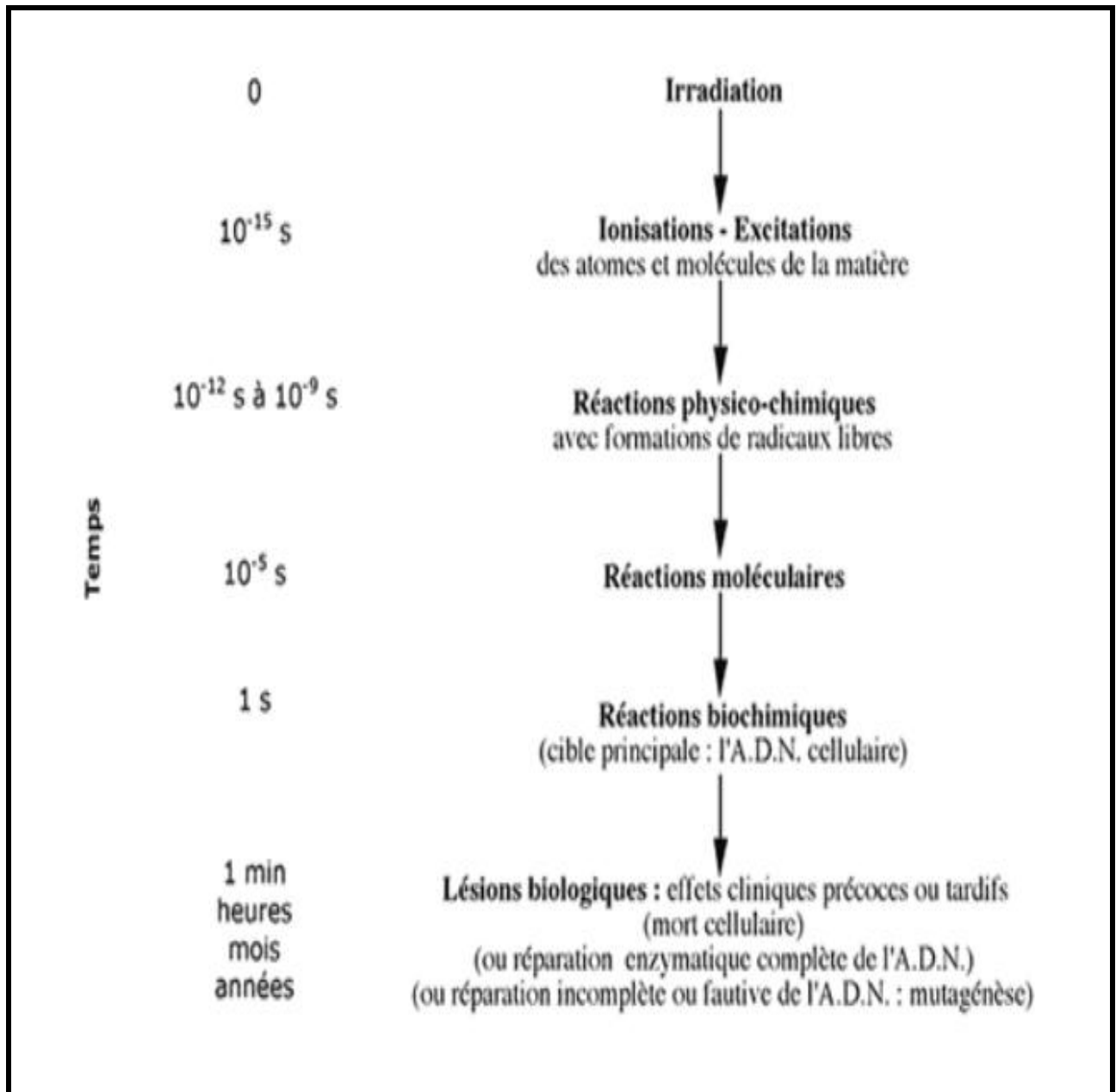


Figure II.5: Chronologie des événements lors d'une interaction des RI avec la matière. [26]

II.3.1. Effets physico-chimiques :

Chimiquement, il existe deux modes d'action, sur les différentes molécules de la matière vivante.

C'est l'effet direct et l'effet indirect des RI. [11]

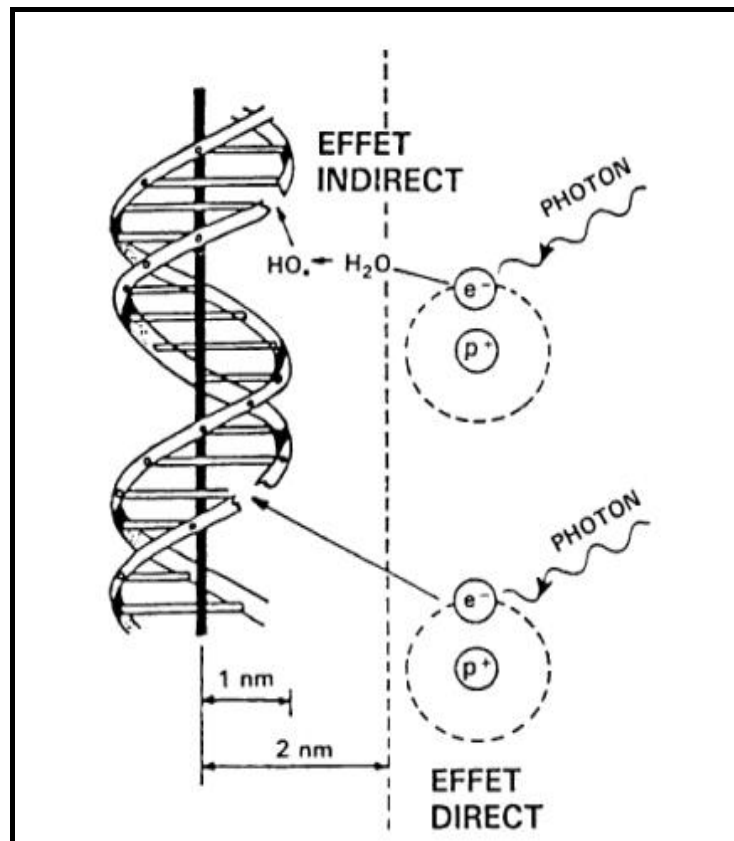


Figure II.6 : Effet direct et indirect de rayonnement X et γ . [11]

II.3.1.1. Effet physico-chimiques direct :

Il consiste en l'absorption directe des rayonnements ionisants par les macromolécules. [5]

Tel que la molécule d'ADN.

Cet effet contribue à hauteur d'environ 10% à l'effet global des rayonnements ionisants [11]

II.3.1.2. Effet physico-chimiques indirect :

L'eau est le composant majoritaire de toute structure vivante (70 % de la masse corporelle), ce qui fait des interactions des RI avec les molécules d'eau les plus probables. [11]

Alors que L'effet indirect correspond à l'interaction des produits de la radiolyse de l'eau avec les biomolécules présentes. [5]

- **Radiolyse de l'eau :**

Après les travaux de Curie et Debierne(1901), on sait que le rayonnement ionisant décompose l'eau (radiolyse) pour donner de nombreux ions ou des radicaux moléculaires.

Le phénomène initial c'est l'ionisation de la molécule d'eau où La molécule ionisée se dissocie pour donner un radical hydroxyle neutre HO, ce qui demande en moyenne environ 13 eV.



Le phénomène secondaire, c'est L'excitation des molécules d'eau H_2O^* , peut donner lieu aussi à des ruptures de liaison OH dans la molécule pour donner des radicaux $\cdot\text{OH}$, l'énergie pour rompre une liaison OH dans H_2O est d'environ 5 eV. [1]



Ces radicaux entraînent mauvais changement de certains constituants cellulaires et en particulier de l'ADN, sur lequel ils induisent, de manière aléatoire, des cassures simple et double-brin. [10]

II.3.2. Effets moléculaires :

Les rayonnements peuvent être causés plusieurs modifications des molécules cellulaires, mais l'ADN est la cible biologique la plus critique à cause de la redondance limitée de l'information génétique qu'il contient. [10]

- Molécule d'ADN :

Les lésions de l'ADN sont liées aux lieux d'impact des interactions rayonnements-matière et certainement aussi à des fragilités de la molécule d'ADN, à distance de l'impact. [26]

Il y a cinq grands types d'altération de l'ADN :

- Cassure de chaîne ADN, d'un brin ou des deux brins.
- Dégradations des bases puriques ou pyrimidique.
- Création de sites sans bases par perte d'une base.
- Pontage ADN-protéine, liaison entre une base et acide aminé.
- Addition des produits de la peroxydation à des bases de l'ADN. [25]
- **Réparation de l'ADN :**

Lorsque les lésions de l'ADN ne sont pas incompatibles avec la survie cellulaire, l'action du système de réparation aura deux types de conséquences.

La réparation peut être fidèle avec restitution de l'ADN.

Le code génétique est conservé et la cellule poursuit une vie normale.

Si la réparation est fautive, l'altération persistante de l'ADN pourra être transmise aux descendantes de la cellule irradiée.

C'est le point de départ de la cancérogenèse lorsque la cellule est somatique et des mutations héréditaires lorsque la cellule est germinale. [3]

- Chromosomes :

Les dommages causés par les rayonnements ionisants sur l'ADN peuvent également provoquer des modifications du nombre et de la structure des chromosomes, [10]

- **Nature des aberrations chromosomiques**

Si l'irradiation a lieu :

- Avant la phase S du cycle cellulaire, peut-être les échanges intrachromosomiques (délétion, anneau centrique, etc.) ou d'échanges interchromosomiques (dicentriques, etc.).
- Après la phase S, en G2, les aberrations se produisent de type chromatidiennes (lacunes, fragments, etc.).

Dans ce cas, un chromatide seulement sur les deux de chaque chromosome sera touchée. [9]

II.3.3. Effet cellulaire :

Au niveau cellulaire, ils peuvent apparaître plusieurs types de lésions. [5]

Ils s'expriment par :

- L'apparition d'un stress oxydatif et une chute du potentiel redox mitochondrial.
- L'activation des voies de signalisation modifiant l'expression des gènes et/ou diverses activités protéiques.
- Une modification ou altération du cycle cellulaire.
- L'apparition des mutations et des aberrations chromosomiques. [11]

Mort cellulaire radio-induite :

Quatre types principaux de mort cellulaire en réponse aux radiations ionisantes ont été décrits : la nécrose, la sénescence, l'apoptose, et la mort mitotique.

- **La nécrose :**

La nécrose est une mort cellulaire « passive et désordonnée ».

Elle se produit dans des cas de stress sévère comme le sont les ischémies, les dommages à l'ADN induits par les radiations ionisantes.

➤ **La sénescence :**

La sénescence répllicative résulterait de la décroissance progressive de la taille des télomères.

La sénescence est caractérisée par des changements morphologiques tels que l'augmentation de la granulosité.

Une sénescence accélérée peut être observée dans des cultures primaires de cellules normales suite à des dommages de l'ADN. [11]

➤ **L'Apoptose :**

L'apoptose ou mort cellulaire programmée est un processus actif mettant en jeu un certain nombre de systèmes de régulation et jouant un rôle fondamental dans l'élimination des cellules superflues ou endommagées.

Les radiations ionisantes peuvent provoquer la mort des cellules par apoptose. [8]

➤ **La mort mitotique :**

La mort mitotique s'exprime en conséquence d'une mitose asymétrique ou abortive.

La mort survient par nécrose, apoptose, sénescence, selon l'équipement génétique de la cellule. [11]

II.3.4. Effets tissulaires :

Au niveau de l'organisme, on distingue deux types de tissus :

II.3.4.1. Tissus compartimentaux (hiérarchisés) :

Les Tissus dits compartimentaux (hiérarchisés) sont des tissus à renouvellement rapide, composés d'au moins trois compartiments de maturation cellulaire successifs, parcourus dans le temps par leurs cellules constitutives :

- un compartiment souche, très radiosensible.
- un compartiment de maturation, peu radiosensible.
- un compartiment fonctionnel radio résistant.

Comme par exemple le tissu hématopoïétique, les épithéliums et les tissus séminifères.

II.3.4.2. Tissus non compartimentaux (non hiérarchisés) :

Les Tissus non compartimentaux, dits à renouvellement lent, sont composés de cellules à vie longue ce qui est le cas des tissus hépatique et rénal par exemple.

La faible radiosensibilité de ces tissus s'explique par le peu de mitoses, la différenciation des cellules et la durée de vie longue qui laisse le temps aux réparations de se faire. [6]

II.3.5. Effets pathologiques des rayonnements ionisants :

II.3.5.1. Effet déterministe :

L'effet déterministe est dû à l'effet physique de l'irradiation.

Ce type d'effet apparaît toujours à partir d'une dose donnée appelée dose seuil.

Cependant, la gravité de cet effet augmente avec la dose, et la vitesse d'apparition des effets est d'autant plus grande que la dose est élevée.

De plus, selon l'individu, la valeur seuil de cet effet est plus ou moins grande car certaines maladies peuvent affaiblir les mécanismes de défense et de réparation de l'ADN et des cellules, engendrant ainsi une certaine radiosensibilité. [5]

II.3.5.2 Effets stochastiques :

Les effets stochastiques, ou aléatoires, sont ainsi nommés parce que leur survenue s'analyse en termes de probabilité. [3]

Les effets stochastiques résultent de lésions non ou mal réparées des molécules d'ADN, conduisant à des cellules mutées qui ne sont pas entrées en apoptose et n'ont pas été éliminées par le système immunitaire.

Si la mutation affecte le génome de cellules somatiques (cellules du corps), la conséquence pourra être le développement d'un cancer. [4]

➤ Relation dose-effet, effet des faibles doses :

Dans le domaine des faibles doses, il est mis en œuvre toute une machinerie de communication intercellulaire et intracellulaire, essentiellement modulée par les espèces radicalaires de l'oxygène.

Ces effets aboutissent à des effets paradoxaux :

- Amplification de la mort cellulaire et de la mutagenèse à distance des cellules irradiées.
- Renforcement des mécanismes de détoxification. [10]

➤ **Cancérogenèse :**

Le processus de cancérogenèse passe par trois étapes :

- **Initiation :**

Elle résulte de l'activation d'un oncogène ou de l'inactivation d'un antioncogène.

- **Promotion :**

Le développement d'un cancer invasif n'est pas inéluctable après l'étape d'initiation.

Beaucoup d'organes sont, avec le vieillissement, siège de cancers quiescents ou occultes (prostate, sein, thyroïde, notamment).

- **Progression :**

C'est l'étape ultime du développement du cancer qui acquiert la faculté de dépasser les limites de l'organe d'origine et de se développer à distance (métastases). [3]

II.3.6. Facteurs influençant les effets des radiations ionisantes :

L'action biologique des radiations ionisantes peut être modifiée par plusieurs paramètres :

- Effet oxygène :

L'oxygène est indispensable à l'action biologique des radiations ionisantes.

En l'absence d'oxygène (anoxie), les cellules sont moins sensibles aux radiations. [5]

- Cycle cellulaire :

La radiosensibilité d'une cellule varie selon les phases du cycle, les phases les plus sensibles sont les phases G2 et M et la phase la plus résistante est la phase S. [27]

- Facteur temps :

Il comprend le débit de dose, le fractionnement, l'intervalle inter-fractions, l'étalement et la dose totale d'une irradiation. [27]

- Transfert d'énergie linéique (TEL) :

On peut définir le transfert d'énergie linéique (TEL) pour chaque type de rayonnement par la quantité d'énergie déposée par unité de longueur du trajet parcouru.

Les rayonnements de faible TEL traversent de très grandes distances dans les tissus, contrairement aux rayonnements de TEL élevé.

Les rayons X et γ sont des rayonnements de faible TEL, c'est-à-dire de faible densité d'ionisation, contrairement aux particules α ou aux neutrons qui sont de TEL élevé ou de forte densité d'ionisation.[26]

- Efficacité biologique relative (EBR) :

L'EBR est le rapport entre l'effet produit par une dose absorbée D due au rayonnement étudié, et l'effet produit par la même dose absorbée D due au rayonnement.

L'EBR dépend du type de rayonnement, de son énergie et de toutes les conditions d'irradiation, qu'il convient de préciser. [26]

- Radiosensibilité cellulaire :

La radiosensibilité des cellules est mesurée par la mort cellulaire qui représente pour les cellules différenciées la perte de leurs fonctions et pour les cellules indifférenciées la perte de leur possibilité de se multiplier et proliférer. [1]

Conclusion :

Les effets biologiques des RI sont multiples et complexes.

Leur étude a permis la découverte et la compréhension de mécanismes intimes du fonctionnement cellulaire et des progrès dans la connaissance de la cancérogenèse.

Si la modélisation de l'effet des fortes doses à fort débit de dose est actuellement établie, l'estimation de l'effet des faibles doses reste grevée d'incertitudes, tenant à l'absence de véritable signature de l'action des RI. [3]

Chapitre III :
***Concept d'OAR en
radiothérapie.***

Introduction :

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. [34]

Elle est un traitement local du cancer utilisant des radiations pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier. [27]

Le but de la radiothérapie est la stérilisation des cellules cancéreuses, tout en épargnant le mieux possible les organes ou tissus sains avoisinants.[7]

III.1. Différents types de radiothérapie :

Un traitement de radiothérapie est personnalisé en fonction de la situation particulière de chaque patient, selon le type de tumeur et sa localisation, différents modes de radiothérapie sont utilisés en clinique. [12]

- Radiothérapie interne ou curiethérapie :

La curiethérapie consiste à introduire des substances radioactives dans le corps en les plaçant dans un espace creux naturel, dans la tumeur elle-même ou à proximité immédiate.

L'irradiation est en général isotrope, il faut donc bien étudier la répartition des sources pour que la tumeur soit bien détruite tout en minimisant l'impact sur les tissus sains, ce qui est le principe même de l'optimisation en curiethérapie. [12]

- Radiothérapie externe :

La radiothérapie externe est la plus fréquente.

La source de rayonnement est à l'extérieur du patient, elle consiste à administrer les rayons à travers la peau et les tissus pour irradier toute la région touchée par la tumeur. [12]

III.2. Place de radiothérapie dans le traitement du cancer :

Dans les traitements des cancers, il y a plusieurs thérapies disponibles, les plus utilisés sont la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie.

La radiothérapie reste l'un des éléments les plus efficaces de la lutte contre le cancer et s'avère parfaitement intégrée dans les stratégies thérapeutiques multidisciplinaires actuelles.

Elle est impliquée dans le traitement d'environ 60 % des patients atteints de cancer. [27]

III.3. Différentes étapes de la radiothérapie :

III.3.1. Etape "Positionnement, immobilisation et contention" :

Les moyens de contention sont utilisés pour assurer l'immobilisation du patient et la reproductibilité des séances.

Ce sont les plans inclinés, les cales personnalisées, les repose-têtes avec appui buccal, temporal ou frontal, l'appui-bras, les systèmes à compression, ... etc. [7]

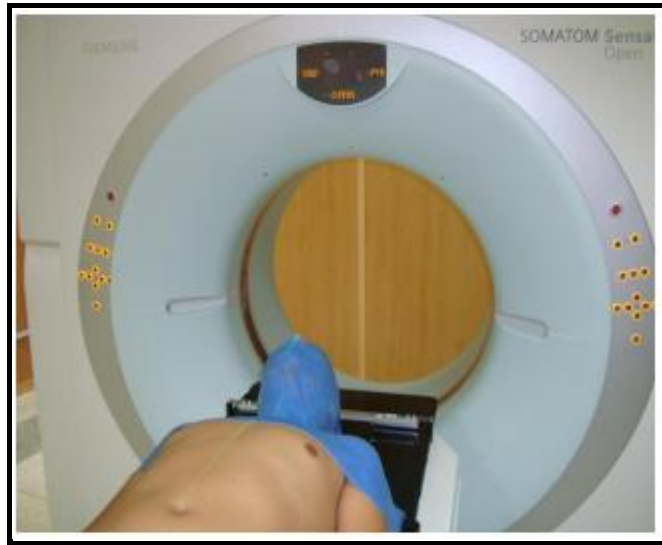


Figure III.1 : image de positionnement avec des contentions. [32]

III.3.2. Simulation virtuelle :

De plus en plus fréquemment, la balistique du traitement est déterminée lors de l'étape "Étude planimétrique" par ce qui est communément appelé "simulation virtuelle".

La simulation virtuelle nécessite l'acquisition des données anatomiques du patient grâce à un grand nombre de coupes tomodensitométriques.

Le simulateur permet de définir et de visualiser sur des images radiologiques les faisceaux de rayons adaptés aux volumes cibles.

Une reconstruction en trois dimensions des divers organes et de la tumeur est ainsi réalisable. [3]

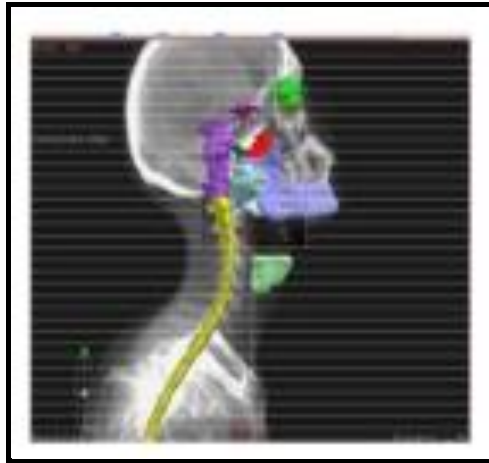


Figure III.2 : Simulation virtuelle. [32]

III.3.3. Planification du traitement :

La préparation du traitement est réalisée grâce à un système de planification de traitement TPS.

Les TPS intègrent des algorithmes de calcul de la distribution de dose, des outils de traitements des images médicales et de "contourage" de tumeur pour définir les volumes cibles. [33]

III.3.3.1. Optimisation géométrique (contourage) :

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. [35]



Figure III.3 : Schématisation des volumes d'intérêt. [32]

Ces notions de volumes ont été données dans le rapport N°50 de l'ICRU [ICRU-50, 1993] qui distingue :

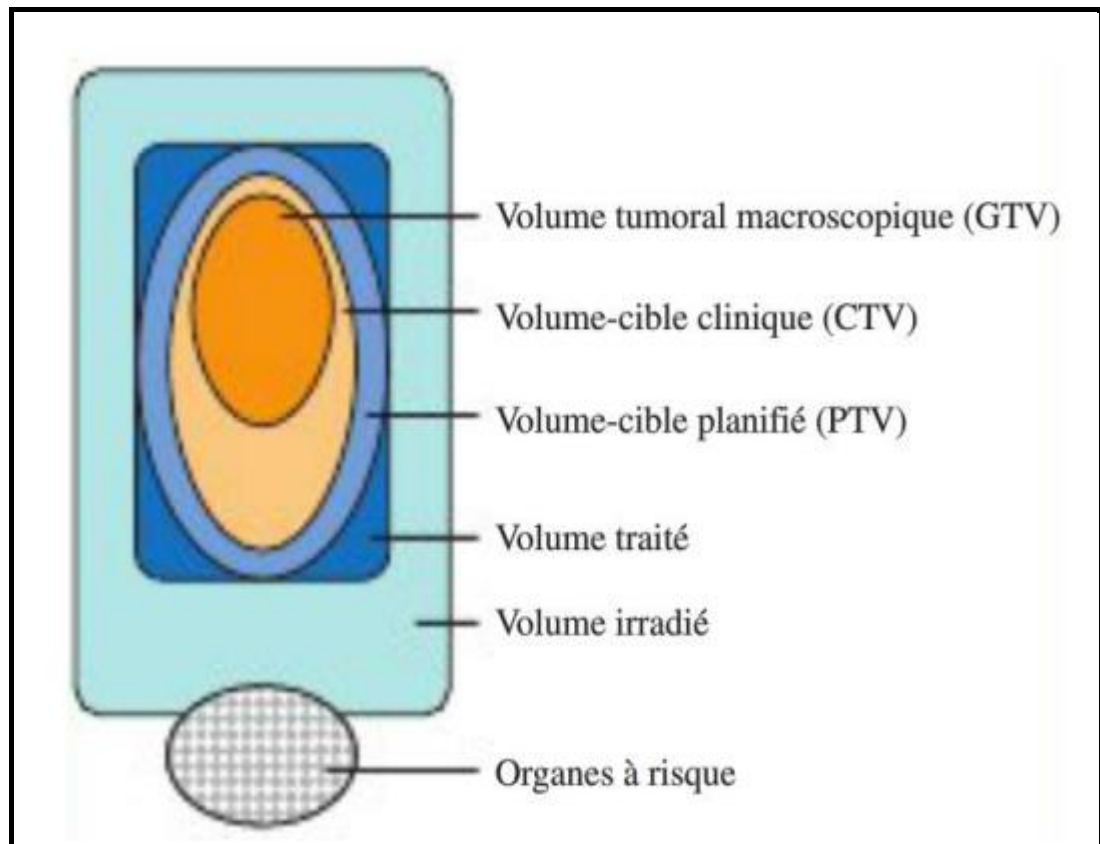


Figure III.4 : les volumes d'intérêt. [12]

- Volume tumoral GTV (Gross Tumor Volume) :

Il correspond à la tumeur et aux tissus envahis macroscopiquement par du tissu cancéreux ; ils sont visibles à l'examen clinique, endoscopique ou grâce aux techniques d'imagerie.

-Volume clinique ou CTV (Clinical Target Volume) :

Correspond au volume tumoral ou à son « lit d'exérèse », additionné des tissus à forte probabilité d'envahissement infra clinique.

Ces volume peuvent être continus (tissus de proximité) ou discontinus (territoire ganglionnaire) ; ils ont déterminé directement grâce à la connaissance des différents cancers, à leur type histologique et leur « capacité » à l'extension ou la dissémination.

-Volume planifié ou PTV (Planning Target Volume) :

Correspond au volume clinique augmenté d'une marge dite « de sécurité ».

Le principe de la marge de sécurité est d'intégrer la difficulté à positionner, de manière précise et reproductible le volume dans le faisceau.

En fait, il faut prendre en compte les mouvements des organes pendant la séance (respiration) ainsi que les imprécisions, liées aux aléas de la technique et de la balistique.

-Volume traité TV (Treated Volume):

Découle de la technique de traitement ; effectivement, en radiothérapie externe, les tissus traversés sont concernés par une proportion plus ou moins importante de la dose totale, des points extérieurs au volume planifié peuvent recevoir des doses proches de la dose prescrite.

-Volume irradié IV (Irradiated Volume) :

Découle également de la balistique, il correspond au volume recevant une certaine proportion de la dose prescrite (par exemple 50%), suffisante pour être prise en compte par rapport à la tolérance des tissus traversés. [33]

- Les organes à risque (OAR) :

Les organes à risque sont des organes sains au voisinage de la tumeur. [7]

Ils sont des tissus pour lesquels il est crucial de limiter l'irradiation afin de limiter les effets secondaires.

Une attention toute particulière doit être portée à la distribution de dose aux organes à risque, essentiellement en raison de l'importance des gradients observés en bordure de volume cible. [12]

Trois classes d'organes à risque ont été définies selon leur niveau de morbidité :

- **Morbidité sévère** : les organes, susceptibles, en cas de lésions graves, d'entraîner la perte fonctionnelle totale.
Par exemple lésions à la moelle épinière rendant paraplégique ... etc.
- **Morbidité modérée** : les organes dont la lésion conduit à une perte fonctionnelle importante.
On y retrouve les glandes salivaires, le cristallin, ..., etc.
- **Morbidité transitoire** : les organes dont la lésion conduit à une perte fonctionnelle mineure voire nulle.
Par exemple la peau ou les muqueuses.

L'organisation du tissu est importante pour déterminer cette morbidité :

- **Une architecture en parallèle** correspond à un organe à morbidité modérée, voire faible ou transitoire. [12]

L'organe est constitué de sous-unités indépendantes entre elles.

La fonction de l'organe est altérée lorsqu'un certain nombre de sous-unités sont détruites.

L'organe dans son ensemble est très sensible à l'irradiation mais une dose élevée sur un petit volume est tolérable. [7]

- **Une architecture en série** correspond à un organe à morbidité sévère car la fonction dépend de toutes ses sous-unités fonctionnelles.

Il peut être représenté par analogie avec les circuits électroniques en série.

La rupture d'un seul composant entraîne la perte totale de fonction de l'organe.

La surdose en un point de cet organe altère donc la fonction de l'organe entier comme la moelle épinière dont la section entraîne une paraplégie en aval. [12]

III.3.3.2. Optimisation dosimétrique (dosimétrie):

Le physicien et/ou le dosimétriste font une étude la distribution de dose et optimisation conjointe avec l'oncologue radiothérapeute de la technique d'irradiation aboutissant à un plan de traitement.



Figure III.5: la dosimétrie.[32]

L'oncologue radiothérapeute raisonne et décide en fonction de deux notions de dose: la dose de contrôle tumoral et la dose de tolérance des organes à risque ou tissus sains.

III.3.3.2.1. Notion de dose de contrôle tumoral :

La dose de contrôle tumoral est définie comme la dose absorbée nécessaire à la stérilisation locale définitive de la tumeur avec une probabilité de 90%.

La valeur de la dose de contrôle tumoral est connue de façon empirique mais précise compte tenu du retour d'expérience des cliniciens. [15]

III.3.3.2.2. Notion de dose de tolérance aux organes à risque :

C'est la dose absorbée par un tissu normal exposé lors du traitement aux rayonnements ionisants et dont la sensibilité radiobiologique justifie une surveillance particulière. [15]

La dose de tolérance d'un organe à risque dépend de la distribution de dose et de l'architecture fonctionnelle de l'organe :

- **Organes en série** : une dose élevée sur un petit volume est toxique, la dose de tolérance est représentée par la dose maximale.

La dose de tolérance est formulée de la façon suivante :

Dose maximale de X Gy, ce qui signifie que la dose maximale délivrée à l'organe doit en tout point de l'organe être inférieure ou égale à X Gy.

Exemple, pour la moelle épinière, on écrit : dose maximale de 45 Gy, ce qui signifie qu'aucune portion de moelle ne doit recevoir plus de 45 Gy. [7]

- **Organes en parallèle** : la dose de tolérance dépend de la distribution de dose au sein de l'organe.

La dose de tolérance s'exprime de la façon suivante :

$V_x \leq y \%$, ce qui signifie que la dose x Gy ne doit pas être délivrée dans plus d'y % du volume de l'organe à risque.

Exemple, pour le poumon : on écrit un $V_{20} \leq 35 \%$, ce qui signifie que la dose de 20 Gy ne doit pas être délivrée dans plus de 35 % du volume pulmonaire (sain). [7]

III.3.3.2.3. Histogramme dose-volume (HDV) :

L'histogramme dose volume (HDV) est une représentation graphique de la distribution de la dose dans le volume de l'organe avec en abscisse la dose et en ordonnée le pourcentage de volume de l'organe.

C'est actuellement la façon la plus complète de décrire la dose reçue par un organe à risque. [7]

Il existe deux types d'histogrammes dose-volume:

➤ Les HDV différentiels :

c'est l'ensemble du volume considéré, qu'il soit tumoral ou à risque, est fragmenté de façon tridimensionnelle en une multitude de sous-unités de volume appelées voxels.

A chaque voxel correspond un niveau de dose délivrée. L'HDV différentiel est la représentation graphique du nombre de voxels correspondant à chaque niveau de dose quelle que soit sa représentation géographique dans le volume. [16]

➤ **Les HDV cumulatifs :**

L'HDV cumulatif représente le volume de l'organe qui reçoit une dose égale ou plus grande que la dose donnée. On repère sur l'axe des y le pourcentage de volume considéré recevant une dose égale ou supérieure à la dose correspondante portée sur l'axe des x. A chaque pas de dose correspond l'ensemble des voxels recevant au moins cette dose, exprimé en pourcentage de l'ensemble du volume. [16]

III.3.4. Validation :

La validation des plans de traitement est de la responsabilité conjointe du physicien médical et de l'oncologue radiothérapeute.

L'objectif étant de traiter le volume cible avec la dose prescrite tout en respectant les contraintes aux organes à risque.

Tout plan de traitement est une balance entre le bénéfice et le risque, ainsi l'oncologue radiothérapeute reste le seul juge de la justification d'un dépassement des contraintes le cas échéant. [19]

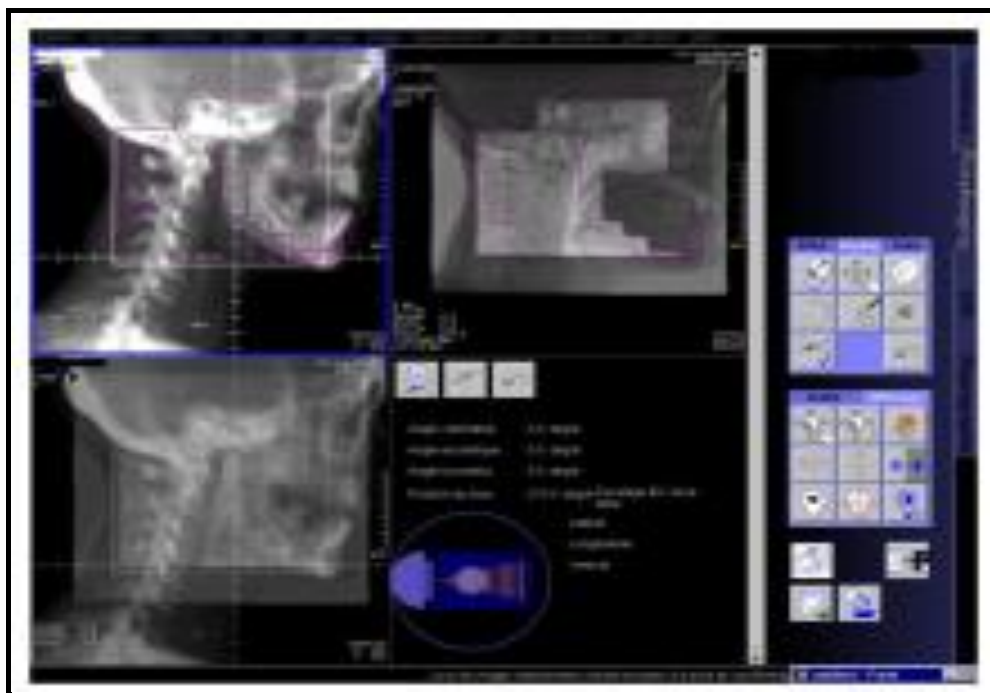


Figure III.6: validation du traitement. [32]

III.3.5. Traitement :

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. [29]

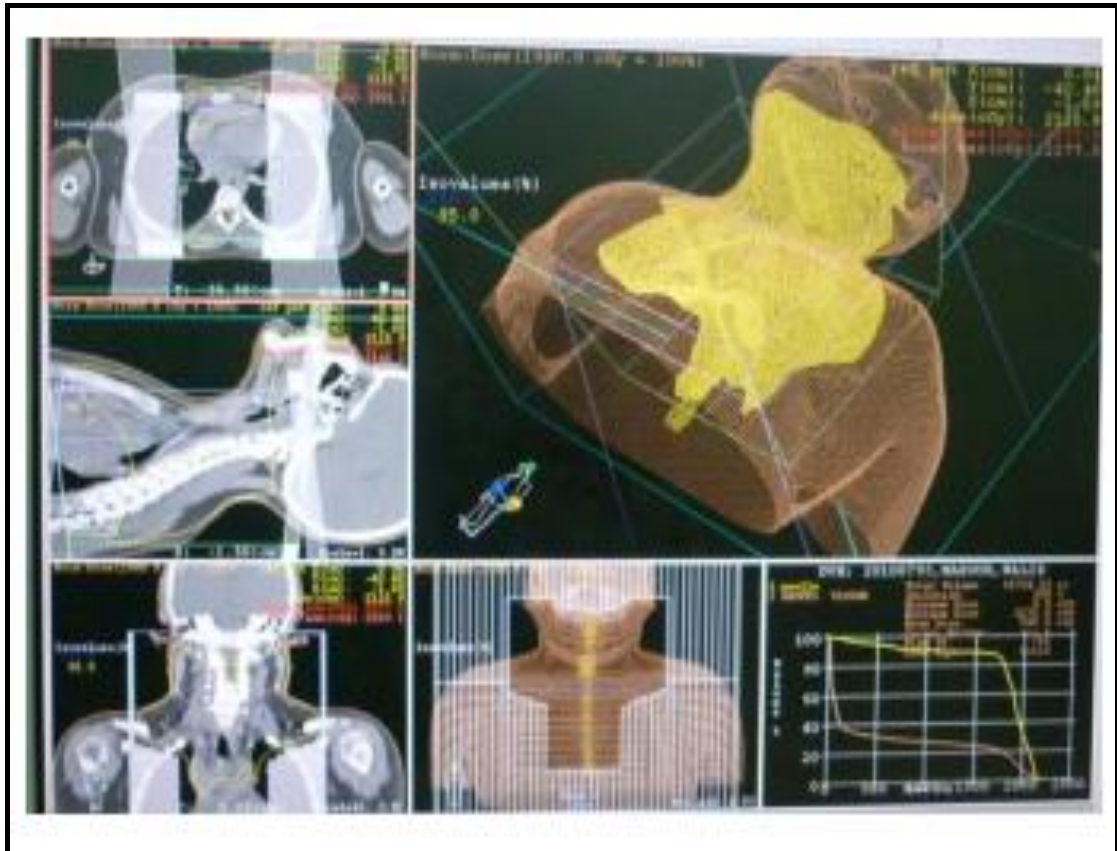


Figure III.7: optimisation du traitement. [18]

III.4. Radiosensibilité des organes :

Certains organes sont très radiosensibles (œil, ovaire, testicule), d'autres moyennement radiosensibles (intestin grêle, cœur, poumon) et d'autres à l'inverse peu radiosensibles (os, muscle, ...etc.). [14]

Tableau III.1 : Le tableau décrit les types de complications cliniques attendus dans les organes à risque lorsque la dose de tolérance est dépassée de façon significative. [7]

Organe à risque	Principales lésions radiques précoces ou tardives
Organes très radiosensibles : lésions sévères pour des doses faibles.	
Ovaire	Stérilité et castration temporaire ou définitive Organe plus sensible chez la femme après 40 ans qu'avant 30 ans.
Testicule	Stérilité temporaire ou définitive selon la dose, aucun effet hormonal.
Cristallin	Cataracte (de siège postérieur), survenue tardive : 3 à 6 ans
Sein pubertaire	Stérilisation du bourgeon mammaire atrophie du sein à la puberté.
Cartilage de conjugaison	Retard ou arrêt de croissance.
Rein	Néphrite radique.
Foie	Hépatite radique.
Glande salivaire	Asialie temporaire (dose faible) ou définitive (dose forte).
Moelle hématopoïétique	Aplasie médullaire plus ou moins profonde et prolongée.
Organes radiosensibles : lésions sévères pour des doses moyennes.	
Poumon	Insuffisance respiratoire.
Ganglion - rate	Atrophie ganglionnaire ou splénique.
Cœur	Péricardite constrictive si un large volume est irradié.
Intestin grêle	Grêle radique, perforation. Rôle du volume important; risque majoré par une laparotomie préalable.
Estomac	Ulcération gastrique sévère.

Moelle épinière	Myélite radique. La symptomatologie dépend du niveau irradié (paraplégie, tétraplégies).
Cheveux	Alopécie temporaire ou définitive.
Colon	Sténose ou parfois perforation.
Rectum	Rectite radique, perforation.
Cerveau	Encéphalite radique, démence.
Thyroïde	Insuffisance thyroïdiennes. essentiellement biologique.
Oreille moyenne	Hypoacousie.
Œsophage	Oesophagite, perforation.
Muqueuse ORL	Mucite, dysphagie.
Peau	Radiodermite, fibrose, télangiectasie.
Organes peu radio-sensibles : lésions sévères pour des doses importantes.	
Utérus-vagin	Sténose vaginale.
Os	Fracture possible sur os fragilisé.
Muscle	Sclérose et rétraction musculaire en fonction du volume irradié.
Grosses artères	Sténose responsable d'accidents ischémiques.
Tissu conjonctif	Fibrose radique.

III.5. Délimitation des organes à risque et contraintes dosimétriques :

La délimitation des organes à risque est un des maillons de la planification des traitements en radiothérapie.

De même que la définition des volumes cibles, cette étape est indispensable.

Elle est suivie par la dosimétrie puis la validation du plan de traitement.

L'effet de la délimitation des organes à risque sur les paramètres dosimétriques peut être très délicat et peut influencer la planification thérapeutique et le devenir du patient.

Les objectifs cliniques (curatifs ou palliatifs), les doses et le fractionnement prescrits et le type d'organe critique vont influencer la délimitation. [14]

Tableau III.2: distribution des doses pour les organes à risque concernant les tumeurs les plus répondus.

Organe	Organe sain (organe à risque)	Dose de tolérance
Larynx	Moelle épinière cervicale. [7]	Dose maximale de 45 Gy. [7]
	Tronc cérébral. [7]	Dose maximale de 50 Gy. [7]
	Parotide controlatérale. [7]	Dose moyenne inférieure à 30 Gy. [7]
	Parotide homolatérale. [7]	Dose la plus faible possible. [7]
	Articulation temporo-mandibulaire et mandibule. [7]	Dose maximale inférieure à 65Gy. [7]
	Thyroïde. [7]	Dmoy < 30 Gy. [19]
Cavum	Tronc cérébral. [7]	Dose maximale de 50 Gy. [7]
	Nerf optique, Chiasma. [7]	Dose maximale de 54 Gy. [7]
	Moelle épinière cervicale. [7]	Dose maximale de 45 Gy. [7]
	Cerveau (lobe temporal). [7]	Dose maximale de 60 Gy. [7]
	Œil. [7]	Dose moyenne < 35 Gy. [7]
	Cristallin.[7]	Dmax = 20-40 Gy. [19]
	Parotide controlatérale. [7]	Dose moyenne inférieure à 30 Gy. [7]
	Parotide homolatérale. [7]	Dose la plus basse possible. [7]
	Articulation temporo-mandibulaire et mandibule. [7]	Dose maximale inférieure à 65Gy. [7]
	Conduit auditif, oreille moyenne et interne. [7]	Dose maximale de 50-55 Gy. [7]
	Langue [7]	Dose maximale de 55 Gy. [7]
	Larynx sain. [7]	Dose maximale de 20 Gy. [7]
	Thyroïde. [7]	Dmoy < 30 Gy. [19]
Parotide	Tronc cérébral. [7]	Dose maximale de 50 Gy. [7]
	Œil [7]	Dose moyenne < 35 Gy. [7]
	Moelle épinière cervicale. [7]	Dose maximale de 45 Gy. [7]
	Cerveau. [7]	Dose maximale de 60 Gy. [7]
	Parotide controlatérale. [7]	Dose moyenne inférieure à 30

		Gy. [7]
	Articulation temporo-mandibulaire et mandibule. [7]	Dose maximale inférieure à 65Gy. [7]
	Oreille interne homolatérale. [7]	dose maximale de 50-55 Gy. [7]
	Oreille interne controlatérale. [7]	dose la plus faible possible. [7]
	Larynx sain. [7]	Dose maximale de 20 Gy. [7]
	Thyroïde. [7]	Dmoy < 30 Gy. [19]
Sinus maxillaire	Tronc cérébral. [7]	Dose maximale de 50 Gy. [7]
	Œil. [7]	Dose moyenne < 35 Gy. [7]
	Cristallin. [7]	Dmax = 20-40 Gy. [19]
	Moelle épinière cervicale. [7]	Dose maximale de 45 Gy. [7]
	Cerveau (lobe temporal) [7]	Dose maximale de 60 Gy. [7]
	Parotide controlatérale. [7]	Dose moyenne inférieure à 30 Gy. [7]
	Parotides homolatérales. [7]	Dose la plus faible possible. [7]
	Articulation temporo-mandibulaire et mandibule. [12]	Dose maximale inférieure à 65Gy. [12]
	Oreille interne homolatérale. [12]	Dose maximale de 50-55 Gy. [12]
	Oreille interne controlatérale. [7]	Dose la plus faible possible. [7]
	Larynx. [7]	Dose maximale de 20 Gy. [7]
	Thyroïde. [7]	Dmoy < 30 Gy. [19]
Poumons	Moelle. [7]	Dose maximale de 45 Gy. [7]
	Poumon sain. [7]	V20 ≤ 35 %. V30 ≤ 20 %. [7]
	Cœur. [7]	Dose maximale de 35 Gy. [7]
	Foie. [7]	Dose maximale dans le foie total : 26 Gy. [7]
	Œsophage. [7]	Dose maximale de 40 Gy. [7]
	Plexus brachial. [7]	Dose maximale de 55 Gy. [7]

Œsophage	Moelle épinière. [7]	Dose maximale de 45 Gy. [7]
	Poumon. [7]	$V20 \leq 35 \%$. $V30 \leq 20 \%$. [7]
	Cœur. [7]	Dose maximale de 35 Gy. [7]
	Foie. [7]	Dose maximale dans le foie total : 26 Gy. [7]
Estomac	Moelle épinière. [7]	Dose maximale de 45 Gy. [7]
	Foie. [7]	Dose maximale dans le foie total : 26 Gy. [7]
	Rein. [7]	Dose maximale de 20 Gy. [7]
	Cœur. [7]	Dose maximale de 35 Gy. [7]
Pancréas	Moelle épinière. [7]	Dose maximale de 45 Gy. [7]
	Foie. [7]	Dose maximale dans le foie total : 26 Gy. [7]
	Rein. [7]	Dose maximale de 20 Gy. [7]
	Estomac, duodénum. [7]	Dose maximale : 45 Gy. [7]
	Intestin grêle. [7]	Dose maximale de 50 Gy. [7]
Rectum	Intestin grêle. [7]	Dose maximale de 50 Gy. [7]
	Vessie. [7]	$V60 \leq 50 \%$ $V70 \leq 25 \%$. [7]
	Canal anal. [7]	Dmoy < 40-45 Gy. [19]
	Têtes, cols fémoraux et grands trochanters. [7]	$V 50 \leq 10 \%$. [7]
Sein	Poumon. [7]	$V20 \leq 35 \%$. $V30 \leq 20 \%$. [7]
	Cœur. [7]	Dose maximale de 35 Gy. [7]
	Foie. [7]	$V30 \leq 50 \%$. [7]
	Moelle épinière. [7]	Dose maximale de 45 Gy. [7]
	Œsophage. [7]	Dose maximale de 40 Gy. [7]
	Plexus brachial. [7]	Dose maximale : 55 Gy. [7]
	Larynx. [7]	Dose maximale de 20 Gy. [7]
	Thyroïde. [7]	Dmoy < 30 Gy. [19]
Col utérin	Rectum. [7]	Dose maximale de 25-30 Gy. [7]

	Vessie. [7]	$V60 \leq 50 \%$ $V70 \leq 25 \%$. [7]
	Canal anal. [7]	Dmoy < 40-45 Gy. [19]
	Intestin grêle. [7]	Dose maximale de 50 Gy. [7]
	Vagin. [7]	Organe à contourer et dose à documenter. [7]
	Têtes, cols fémoraux et grands trochanters. [7]	$V 50 \leq 10 \%$. [7]
Prostate	Rectum. [7]	Dose maximale de 25-30 Gy. [7]
	Vessie. [7]	$V60 \leq 50 \%$ $V70 \leq 25 \%$. [7]
	Canal anal. [7]	Dmoy < 40à45 Gy. [19]
	Têtes, cols fémoraux et grands trochanters. [7]	$V 50 \leq 10 \%$. [7]
Vessie	Rectum. [7]	Dose maximale de 25-30 Gy. [7]
	Canal anal. [7]	Dmoy < 40-45 Gy. [19]
	Intestin grêle. [7]	Dose maximale de 50 Gy. [7]
	Têtes, cols fémoraux et grands trochanters. [7]	$V 50 \leq 10 \%$. [7]
Cerveau	Encéphale sain. [7]	Dose maximale de 60 Gy si irradiation partielle de l'encéphale. [7]
	Tronc cérébral. [7]	Dose maximale de 50 Gy. [7]
	Nerf optique, Chiasma. [7]	Dose maximale de 54 Gy. [7]
	Moelle épinière. [7]	Dose maximale de 45 Gy. [7]
	Œil. [7]	Dose moyenne < 35 Gy. [7]
	Cristallin. [7]	Dmax = 20-40 Gy. [19]
	Conduit auditif, oreille moyenne et interne. [7]	Dose maximale de 50-55 Gy. [7]

	Lobes temporaux. [7]	Dose aussi faible que possible. [7]
	Hypophyse. [7]	Dmax = 45–50 Gy. [19]
	Thyroïde. [7]	Dmoy < 30 Gy. [19]

Conclusion :

La délimitation des organes environnant le volume cible permet de les protéger d'un excès de dose et d'éviter les complications.

Les organes sont, en théorie, caractérisés soit par une architecture en série, soit par une architecture en parallèle, qui influence les contraintes de doses. [19]

Chapitre IV:

***Mise en relief du concept
d'OAR dans des cas réels***

Introduction :

Dans ce chapitre on considère trois types de cancer : le cancer de la prostate (un cancer typique Hommes), le cancer du sein (un cancer typique Femmes) et celui du cerveau (un cancer commun aux deux sexes).

Après une présentation succincte de ces trois types de néoplasie, des relevés des doses de tolérance relatives aux OAR., les tableaux présentant ces relevés ont été construits, d'une part par recherche bibliographique sur des publications internationales de références et d'autres part en appliquant la procédure de planification d'un traitement(TPS) en radiothérapie au niveau du centre anti-cancer (CAC) Sidi Abdellah à Alger sur des cas réels traités au niveau de ce dernier.

IV.1. Traitement des cancers par radiothérapie :

- La radiothérapie qualifie l'utilisation de rayonnements (radiations) pour détruire localement les cellules cancéreuses, cette technique permet ainsi de traiter des tumeurs sans toucher aux organes ou aux tissus voisins.
- Elle est constituée schématiquement de 2 étapes consécutives, la planification puis la délivrance du traitement.

Lors de la planification, la première étape consiste à acquérir les données anatomiques du patient, la deuxième étape est le choix de la méthode et de la géométrie d'irradiation, suivies par le calcul de la dose à l'aide de logiciels informatiques dédiés, appelés système de planification (TPS).

La visualisation des organes et leur délinéation constituent une étape essentielle dans l'élaboration du plan de traitement. [21]

-Systèmes de Planification des Traitements en radiothérapie :

C'est un dispositif médical composé d'un ordinateur, d'un logiciel et d'accessoires périphériques. Le TPS construit un modèle 3D virtuel du patient à traiter à partir de multiples coupes tomodensitométriques (TDM) transversales acquises en position de traitement, et éventuellement à partir de coupes provenant d'autres modalités comme l'IRM, TEMP, TEP. [20]

- **Principales fonctions des TPS en radiothérapie :**

- 1. Alignement et positionnement du patient pour le traitement :**

- Recherche de la position du patient la plus adaptée au traitement (confort, reproductibilité, dégagement des tissus sains...).

2. Acquisition des données anatomiques :

- Acquisition et transfert des images vers le TPS.
- Recalage éventuel des données (TEMP, TEP, IRM ...) sur les images TDM de référence réalisées en position de traitement.

3. Définitions anatomiques :

- Définition et délimitation des contours correspondant aux structures saines et critiques
- Définition du volume tumoral et des expansions en 3D pour tenir compte des mouvements internes et externes du patient, des incertitudes de contourage et du repositionnement à chaque séance.
- Obtention de la cartographie des densités électroniques de chaque structure au moyen d'un étalonnage du contraste des images CT en terme de densité électronique.

4. Définitions des faisceaux :

- Centrage (position de l'isocentre).
- Détermination des faisceaux (énergie, nombre, angle d'incidence).
- Affichage des faisceaux et des structures dans des vues multiples 2D ou 3D et notamment depuis la source de rayonnement (BEV, DRR).
- Conformation des champs aux structures à irradier au moyen de collimateur multilames.
- Détermination des modificateurs de faisceaux (bolus, filtre en coin).
- Détermination de la pondération de chaque faisceau.

5. Calcul de la dose :

- Sélection et paramétrage de l'algorithme de calcul de dose.
- Entrée de la dose prescrite dans le TPS.
- Calcul de la distribution de dose dans le patient.
- Calcul des histogrammes dose-volume ou HDV (représentation graphique du pourcentage de volume irradié en fonction de la dose délivrée).

6. Evaluation du plan de traitement :

- Calcul des 'temps' de traitement par faisceau permettant de délivrer cette prescription.
- Affichage et analyse visuelle en 2D et en 3D des distributions de dose (isodoses).
- Analyse des distributions de dose au moyen des HDV.
- Utilisation d'outils d'optimisation +/- automatisés ou assistés pour répondre aux objectifs cliniques. [32]

IV.2. Dose de tolérance en pratique clinique :

Ces niveaux de dose peuvent éventuellement être dépassés sous réserve d'une justification liée au contrôle local et à la survie du patient, après information et accord de celui-ci.

Ces dépassements sont notamment possibles lorsqu'ils concernent des organes à risque dont les lésions radiques n'ont pas de conséquences vitales. [7]

Tableau III.1 : Contraintes de dose par organe à risque.

Organe sain (organe à risque)	Dose de tolérance
Parotide controlatérale	$V_{26} \leq 50\%$. [7]
Tronc cérébral	$D_{max} < 50$ Gy. [7]
Articulation temporo-mandibulaire, notamment controlatérale	$D_{max} < 65$ Gy. [7]
Moelle épinière	$D_{max} < 45$ Gy. [7]
Larynx	$D_{max} < 20$ Gy. [7]
Chiasma	$D_{max} < 54$ Gy. [7]
Conduit auditif, oreille moyenne et interne	$D_{max} < 55$ Gy. [7]
Œil	$D_{moy} \leq 35$ Gy. [7]
Poumon sain	$V_{20} \leq 35 \%$ $V_{30} \leq 20 \%$. [7]
Plexus brachial	$D_{max} < 55$ Gy. [7]
Œsophage	$D_{max} < 40$ Gy sur une hauteur de 15 cm. [7]
Foie	$V_{30} \leq 50\%$. [7]
Cœur	$D_{max} < 35$ Gy dans l'ensemble du cœur. [7]
Rein	$D_{max} < 20$ Gy. [7]
Intestin grêle	$D_{max} < 50$ Gy. [7]
Estomac, duodénum	$D_{max} < 45$ Gy. [7]
Vessie	$V_{60} \leq 50\%$ $V_{70} \leq 25\%$. [7]
Cols, têtes fémorales, grand trochanter	$V_{50} \leq 10 \%$. [7]
Rectum (paroi rectale)	$V_{60} \leq 50 \%$ $V_{70} \leq 25 \%$ $V_{74} \leq 5 \%$. [7]

Bulbe pénien	Dmoy $\leq$ 52,5 Gy. [19]
Utérus	Dmax < 45 Gy. [19]
Thyroïde	Dmoy < 30 Gy. [19]
Sein	Dmax : 50 à 54 Gy. [7]
Canal anal	Dmoy < 40–45 Gy. [19]
Cochlée	Dmoy $\leq$ 40–45 Gy. [19]
Nerf optique	D25 % < 60 Gy. [19]
Cristallin	Dmax = 30–50 Gy. [19]
Plexus lombosacré	Dmax $\leq$ 50 Gy. [19]
Endomètre	Dmax : 45 à 50,4 Gy. [7]
Prostate	Dmax : 70 à 80 Gy. [7]
Testicule	Dmax : 20 à 36 Gy. [7]
Cerveau	D33 % < 72 Gy. [19]

IV.3. Radiothérapie de la prostate :

➤ Rappel anatomique :

La prostate est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil urogénital masculin.

Elle est située au croisement des voies génitales et urinaires, en sous péritonéale entre la vessie au-dessus, la symphyse pubienne en avant, le plancher pelvien en dessous, autour de l'urètre proximal et le rectum arrière.

Ce qui en fait une glande profonde dans la cavité pelvienne. [22]

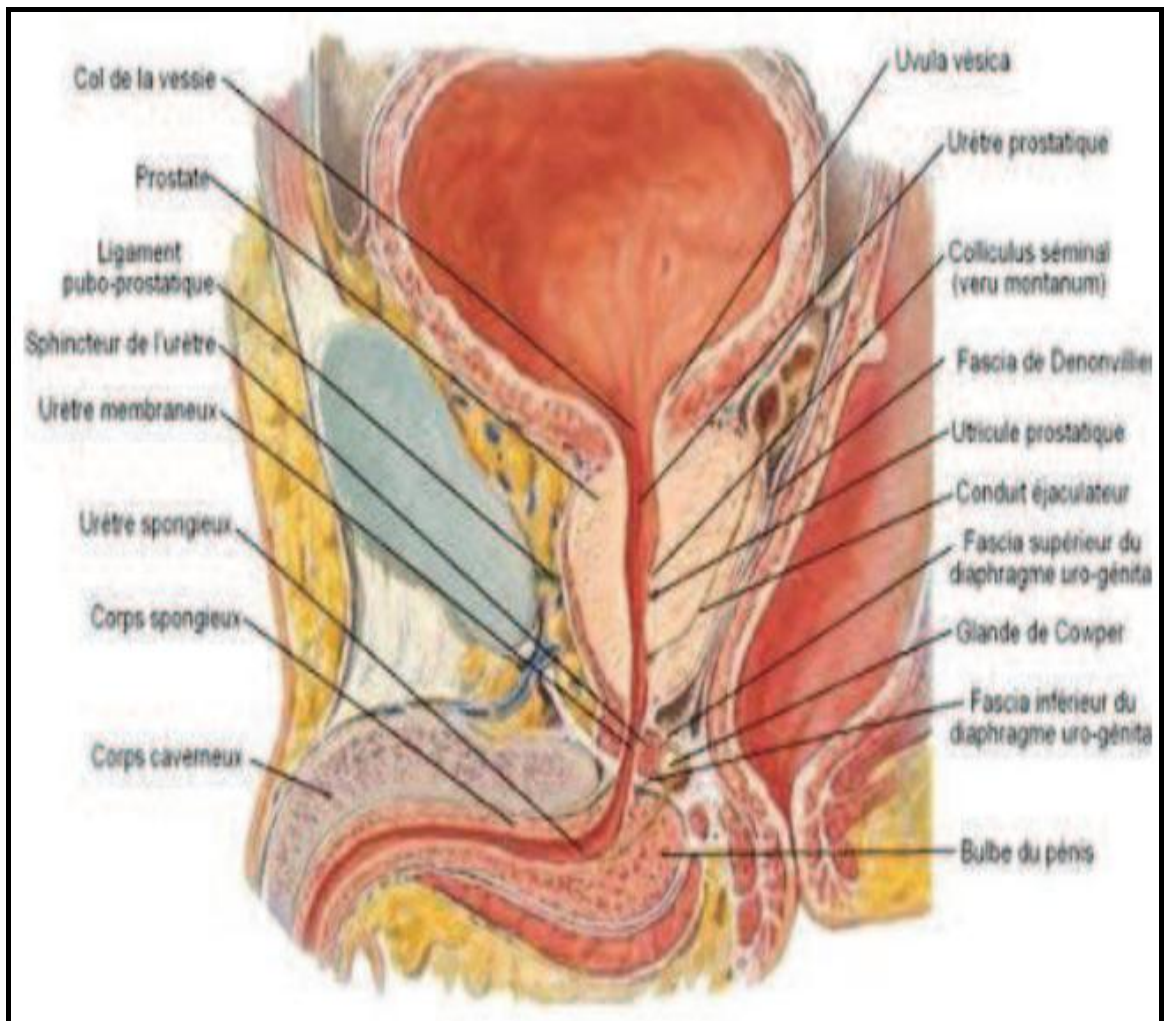


Figure IV.1 : coupe sagittale du petit bassin masculin montrant les rapports de la prostate.

[22]

➤ **Cancer de la prostate :**

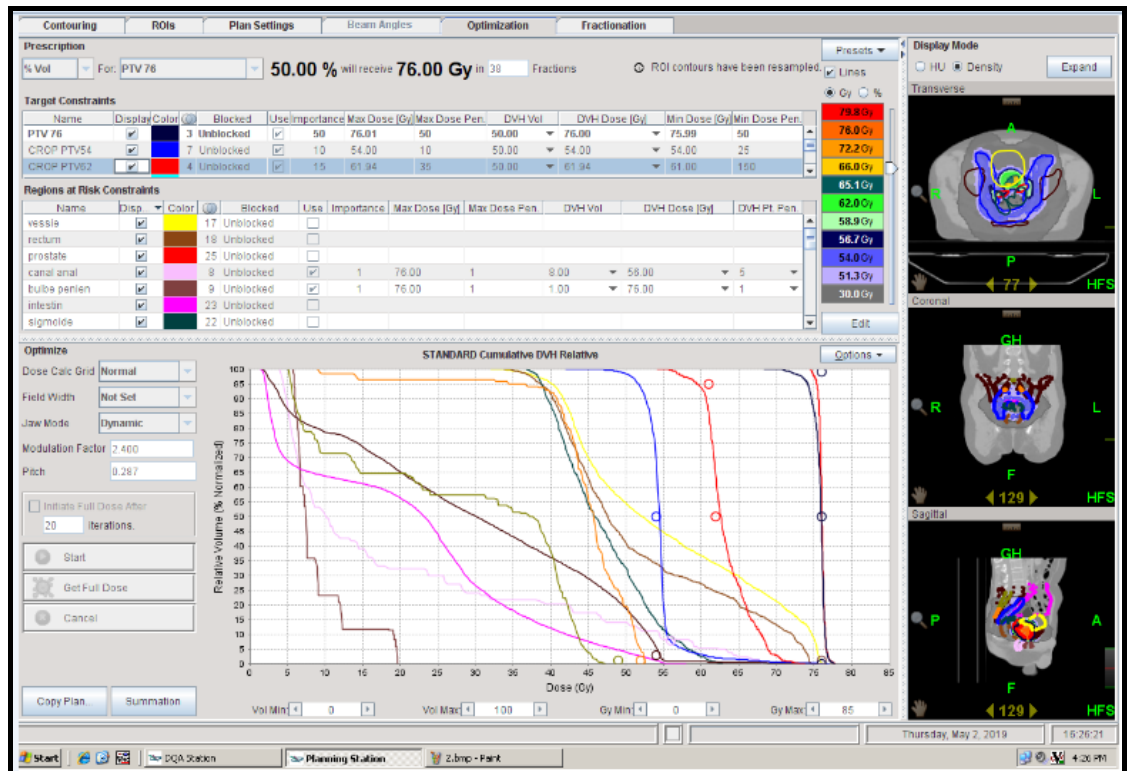
Le Cancer de la prostate résulte de la transformation maligne progressive de cellules glandulaires prostatique, ces cellules se multiplient de façon anarchique pour former une tumeur maligne.

Les cancers de la prostate sont, dans la très grande majorité des cas, des adénocarcinomes.

Au cours de son évolution et en absence de traitement, le cancer de la prostate peut se développer lentement pendant de nombreuses années et également en dehors de la prostate par le biais des chaînes ganglionnaires.[27]

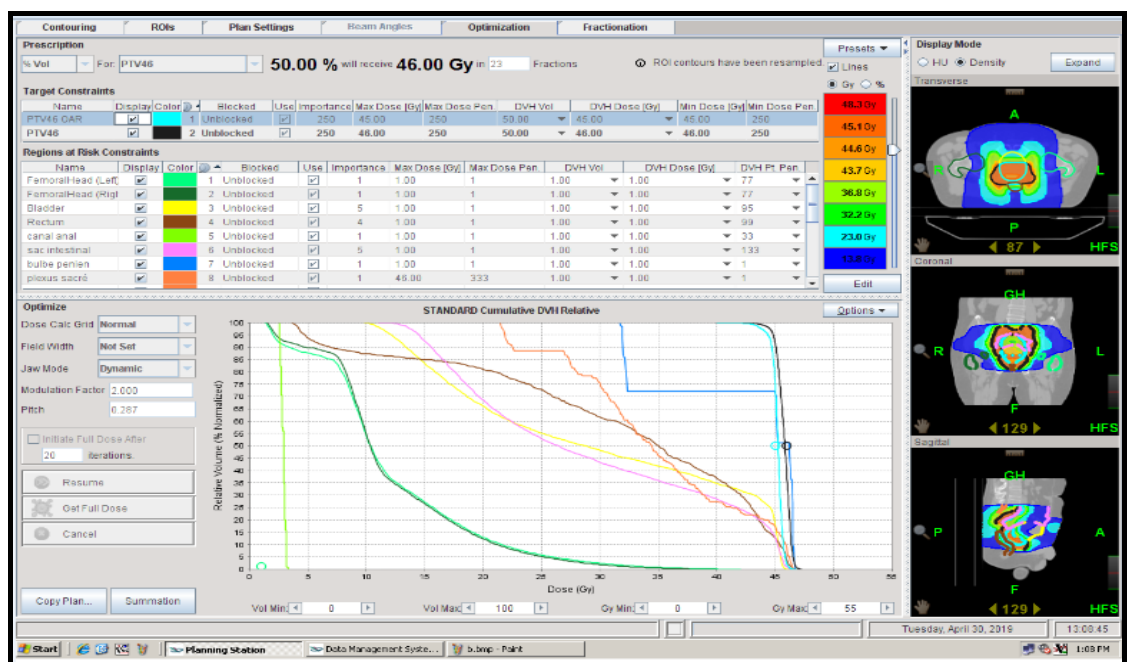
Pour notre étude, nous avons choisi 3 patients atteints d'un cancer localisé de la prostate, pour comparer les organes à risque et leurs contraintes de dose.

➤ **Le patient (1) :**



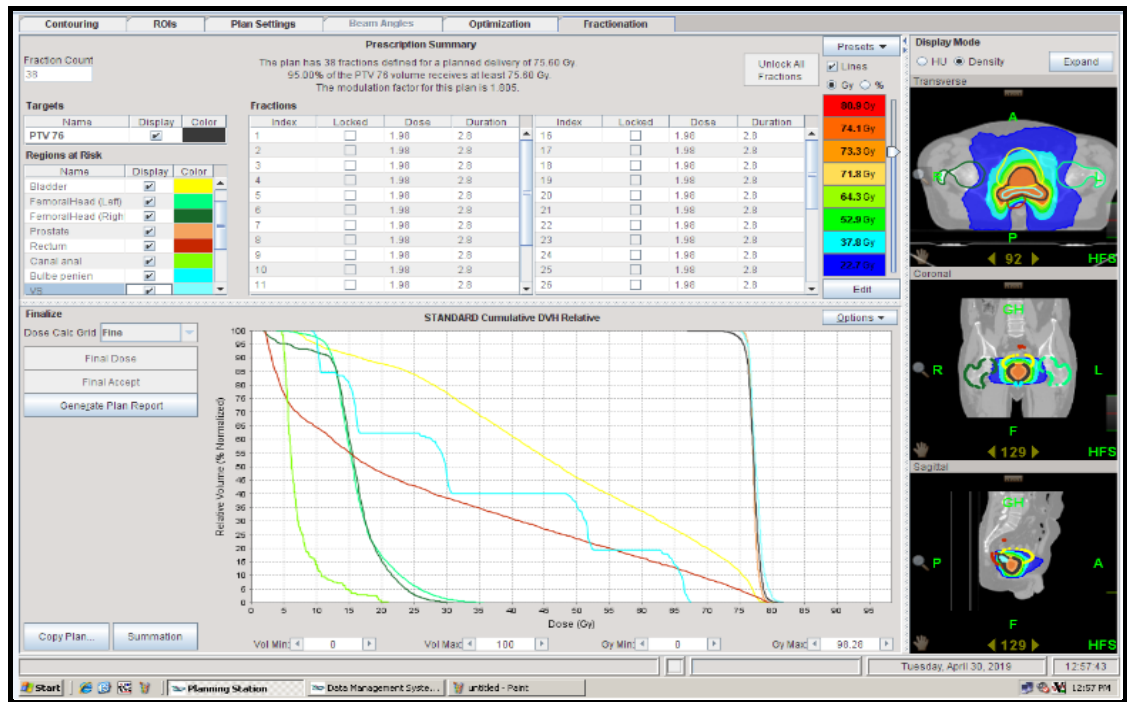
FigureIV.2 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer de la prostate pour le patient (1) (CAC sidi Abdallah Alger).

➤ **Le patient (2) :**



FigureIV.3 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer de la prostate pour le patient (2) (CAC sidi Abdallah Alger).

➤ **Le patient (3) :**



FigureIV.4 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer de la prostate pour le patient (3) (CAC sidi Abdallah Alger).

À partir des trois figures précédentes, nous pouvons lire les organes à risque de chaque patient et leur dose (Gy) en fonction de la dose de tolérance dans notre Tableau IV.1 (Contraintes de dose par organes à risque).

On résume ces résultats dans le tableau suivant :

Tableau IV.2: Tableau dosimétrique comparatif pour les trois patients suivis d'un cancer de la prostate.

Patient (1)		Patient (2)		Patient (3)	
Organes à risque	Dose(Gy)	Organes à risque	Dose(Gy)	Organes à risque	Dose(Gy)
Rectum	30 Gy	Tête fémorale gauche	21.5 Gy	Tête fémorale gauche	23 Gy
Intestin	55 Gy	Tête fémorale droite	21 Gy	Tête fémorale droite	22 Gy
Vessie	52,5 Gy	Vessie	28.5 Gy	Vessie	47.5 Gy
Bulbe pénien	7.5 Gy	Bulbe pénien	47 Gy	Bulbe pénien	30 Gy
Prostate	72 Gy	Sac intestinal	46.5 Gy	Prostate	79 Gy
Canal anal	10 Gy	Canal anal	3 Gy	Canal anal	6.5 Gy
Sigmoïde	///	Plexus sacré	47 Gy	Rectum	18 Gy
///	///	Rectum	35 Gy	///	///

D'après le tableau on remarque que :

- Les organes à risque et leur dose sont différents d'un cas à l'autre
- Toutes les contraintes des doses sont inférieures aux valeurs de la dose de tolérance

IV.4. Radiothérapie du cancer du sein :

➤ Rappel anatomique :

Le sein, l'un des organes sexuels de la femme, est situé anatomiquement entre la deuxième et la sixième côte, au niveau du sternum et au-dessus du thorax.

Plus précisément, « les seins sont situés au niveau du thorax, en avant du muscle pectoral de chaque côté et s'étendent en hauteur jusqu'à la clavicule et, en largeur de l'aisselle jusqu'au milieu du sternum environ.

Ils sont asymétriques et ne contiennent pas de muscle. Ils sont soutenus par des ligaments.[23]

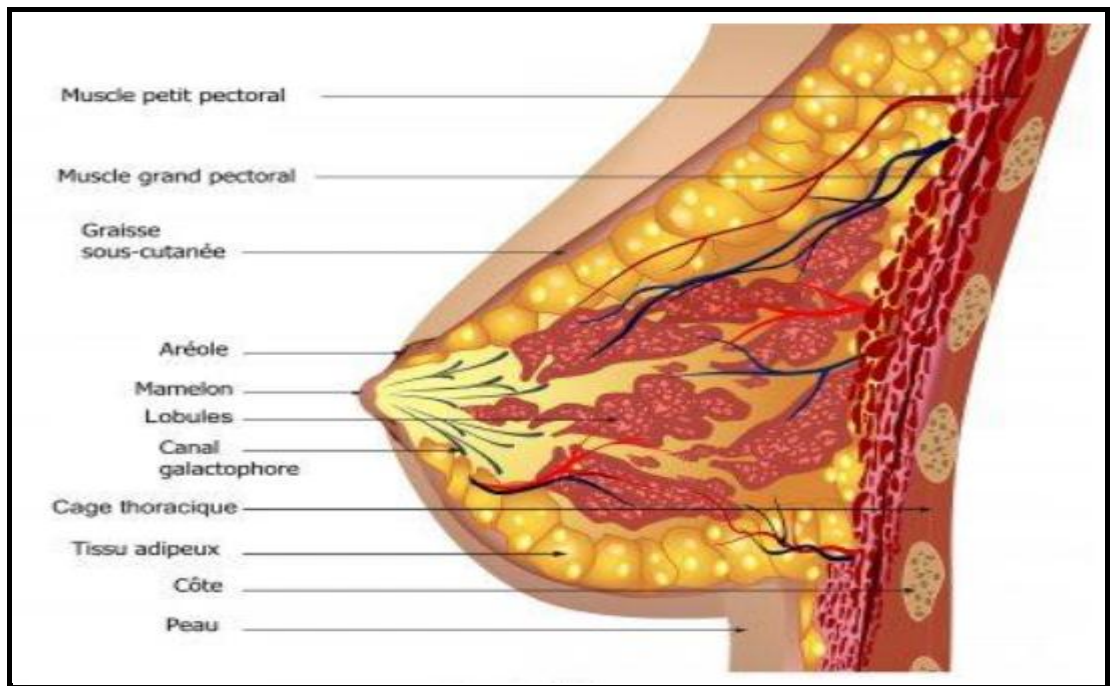


Figure IV.5 : La glande mammaire. [23]

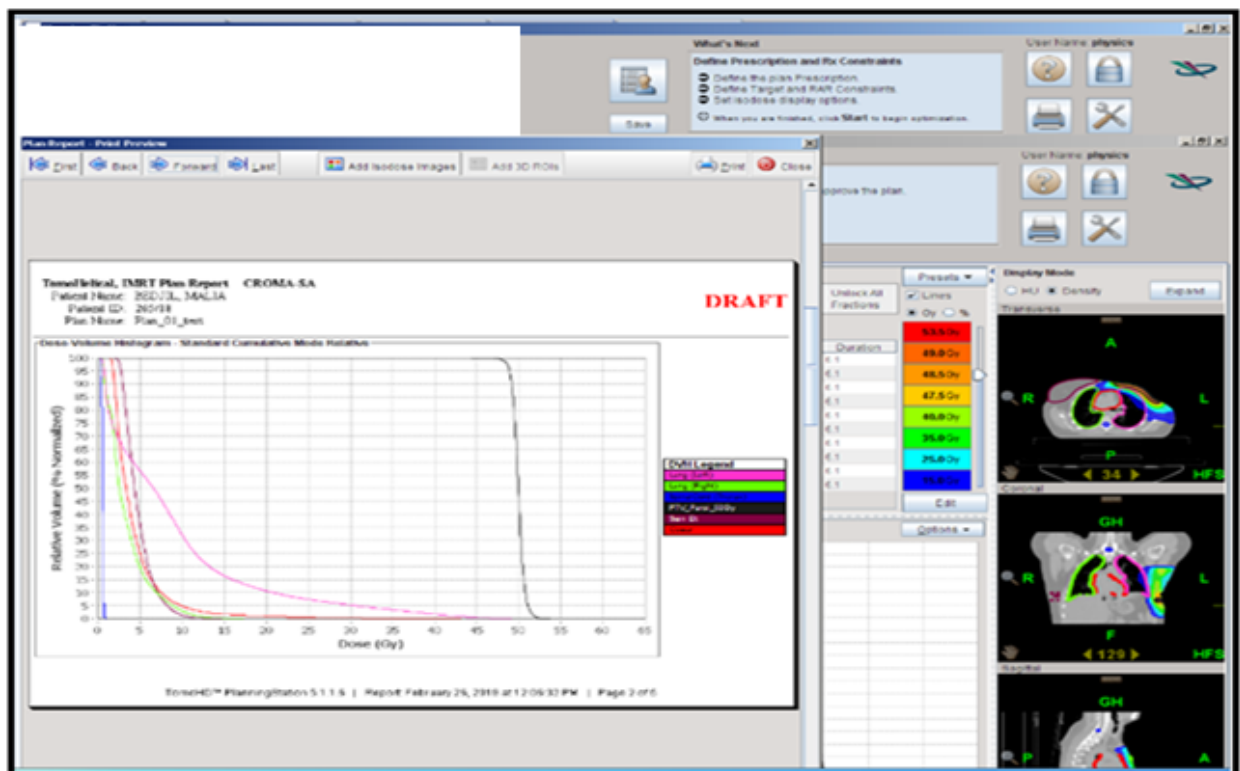
➤ **Cancer du sein**

Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent, il représente la première pathologie cancéreuse chez la femme et constitue chez elle une cause majeure de décès prématuré.

Il est un cancer touchant la glande mammaire de la femme, principalement sous la forme d'un adénocarcinome (cancer du tissu glandulaire), parfois sous la forme d'un sarcome (cancer du tissu conjonctif). [36]

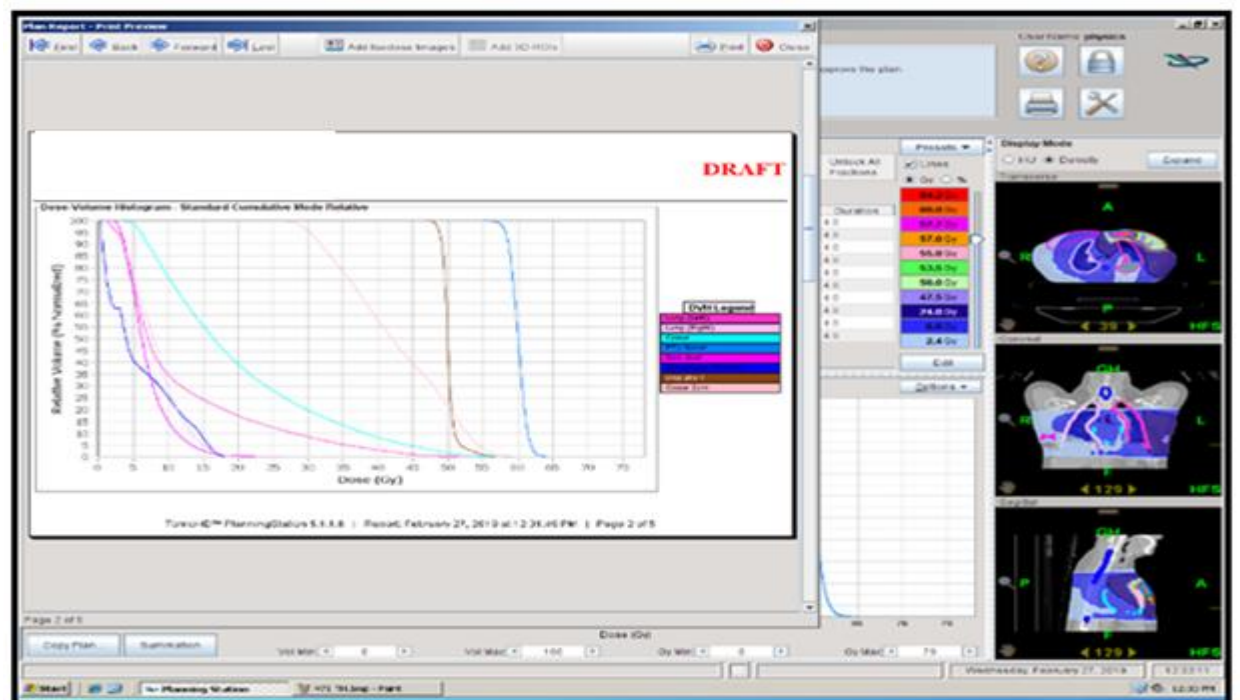
Pour notre étude, nous avons choisi 3 patientes atteints d'un cancer localisé du sein, Afin de comparer les organes à risque et leurs contraintes de dose.

➤ **La patiente (1) :**



FigureIV.6 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer du sein pour la patiente (1) (CAC sidi Abdallah Alger).

➤ **La patiente (2) :**



FigureIV.7 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer du sein pour la patiente (2) (CAC sidi Abdallah Alger).

➤ La patiente (3) :

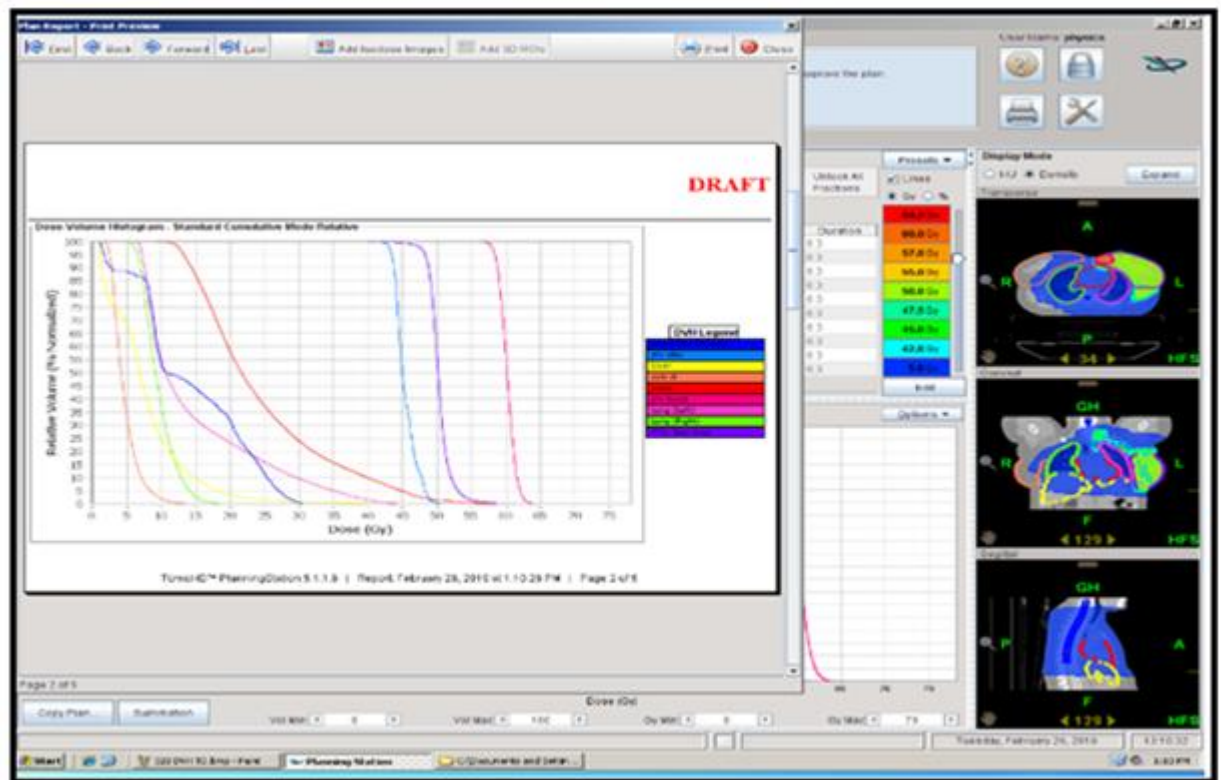


Figure IV.8 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer du sein pour la patiente (3) (CAC sidi Abdallah Alger).

À partir des trois figures précédentes, nous pouvons lire les organes à risque de chaque patient et leurs doses (Gy) en utilisant de la dose de tolérance dans notre Tableau IV.1 (Contraintes de dose par organe à risque).

On résume ces résultats dans le tableau suivant :

Tableau IV.3: Tableau dosimétrique comparatif pour les trois patientes suivies d'un cancer du sein.

Patient (1)		Patient (2)		Patient (3)	
Organes à risque	Dose(Gy)	Organes à risque	Dose(Gy)	Organes à risque	Dose(Gy)
Poumon gauche	9.5 Gy	Poumon gauche	10 Gy	Poumon gauche	14 Gy
Poumon droit	3 Gy	Poumon droit	9.5 Gy	Poumon droit	10 Gy
Moelle épinière	1.5 Gy	Moelle épinière	17.5 Gy	Moelle épinière	30.5 Gy
Sein droit	11.5 Gy	Sein droit	22.5 Gy	Sein droit	13.5 Gy
Cœur	26 Gy	Cœur	53 Gy	Cœur	57.5 Gy
////	////	Cœur 2mm	58 Gy	Foie	7Gy

D'après le tableau on remarque que :

- Les organes à risque et leur dose sont différents d'un cas à l'autre
- Toutes les contraintes des doses sont inférieures aux valeurs de la dose de tolérance sauf le cœur est dépassé la valeur de dose de tolérance.

IV.5. Radiothérapie du cancer du cerveau :

➤ Rappel anatomique :

Le cerveau occupe la majeure partie de l'encéphale et est divisé en deux hémisphères cérébraux (l'hémisphère droit et l'hémisphère gauche).

Sa surface présente de nombreux replis, avec un grand nombre de circonvolutions limitées par des sillons.

Certains sillons plus profonds, les scissures, permettent de diviser chaque hémisphère en 4 lobes (le lobe frontal, le lobe pariétal, le lobe temporal et le lobe occipital).

Chaque lobe comprend des zones bien précises impliquées dans des fonctions spécifiques (motricité, sensibilité...etc.). [24]

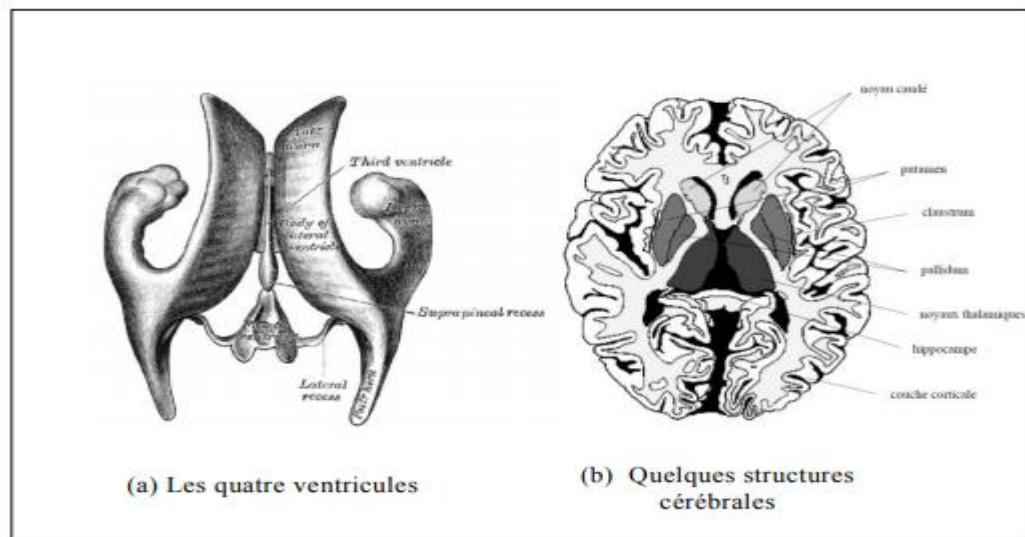


Figure IV.9 : Les structures cérébrales. [24]

➤ **Cancer du cerveau :**

Une tumeur au cerveau est une masse intracrânienne due à une croissance incontrôlée des cellules.

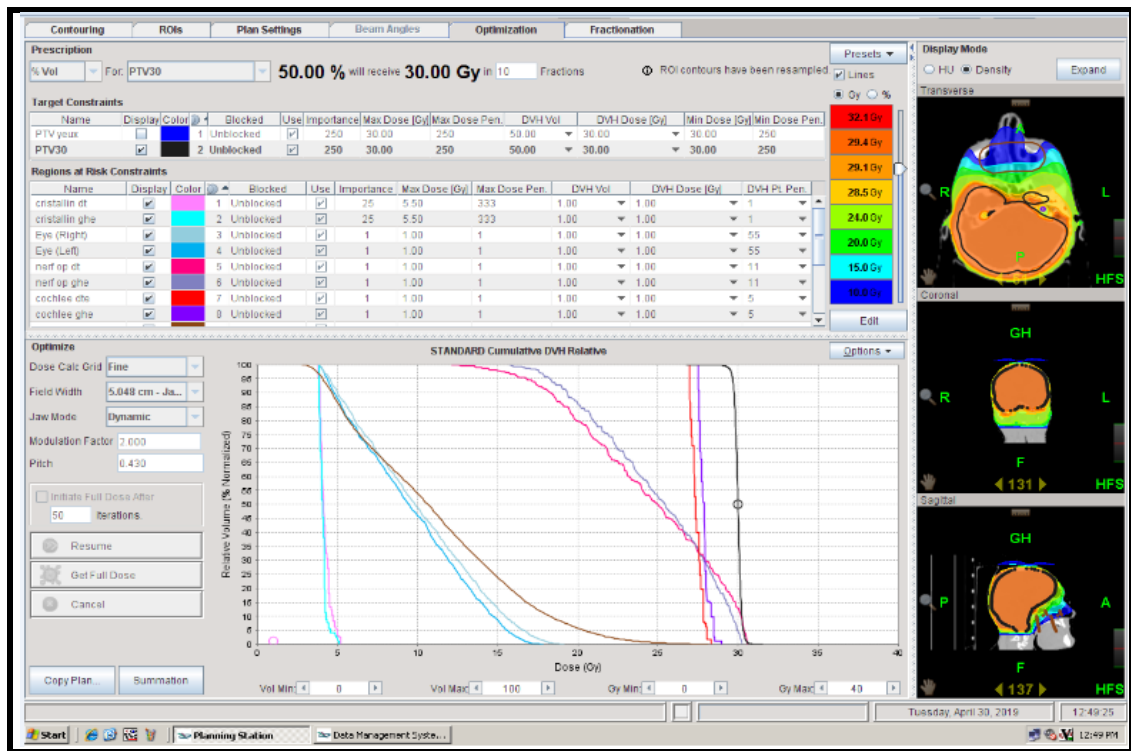
On la trouve généralement dans les neurones, les tissus lymphatiques, les cellules gliales,...etc.

Les tumeurs cérébrales sont fréquentes en milieu neurologique.

Elles sont essentiellement hémisphériques, mais aussi hypophysaires. [24]

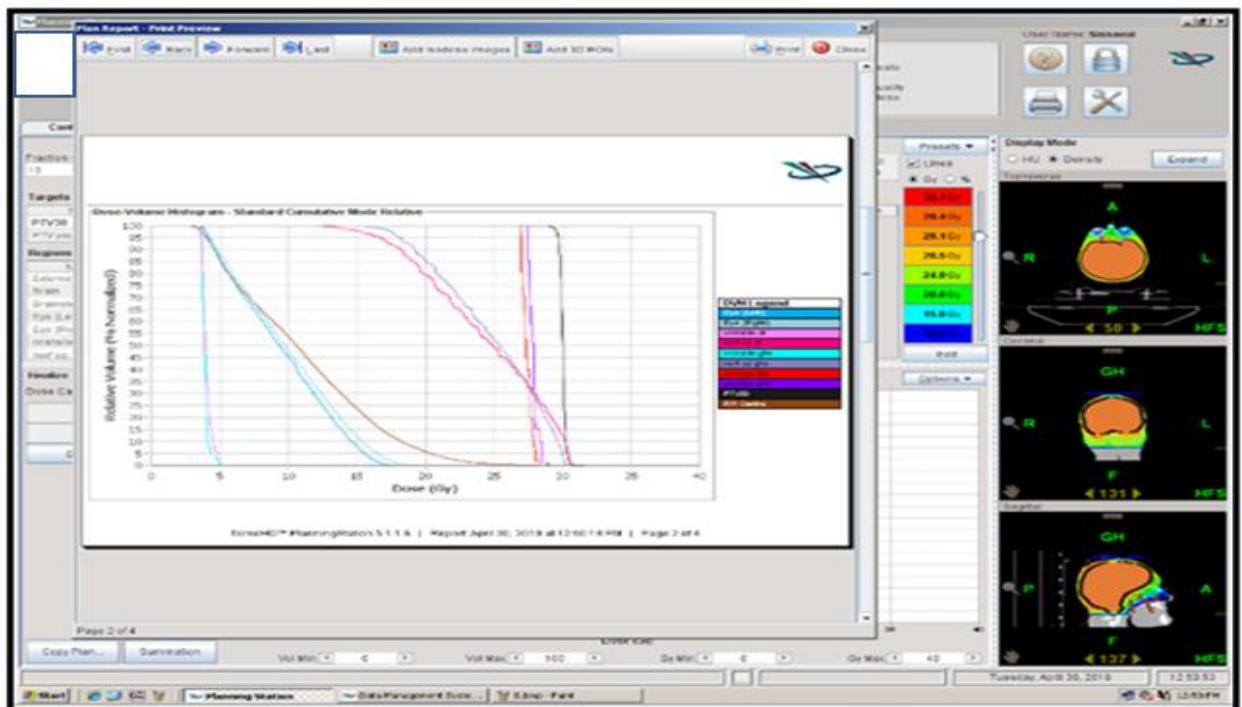
Pour notre étude, nous avons choisi 3 patients atteints d'un cancer localisé du cerveau, Afin de comparer les organes à risque et leurs contraintes de dose.

➤ **Le patient (1) :**



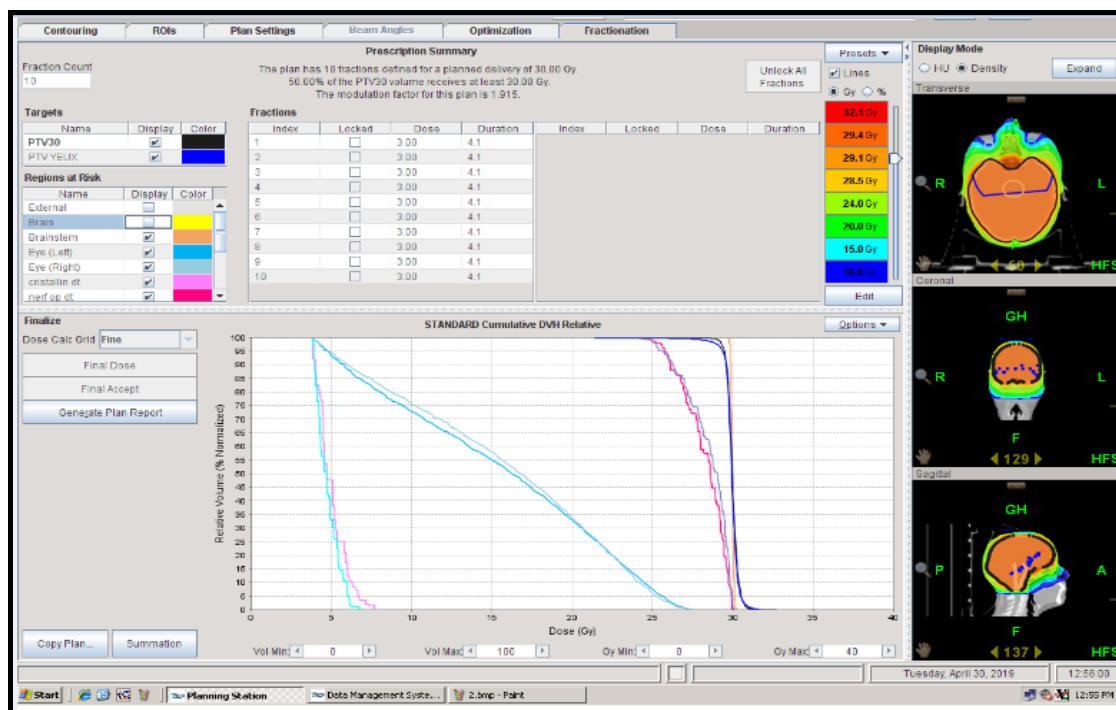
FigureIV.10 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer du cerveau pour le patient (1) (CAC sisi Abdallah Alger).

➤ **Le patient (2) :**



FigureIV.11 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer du cerveau pour le patient (2) (CAC sisi Abdallah Alger).

➤ Le patient (3) :



FigureIV.12 : coupes et courbes HDV des OAR du cancer du cerveau pour le patient (3) (CAC sidi Abdallah Alger).

À partir des trois figures précédentes, nous pouvons lire les organes à risque de chaque patient et leur dose (Gy) en utilisant de la dose de tolérance dans notre **Tableau III.1** (Contraintes de dose par organe à risque).

On résume ces résultats dans le tableau suivant :

Tableau IV.4: Tableau dosimétrique comparatif pour les trois patients suivis d'un cancer du cerveau.

Patient (1)	Patient (2)	Patient (3)
-------------	-------------	-------------

Organes à risque	Dose(Gy)	Organes à risque	Dose(Gy)	Organes à risque	Dose(Gy)
Cristallin droit	5.5 Gy	Cristallin droit	5 Gy	Cristallin droit	7.5Gy
Cristallin gauche	5 Gy	Cristallin gauche	5 Gy	Tronc cérébral	30Gy
Œil droit	10 Gy	Œil droit	9.5 Gy	Œil droit	17.5Gy
Œil gauche	9 Gy	Œil gauche	9 Gy	Œil gauche	16.5Gy
Nerf optique droit	30.5 Gy	Nerf optique droit	30.5 Gy	Nerf optique droit	30 Gy
Nerf optique gauche	30 Gy	Nerf optique gauche	30 Gy	////	////
Cochlée droite	27.5 Gy	RR centre	////	////	////
Cochlée gauche	28 Gy	////	////	////	////

D'après le tableau on remarque que :

- Les organes à risque et leur dose sont différents d'un cas à l'autre
- Toutes les contraintes des doses sont inférieures aux valeurs de la dose de tolérance

Conclusion :

Dans les résultats précédents, on remarque que les organes à risque et leur dose sont différents d'un cas à l'autre pour même organe à traité (prostate ou sein ou cerveau) à cause de plusieurs facteurs tel que la morphologie de patient, le volume tumoral et sa localisation, degré d'agressivité de la tumeur, architecture des organes (organes en parallèle ou en série), technique d'irradiation(IMRT, tomothérapie, irradiation stéréotaxique...etc.) , dose, fractionnement, objectifs de traitement...etc.

Pour tous les cancers présentés (cancer de la prostate, du sein et du cerveau), au niveau des organes à risque, toutes les contraintes de dose sont satisfaites, donc inférieures aux valeurs des doses de tolérance sauf pour le cœur cette dose de tolérance est dépassée pour la patiente (1) et (2) atteintes d'un cancer du sein à cause de plusieurs facteurs tel que :

- ✓ Le sein traité est le sein gauche pour chaque patiente donc assez proche du cœur.
- ✓ La qualité d'image (2D, 3D) donc selon les techniques d'imagerie (IRM, CT,...etc.) utilisées dans le service

- ✓ Les algorithmes de contourage et de calcul et distribution de dose utilisés dans le service
- La qualité de l'appareillage de balistiques l'une des solutions permettant d'éviter les effets secondaires de cette différence de dose est le prolonger périodes entre les séances afin d'éliminer les effets à long termes.

Conclusion générale

Le traitement des cancers par rayonnements ionisants ou radiothérapie a un peu plus d'un siècle. Dans son histoire, la radiothérapie a connu de nombreuses évolutions car elle s'est toujours enrichie des avancées scientifiques relevant de la physique théorique, de la médecine, des sciences de l'ingénierie et maintenant de l'informatique.

La planification de traitement en radiothérapie est un processus complexe ; il a plusieurs étapes qui représentent des risques potentiels, comme il nécessite de multiples sources de données et

des informations concernant le patient et l'équipement de traitement, et l'interaction de multiples professionnels en radiothérapie tel que les médecins, les physiciens et les techniciens.

La définition des organes à risque et de la contrainte dosimétrique qui leur est associée sont complexes car elles dépendent de plusieurs facteurs (type d'organe, technique d'irradiation, dose, fractionnement, objectifs de traitement).

La diminution maximalisée de la dose aux organes à risque, même si la dose est déjà en dessous des contraintes lors d'un premier calcul, présente un intérêt dans un souci de radioprotection du patient ou pour une éventuelle irradiation ultérieure.

Elle est pourtant un des points clés de la validation des plans de traitement et peut influencer sur le devenir du patient.

Liste des références

- [1] Claude Le Sech Et Christian Ngô, Physique Nucléaire Des Quarks Aux Applications. Paris, 2010.
- [2] Richard Zimmermann, La Médecine Nucléaire La Radioactivité Au Service Du Diagnostic Et De La Thérapie, 2006.

- [3] Yves-Sébastien Cordoliani Et Hervé Foehrenbach, Radioprotection En Milieu Médical Principes Et Mise En Pratique 3e Edition 2014.
- [4] Christine Jimonet Et Henri Métivier , Personne Compétente En Radioprotection Principes De Radioprotection – Réglementation, 2007.
- [5] Damien Cressier ,Synthèse Et Evaluation De Nouveaux Dérivés Organiques Et Organométalliques Contre Les Effets Des Rayonnements Ionisants(2010), Université Toulouse Iii, Thèse De Doctorat.
- [6] Yasser El Brahmi, Les Accidents D'irradiation Dans Le Monde Et Leurs Consequence Sur La Sante De L'homme(2008), Universite Mohammed V- Souissi, Thèse De Doctorat.
- [7] Guide Des Procedures De Radiotherapie Externe 2007, Société Française De Radiothérapie Oncologique.
- [8] Sylvie Chevillard (2008), Implication Des Voies Des Recepteurs De Mort Dans Les Effets Cibles Et Non Cibles Des Radiations Ionisantes, Universite Paris Xi, Thèse De Doctorat.
- [9] Jean Cadet(2000), Effet Du Rayonnement Ionisant Sur L'adn Cellulaire : Mesure Des Bases Puriques Et Pyrimidiques Modifiées, Université Paris Xi, Thèse De Doctorat.
- [10] B. Le Guen Et R. Masse, Effets Des Faibles Doses Des Rayonnements Ionisants ,16-510-A-10.
- [11] Mohammed-Tayyib Boudra(2011), Facteurs Modulant La Radiosensibilité : Rôle Des Protéines Parp-1, Parp-2 Et Cdk5 Et Implication De La Chromatine, Universite Paris-Sud 11, Thèse De Doctorat.
- [12] Mingchao Yang(2014), Optimisation Des Plans De Traitement En Radiothérapie Grâce Aux Dernières Techniques De Calcul De Dose Rapide, Universite Paris-Sud, Thèse De Doctorat.
- [13] Yassine Ben Hdech (2011), Contrôle De Qualité Dosimétrique Des Systèmes De Planification Des Traitements Par Radiothérapie Externe A L'aide D'objets-Tests Numériques Calculés Par Simulations Monte-Carlo Penelope , Université De Nantes., Thèse De Doctorat.
- [14] D. Antoni, G. Noël. Quelles Contraintes Pour Quels Organes A Risque Pour Les Radiothérapies Chez L'adulte, Cancer/Radiothérapie Xxx (2015) 1278-3218/© 2015
- [15] Yann Perrot (2011) , Evaluation De La Dose Déposée Par Des Faisceaux D'électrons En Radiothérapie Dans Des Fantômes Voxélisés En Utilisant La Plateforme De Simulation Monte

Carlo Gate Fondée Sur Geant4 Dans Un Environnement De Grille, Université Blaise Pascal, Thèse De Doctorat.

[16] Stéphanie Servagi Vernat (2014), Etude Dosimétrique Et Evaluation De Fonctions Objectives Développées En Radiothérapie Externe : Application A La Validation D'une Nouvelle Technique De Radiothérapie, Université De Franche Comté, Thèse De Doctorat.

[17] Sophie Dupont, L'anatomie Et La Physiologie Pour Les Infirmier(E)S(2e Edition) , 2005

[18] Mathias Vautrin (2011), Planification De Traitement En Radiothérapie Stéréotaxique Par Rayonnement Synchrotron., Développement Et Validation D'un Module De Calcul De Dose Par Simulations Monte Carlo , Université De Grenoble, Thèse De Doctorat.

[19] G. Noël Et Al, Délinéation Des Organes A Risque Et Contraintes Dosimétriques, 1278-3218/© 2016.

[20] https://fr.wikipedia.org/wiki/Röntgen_equivalent_man.

[21] Nadia Octave(2016) La radiothérapie adaptative et guidée par imagerie avec la technologie Cone-Beam CT : mise en oeuvre en vue du traitement de la prostate, UNIVERSITÉ DE TOULOUSE, Thèse de doctorat.

[22] taleb lotfi (2017), radiothérapie conformationnelle du cancer de la prostate à oran : technique et résultats, université d'oran 1, Thèse de doctorat.

[23] Ayse BICAR (2018), Le cancer du sein chez la jeune femme et sa prise en charge, université de limoges, thèse de doctorat .

[24] SAYAH Badreddine (2015), Une approche hybride pour la segmentation de tumeurs en IRM cérébrales, UNIVERSITE BADJI MOKHTAR –ANNABA, thèse de doctorat.

[25] <https://fr.wikipedia.org/wiki/Radiobiologie>

Mémoires de master :

[26] Maalem Amina Et Bounab Nadjima(2016), Contribution De La Dosimétrie Dans L'analyse Cytogénétique Des Aberrations Radio-Induites, Par Une Dose De 1,5 Et 5 Gy De Rayonnements Gamma, Université Abou Bekr Belkaid De Tlemcen , Mémoire Master .

[27] Saadi Oussama Alhamed(2016), Comparaison Dosimétrique Entre La Radiothérapie Conformationnelle 3d Sans Et Avec Modulation D'intensité Dans Le Traitement Du Cancer De La Prostate , Université Des Sciences Et De La Technologie Houarie Boumadiene, Mémoire De Master

- [28] Hadjadj Yamina Et Sayad Zineb(2018) , Planification D'un Traitement En Radiothérapie Dans Le Cas D'une Tumeur Du Sein, Université Amar Telidji Laghouat, Mémoire De Master.
- [29] Aissani Marwa Et Yahouni Imène(2011) , Dosimétrie Des Photons De Haute Energie, Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, Mémoire De Master.
- [30] Sallai Nabahat(2011), Contrôle De Qualité Mécanique Et Dosimétrique De L'accélérateur Linéaire D'électron , Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, Mémoire De Master.
- [31] Boukabcha Maamar (2010), Etude Des Effets Des Radiations Sur Les Systèmes Vivants, Université D'oran, Mémoire De Master.
- [32] Kallouche Hidayet Bouchikhi Asma(2011) , Les Tests D'acceptance Du Système De Planification Du Traitement En Radiothérapie Externe , Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, Mémoire De Master.
- [33] Dahi El Hadj Et Meherchi Lamia(2011), Système De Double Calcul Dosimétrique, Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, Mémoire De Master.
- [34] Bensenane Yacine Et Ouraiba Mohammed Amin(2011), Utilisation De La Radiothérapie Conformationnelle Dans Le Traitement Des Néoplasies Pulmonaires, Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, Mémoire De Master.
- [35] Ahmed Damma et Moulay Omar Mohammed Ali (2018), contrôle de qualité et mise en service d'un système de planification de traitement dans la radiothérapie ,université Amar Telidji Laghouat, Mémoire de master.
- [36] HAMMOUCHE Fahima et HAMMICHE Lamia (2017),La qualité de vie chez les femmes atteintes du cancer du sein opérées *Université Abderrahmane mira de Bejaia* , mémoire de master.

Résumé

Plus de cent ans d'utilisation thérapeutique des rayonnements ionisants et de recherches radiobiologiques ont doté la radiothérapie d'une assise scientifique particulièrement solide.

Dans les dernières décennies, ces connaissances ont permis tout à la fois d'améliorer les performances de la radiothérapie (en termes de guérison des tumeurs) et de réduire de façon spectaculaire sa toxicité.

La définition des organes à risque et de la contrainte dosimétrique qui leur est associée sont complexes car elles dépendent de plusieurs facteurs (type d'organe, technique d'irradiation, dose, fractionnement, objectifs de traitement).

Les progrès réalisés en radiothérapie rendent cette tâche d'autant plus difficile.

Elle est pourtant un des points clés de la validation des plans de traitement et peut influencer sur le devenir du patient.

De bonnes connaissances anatomiques, technique, radiobiologique sont indispensables.

Mots clés : Rayonnements ionisants, Radiobiologie, Radiothérapie, Organes à risque, Dose de tolérance.

Summary

More than a hundred years of therapeutic use of ionizing radiation and radiobiological research have provided radiotherapy with a particularly solid scientific foundation.

In the last decades, this knowledge has made it possible both to improve the performance of radiotherapy (in terms of healing tumors) and dramatically reduce its toxicity.

The definition of organs at risk and the dosimetric constraints associated with them are complex because they depend on several factors (type of organ, irradiation technique, dose, fractionation, treatment objectives). The progress made in radiotherapy makes this task all the more difficult.

It is, however, one of the key points in the validation of treatment plans and can influence the future of the patient. Good anatomical, technical and radiobiological knowledge are essential.

Keywords : Ionizing Radiation, Radiobiology, Radiation Therapy, Risk Organs, Tolerance Dose.

ملخص

أكثر من مائة عام من الاستخدام العلاجي للإشعاع المؤين والبحوث البيولوجية الإشعاعية زودت العلاج الإشعاعي بأساس علمي متين. في العقود الماضية ، مكنت هذه المعرفة من تحسين أداء العلاج الإشعاعي (من حيث علاج الأورام) وتقليل السمية بشكل كبير

تعريف الأعضاء المعرضة للخطر وقيود الجرعة المرتبطة بها معقدة لأنها تعتمد على عدة عوامل (نوع العضو ، تقنية الشعاع ، الجرعة) التقسيم ، أهداف العلاج

إن الحد الأقصى لجرعة الأعضاء المعرضة للخطر ، حتى لو كانت الجرعة بالفعل أقل من جرعة التسامح أمر مهم من أجل الحماية الإشعاعية للمريض أو للتشعع المحتمل لاحقاً.

التقدم المحرز في العلاج الإشعاعي يجعل هذه المهمة أكثر صعوبة. ومع ذلك ، فهي واحدة من النقاط الرئيسية في التحقق من صحة خطط العلاج ويمكن أن تؤثر على مستقبل المريض.

المعرفة التشريحية والتقنية والإشعاعية الجيدة ضرورية.

كلمات مفتاحية / اشعاع مؤين - راديو بيولوجي - علاج اشعاعي - أعضاء معرضة للخطر - جرعة التسامح.