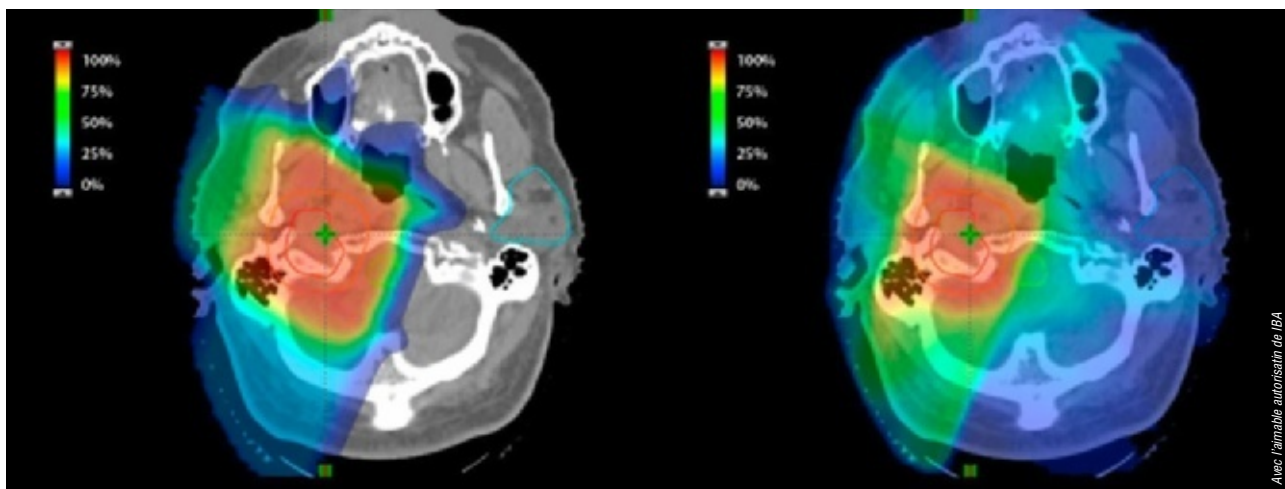




Avec l'amable autorisation de IBA

2. L'HADRONTHÉRAPIE préserve mieux les tissus sains situés en aval d'une tumeur et réduit le volume des tissus sains irradiés, par rapport aux autres méthodes de radiothérapie, même les plus perfectionnées disponibles aujourd'hui. Ainsi, en présence d'une tumeur de la base du crâne (repérée par la croix verte), on a modélisé la dose déposée lors d'une séance

d'hadronthérapie par protons (à gauche) et d'une séance de radiothérapie par arc thérapie (à droite). On constate que si la dose déposée dans la tumeur est quasi identique, le volume des zones saines recevant une faible dose (en violet) est notablement plus réduit avec les ions qu'avec les rayons X, ce qui peut être intéressant pour des tumeurs bien particulières.

✓ BIBLIOGRAPHIE

D. Schardt et al., Heavy-ion tumor therapy : Physical and radiobiological benefits, *Rev. Mod. Phys.*, vol. 82, pp. 383-425, 2010.

G. Kraft et S. Kraft, Research needed for improving heavy-ion therapy, *New Journal of Physics*, vol. 11, 025001, 2009.

E. Testa et al., Monitoring the Bragg peak location of 73 MeV/u carbon ions by means of prompt gamma-ray measurements, *Applied Physics Letters*, vol. 93, 093506, 2008.

M. Beuve et al., Radiobiologic parameters and local effect model predictions for head-and-neck squamous cell carcinomas exposed to high linear energy transfer ions, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 71, pp. 635-642, 2008.

H. Tsujii, Clinical results of carbon ion radiotherapy at NIRS, *Journal of radiation research*, vol. A48, pp.1-13, 2007.

U. Amaldi et G. Kraft, Radiotherapy with beams of carbon ions, *Reports on Progress in Physics*, vol. 68, p. 1861, 2005.

<http://www.centre-etoile.org/>

n'ayant pas fragmenté, et les fragments produits contribuent au dépôt d'énergie, même au-delà du pic de Bragg. Toutefois, leur contribution est modérée.

Il en résulte une petite délocalisation de la dose, qui a pour conséquence qu'une partie de l'énergie est délivrée au-delà du pic de Bragg, dans les tissus sains. Cet inconvénient est inhérent à la méthode et est pris en compte dans les calculs du plan de traitement, mais il est possible d'utiliser ces rayonnements secondaires produits lors de la fragmentation pour contrôler la dose administrée au patient lors d'une séance d'hadronthérapie. Comment procède-t-on ?

Si l'on étudie les fragments qui émettent des positons, donc les fragments qui subissent une désintégration radioactive de type β^+ , on peut retrouver la distribution de la dose déposée. En effet, quand un positon et un électron interagissent, ils s'annihilent, émettant deux photons de 511 kiloélectronvolts à 180 degrés l'un de l'autre (l'annihilation et la création de paires mentionnée précédemment illustrent le principe d'équivalence entre la masse et l'énergie, des particules matérielles se « transformant » en photons ou inversement).

On utilise des couronnes de détecteurs de photons répartis tout autour de la tête d'un patient (dans le cas d'une tumeur cérébrale). Les détecteurs diamétralement opposés repèrent ces photons de 511 kiloélectronvolts en coïncidence, qui signalent l'annihilation d'un positon issu d'une fragmentation. On sait calculer les coordonnées du point où ces deux photons ont été

émis. Ce faisant, on réalise une tomographie par émission de positons, TEP. Cette technique est utilisée dans d'autres contextes pour suivre l'activité du cerveau ou encore en imagerie médicale. Ici, on ne réalise pas une image de l'activité cérébrale, mais une image permettant de localiser les positons issus de la désintégration des noyaux, lesquels proviennent eux-mêmes de la fragmentation.

Par ailleurs, on sait déterminer par le calcul la probabilité de fragmentation des atomes dans la tumeur, et établir la carte de répartition des positons émis à cet endroit pour la dose (et la répartition de la dose) prescrite par le médecin. Ensuite, on compare la distribution des positons obtenue par TEP et la carte issue de la simulation. Cette comparaison permet de vérifier que la dose déposée est conforme au traitement recherché.

Les centres qui ne disposent pas d'un contrôle de la dose par imagerie TEP se fondent sur des simulations précises. Mais certaines erreurs peuvent se produire, dues par exemple à de petites modifications de l'anatomie locale entre le moment où le scanner à rayons X qui sert à établir la simulation est effectué et celui où le traitement est délivré. Aussi est-il important de contrôler la dose ou, au moins, la position du pic de Bragg afin de s'assurer qu'elle est bien en accord avec la simulation et que l'on ne détruit pas les tissus sains qui se trouvent avant ou après le pic.

À Darmstadt, en Allemagne, des essais cliniques ont été réalisés au GSI, un accélé-

rateur auquel est associé un dispositif TEP. Dans cette configuration, l'imageur, de dimensions réduites, est intégré à la ligne d'irradiation, ce qui permet d'éliminer les erreurs possibles dues au déplacement du patient entre la pièce où a lieu l'irradiation et celle où se déroule l'examen par TEP. Cette façon de procéder, utilisée en routine clinique, présente les limitations inhérentes à la technique, interdisant notamment un contrôle en temps réel de la dose déposée.

En effet, les particules qui permettent de contrôler la dose (les positons) sont émises après la désintégration des noyaux produits par fragmentation avec une période (le temps moyen au bout duquel la moitié des noyaux se sont désintégrés) comprise entre quelques dizaines de secondes et plusieurs minutes (ce délai dépend de la structure nucléaire des isotopes produits). De surcroît, ces noyaux de carbone (^{10}C et ^{11}C) ou d'oxygène (^{15}O) émetteurs de positons sont progressivement entraînés par le sang, ce qui réduit leur concentration, donc la précision de la méthode. Aussi devant les difficultés que pose le suivi des émetteurs bêta $^+$, les physiciens recherchent-ils d'autres façons d'améliorer le contrôle du site précis où est déposée l'énergie du faisceau.

Des photons qui trahissent le pic de Bragg

Hormis les noyaux émetteurs de positons, d'autres particules sont émises lors de la fragmentation : des photons, neutrons et protons. Ces particules sont émises quasi instantanément, c'est-à-dire au moment où les noyaux cibles se cassent, ou plus précisément moins de 10^{-12} seconde après. Elles sont dites promptes. Plusieurs groupes de physiciens en Europe (notamment au sein du programme ENVISION), dont le nôtre à l'Institut de physique nucléaire de Lyon, travaillent ensemble à mettre au point de nouvelles techniques d'imagerie visant à repérer précisément au moyen de particules promptes la position du pic de Bragg, et éventuellement la dose déposée dans le patient.

Les neutrons, bien que très nombreux, ne permettent pas de contrôler simplement la position et la dose, notamment parce qu'ils sont fortement déviés lors des collisions avec la matière qu'ils traversent, et qu'ils sont difficiles à détecter. En revanche, les photons et les protons prompts

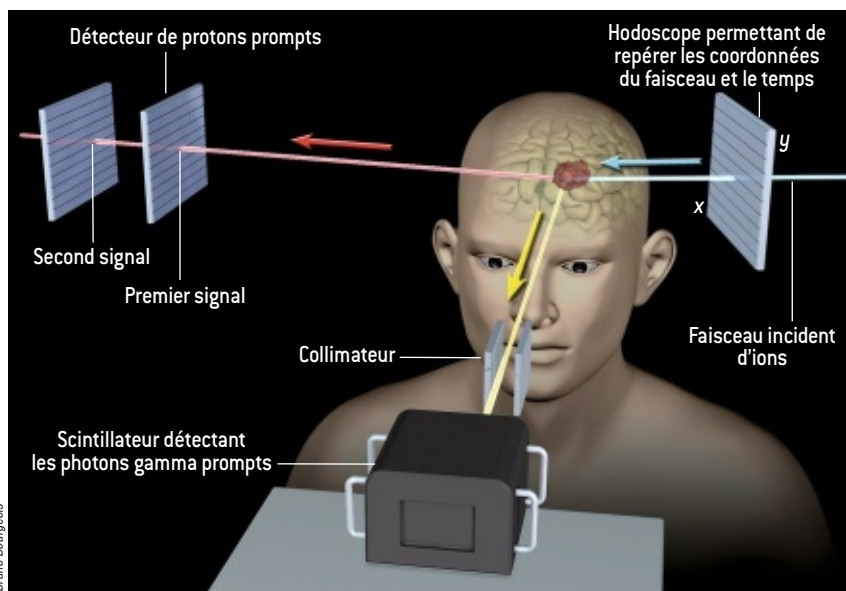
émis lors des fragmentations sont plus intéressants. Ainsi, notre équipe a montré que la détection de photons gamma, et plus précisément la détermination de la variation de leur taux de production le long du parcours du faisceau dans la cible, permet de positionner le pic de Bragg avec une assez bonne précision (de l'ordre du millimètre, c'est-à-dire compatible avec les exigences cliniques) : c'est la technique dite des gamma prompts.

Pour mettre en évidence sa faisabilité, nous avons utilisé des cibles en plastique (plexiglas) dont la densité est proche de celle de l'eau, constituant majoritaire des organismes vivants. On mesure l'instant d'arrivée des ions dans le patient à l'aide d'un détecteur spécifique (un hodoscope) et l'instant d'arrivée des particules sur un détecteur à scintillation ; on obtient ce que l'on nomme le temps de vol de chaque particule. Comme les photons sont plus rapides que les neutrons (les plus rapides ont une vitesse qui n'excède pas le tiers de celle de la lumière), on peut séparer les photons des autres particules émises lors de la fragmentation grâce à leur temps de vol. Il est ainsi possible de sélectionner les particules qui ont le bon temps de vol et l'on obtient

la densité de photons issus de la fragmentation. On y observe facilement la position du pic de Bragg donnée par la chute brutale de la quantité de photons prompts.

Ces résultats ouvrent la voie au contrôle en temps réel de la position du pic de Bragg, permettant de s'assurer que l'énergie des ions incidents est bien délivrée à l'endroit de la tumeur, connu par les méthodes de cartographie utilisées avant l'irradiation. En fonction de la nature du faisceau incident (protons ou ions carbone), de son intensité, de son énergie, et surtout du nombre et des types de détecteurs utilisés, on espère obtenir en quelques secondes une cartographie de la dose déposée dans le patient. On pourrait ainsi décider d'interrompre un traitement dont les paramètres sortiraient des limites fixées par les médecins, améliorant encore la qualité et la sécurité de ce type de thérapie.

Nous étudions également si, au lieu de localiser le pic de Bragg au moyen de photons gamma prompts, nous pourrions utiliser des protons prompts. Les protons émis lors de la fragmentation peuvent également servir de sonde pour déterminer la position du pic de Bragg (et, à terme, la dose) dans le patient. Les protons émis lors



3. POUR AMÉLIORER LA FIABILITÉ de l'hadronthérapie et réduire les risques d'erreurs de positionnement, il faudrait pouvoir vérifier en temps réel si la dose thérapeutique a bien été déposée à l'endroit de la tumeur. Pour ce faire, on pourrait utiliser les particules issues de la fragmentation de la cible par le faisceau incident, des photons gamma prompts ou des protons prompts. Les photons gamma sont détectés par des scintillateurs situés autour du crâne du sujet. Grâce à des collimateurs, on détermine à quel endroit les particules dont ils sont issus ont interagi. La validation avec les protons prompts est plus simple : quand un tel proton est détecté dans deux plans proches, la droite joignant les deux points coupe la ligne du faisceau incident en un point qui doit être situé au niveau de la fragmentation. Si tel n'était pas le cas, on pourrait recalculer les paramètres du faisceau incident pour ajuster l'endroit où l'énergie maximale est délivrée.