

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT PHYSIQUE
N° :PH/MED/03/2024



DOMAINE : Sciences de la matière
FILIERE : Physique
OPTION : Physique Médicale

Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Professionnel

Par : BEN AMOR Khouloud

Intitulé

**Optimisation du temps de traversé dans une
radio thérapie à protons**

Soutenu le 13 / 06 /2024 devant le jury composé de :

Bounab Sabrina	Université M'sila	Président
Boussahel Mounir	Université M'sila	Rapporteur
Kalli Sihem	Université M'sila	Examinatrice

Année universitaire : 2024/2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

Avant toute chose, je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Dieu Tout-Puissant pour m'avoir donné la force pour suivre ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés, Sans Sa miséricorde et Sa grâce, la réalisation de ce mémoire n'aurait pas été possible.

Je tiens à exprimer mes profondes reconnaissances et gratitude à mon encadreur Mr BOUSSAHEL Mounir pour ses orientations et ses précieux conseils durant l'élaboration de ce travail.

Je remercie également les membres du jury qui me feront l'honneur de juger ce modeste travail.

Je tiens également, à remercier tous les enseignants du département de physique surtout la responsables de la spécialité physique médicale Mme BOUNAB Sabrina et son mari le directeur de l'institut Pasteur de Msila BEN AZI Nabil pour leurs soutiens et formation.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude au tous les travailleurs de Centre Anti-Cancer de Sétif surtout Mr KHOUDRI Saad et Mr BEN KAHILA Karim pour son soutien et sa collaboration précieuse tout au long de stage.

Je remercie également tous les travailleurs de Centre de l'imagerie Médicale Belkacem Chakar à M'sila pour sa collaboration et son soutien précieux dans le stage.

En fin, je tiens à exprimer mes remerciements à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

Merci à tous

Dédicace

Je dédie ce travail à ma famille facteur clés de la réussite,

À mes chers parents :

Votre soutien indéfectible, votre amour inconditionnel et vos prières incessantes ont été mes plus grands atouts tout au long de mon parcours académique. Chaque réussite, chaque accomplissement, je les dois en grande partie à votre encouragement constant et à votre foi inébranlable en moi.

Je vous dédie humblement ce travail, non seulement comme témoignage de mon profond amour et de ma gratitude infinie, mais aussi comme une modeste reconnaissance de tout ce que vous avez sacrifié pour mon éducation et mon épanouissement.

Mon frères "Aymen" et Ma sœurs "Sara":

Aucun mot ne saurait véritablement exprimer toute l'affection, l'amour et l'attachement que je ressens à votre égard. je vous dédie ce travail, accompagné de mes vœux les plus sincères de bonheur, de santé et de succès.

A ma grande mère :

Je tiens à t'exprimer toute ma gratitude pour ton amour inconditionnel, ta tendresse infinie, ta présence réconfortante. Merci du fond du cœur pour tout ce que tu as fait et continue de faire pour moi.

À mes tantes, surtout "Nacera ":

Un grand remerciement pour tout votre amour et votre soutien Toute ma vie et mes études. C'était votre affection et votre soutien Grande aide.

À mes adorables amis :

Nardjess , Chaima , Souhila, et Amani je suis tellement reconnaissante pour chaque moment partagé, merci pour tous les rires partagés, les aventures vécues et les moments inoubliables ensemble.

À toute mes collègues de spécialités physiques médicales.

À toute personne qui me connais de près ou de loin.

Table des Matières

Introduction Générale.....	1
CHAPITER 01 : Généralités sur les rayonnements	
1.1. Introduction	2
1.2. Classification des rayonnements	2
1.2.1. Classification selon la nature physique.....	2
1.2.1.1. Rayonnement électromagnétique	2
1.2.1.2. Les rayonnements particuliers.....	3
1.2.1.2.1. Les particules chargées légères	3
1.2.1.2.2. Les particules chargées lourdes	3
1.2.2. Classification des rayonnements selon les effets	4
1.2.2.1. Les rayonnements non ionisants	4
1.2.2.2. Les rayonnements ionisants	4
1.2.2.2.1. Les rayonnements directement ionisants.....	4
1.2.2.2.2. Les rayonnements indirectement ionisant	4
1.3. Les interactions des rayonnements avec la matière.....	4
1.3.1. Interactions des rayonnements électromagnétiques (les rayons X et les rayons gamma) avec la matière.....	4
1.3.1.1. L'effet photoélectrique	4
1.3.1.2. Effet Compton	5
1.3.1.3. La création de paires	6
1.3.1.4. Prédominance des interactions photoniques	7
1.3.1.5. Loi d'atténuation du rayonnement électromagnétique	7
1.3.2. Interaction des particules chargée légère avec la matière	8
1.3.2.1. Phénomène d'excitation et d'ionisation	8

1.3.3. Interaction des particules chargées lourdes avec la matière	8
1.3.3.1. Les interactions inélastiques	9
1.3.3.2. Les interactions élastiques	10
1.4. Grandeurs caractérisant les interactions protons – matière	10
1.4.1. Grandeurs physiques	10
1.4.1.1. Fluence.....	10
1.4.1.1. Le pouvoir d'arrêt	10
1.4.1.3. Transfert d'énergie linéique (TEL)	10
1.4.1.4. Parcours des protons	11
1.4.2. Grandeurs dosimétriques	11
4.2.1. La dose absorbée	11
4.2.2. Le débit de dose absorbée	12
4.2.3. La dose équivalente	12
4.2.4. La dose efficace	12
1.5. Les unités	12
1.6. Application des rayonnements ionisants dans la médecine	13
1.6.1. Diagnostique.....	13
1.6.2. Traitement des cancers	13
1.7. Les effets des rayonnements ionisants sur l'organisme	14

CHAPITER 02 : La radiothérapie

2.1. Introduction	15
2.2. Historiques de la radiothérapie	15
2.3. Utilisation de la radiothérapie	16
2.3.1. Radiothérapie curative	16
2.3.2. Radiothérapie palliative	16
2.4. Les rayonnements utilisés en radiothérapie	17
2.5. Les types des radiothérapies	18

2.5.1. La radiothérapie externe	18
2.5.1.1. Radiothérapie conformationnelle en 3D (3D-CRT)	18
2.5.1.2. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT)	19
2.5.1.3. Tomothérapie conformationnelle	19
2.5.2. La radiothérapie interne	19
2.5.2.1. Les types de la curiethérapie	19
2.5.2.2. Les sources utilisées en curiethérapie	20
2.6. Le traitement en radiothérapie externe	21
2.6.1. La simulation	22
2.6.1.1. Les étapes essentielles dans la simulation	22
2.6.2. Le contourage	23
2.6.3. La Dosimétrie	24
2.6.3.1. Système de planification de traitement (TPS)	25
2.6.3.2. Fonctionnement.....	25
2.6.3.3. Les étapes de TPS	25
2.6.4. Le traitement	26
2.6.4.1. L'accélérateur linéaire.....	26
2.6.4.2. Production des Rayons X dans l'accélérateur linéaire	27
2.6.4.3. Composition de la tête de l'accélérateur	27
2.6.4.4. Mode de fonctionnement de la tête d'irradiation	27
a. Mode électrons.....	28
b. Mode de photons.....	28
2.7. Effets secondaires généraux.....	29

CHAPITER 03 : La protonthérapie

3.1.1. La protonthérapie.....	30
3.1.2. Historiques de la protonthérapie	30
3.1.3. Les cancers qui utilisent la protonthérapie.....	31

3.1.4. Le pic de Bragg	31
3.1.4.1. Modulation de pic de Bragg	32
3.1.5. Les avantages de l'utilisation d'un faisceau de protons.....	33
3.5.1. Avantage physique	33
3.5.1.1. Distribution de la dose en profondeur des photons	33
3.5.1.2. Distribution de la dose en profondeur des protons	33
3.5.2. Avantage biologique.....	35
3.1.6. Les appareils utilisés dans la protonthérapie.....	36
3.6.1. Accélérateurs des protons	36
3.6.1.1. Le cyclotron.....	36
3.6.1.2. Les synchrotrons	37
3.7. Techniques de mise en forme du faisceau	38
3.7.1. Mise en forme passive.....	38
3.7.2. Technique de mise en forme active	39
3.7.3. Le balayage de mini-faisceaux.....	40
3.8. Les avantages de l'utilisation de la protonthérapie	41
3.9. Les inconvénients de la protonthérapie	41

CHAPITRE 4 : Optimisation le temps dans traitement par protonthérapie en arc.

4.1. Introduction sur le proton arc thérapie	43
4.2. Algorithm Arc Trajectory Optimization Method (ATOM)	45
4.2.1. Explication Détaillée de la Méthode (ATOM)	45
4.3. Formulation mathématique	46
4.4. Expériences	49
4.4.1. Données synthétiques	49
4.4.1.1. Les résultats	49
4.2.2. Données des patients	53
4.2.1. Résultats	53

4.2.1.1. Les cas	53
4.2.1.2. Conclusion	54
Conclusion Générale	56
Bibliographie	57

Liste des figures

Figure (1.1) : les types des rayonnements.....	2
Figure (1.2) : l'effet photo électrique.....	5
Figure (1.3) : l'effet Compton.....	6
Figure (1.4) : l'effet de création des paires.....	6
Figure (1.5) : Importance relative des trois effets.....	7
Figure (1.6) : Phénomène d'ionisation.....	8
Figure (1.7) : Phénomène d'excitation.	8
Figure (2.1): Radiothérapie conformationnelle en 3D (3DCRT)	18
Figure (2.2): Exemple d'une radiothérapie avec modulation d'intensité pour un cancer ORL.....	19
Figure (2.3) : Exemple d'image CT (d'une tête)	21
Figure (2.4) : Exemple d'IRM (d'une tête)	21
Figure (2.5) : d'image TEP (coupe d'une tête)	22
Figure (2.6) : Exemple de simulation de la salle de traitement	23
Figure (2.7) : Les différents volumes irradiés.....	24
Figure (2.8) : Schéma d'un accélérateur linéaire.....	26
Figure (2.9) : Représentation schématique de la tête d'un accélérateur linéaire de radiothérapie.....	27
Figure (2.10) : Schéma simplifié le mode d'électron.....	28
Figure (2.11) : Schéma simplifié le mode de photons.....	29
Figure (3.1) : Le pic de Bragg, représentation schématique du rendement en profondeur d'un faisceau de protons monoénergétiques, caractérisé par la présence d'un pic en fin de parcours (pic de Bragg), comparé à d'autres types de rayonnements utilisés en radiothérapie (photons X ou γ , électrons). Remarquer le décalage du pic de Bragg en profondeur en fonction de l'énergie initiale des protons.....	32

Figure (3.2) : Formation du Spread-Out Bragg Peak (SOBP) adapté à l'épaisseur de la tumeur à l'aide du modulateur. La partie noire du modulateur est composée d'un matériau léger (Z faible) et la partie grise est composée d'un matériau lourd (Z élevé). La flèche verte désigne le mouvement de rotation du modulateur	33
Figure (3.3) : Distribution de la profondeur de la dose pour un faisceau de photons à rayons X (rouge), le pic de Bragg d'un faisceau de protons individuel (bleu en pointillés) et un pic de Bragg étalé combinant plusieurs faisceaux de protons pour couvrir la cible (bleu fixe). L'excès de dose de rayons X à l'entrée et à la sortie est mis en évidence	34
Figure (3.4) : Comparaison entre les distributions de dose typiques pour le traitement d'une tumeur au cerveau en radiothérapie conventionnelle et en protonthérapie.....	35
Figures (3.5) : représentation schématique d'un cyclotron et son fonctionnement	37
Figure (3.6) : Dessin schématique d'un synchrotron.....	38
Figure (3.7) : Schéma de principe du double scattering.....	39
Figure (3.8) : Illustration d'une méthode de livraison active du faisceau	40
Figure (3.9) : Schémas représentatifs et courbes de rendements en profondeur pour les approches (a) SFUD et (b) IMPT d'irradiations en mini-faisceaux balayés.....	41
Figure (4.1) : Distributions de dose pour les traitements des tumeurs cérébrales dans proton thérapie à l'arc.....	43
Figure (4.2) : Exemple d'un plan d'arc de proton, couvrant un quart d'une révolution complète et comprenant quatre couches d'énergie. Les lignes grises représentent les fenêtres d'angle du bras.....	45
Figure (4.3): Exemple de trajectoire générée par Ruckig	47
Figure (4.4) : L'algorithme 1 utilisé pour trouver le plus court chemin par Ruckin.....	48
Figure (4.5): Illustration d'un réseau de pour déterminer les profils de vitesse.....	48
Figure (4.6): Le temps de livraison dynamiques et statiques de 2×1000 plans aléatoires différent.....	50

Figure (4.7): Gauche : Le temps de fonctionnement en fonction du nombre de vitesses discrètes. Droite : Le temps mort.....	51
Figure (4.8) : Vitesse de gantry.....	52
Figure (4.9) : le temps de livraison pour 3 cas et 4 méthodes	54

Liste des Tableaux

Tableau (1.1) : Facteurs de pondération pour les rayonnements.....	12
Tableau (1.2) : Facteurs de pondération tissulaire	13
Tableau (2.1): Caractéristiques de quelques sources utilisées en curiethérapie.....	21
Tableau (4.1) : L'algorithme a été testé sur deux ensembles de données, basés sur ces paramètres de machine.....	49

Introduction générale

Introduction générale :

La radiothérapie est une modalité essentielle dans le traitement du cancer, utilisée pour éradiquer les cellules tumorales tout en préservant autant que possible les tissus sains environnants. Avec les avancées technologiques, plusieurs techniques ont émergé pour améliorer l'efficacité et la précision des traitements, parmi lesquelles la protonthérapie occupe une place prépondérante. Elle utilise des protons, dont les propriétés physiques permettent de déposer une dose maximale de radiation directement dans la tumeur, minimisant ainsi les dommages aux tissus environnants. Cette spécificité est due aux caractéristiques physiques des protons, qui libèrent la majorité de leur énergie à la fin de leur trajectoire dans un phénomène connu sous le nom de "pic de Bragg". Cependant, l'efficacité de cette méthode repose non seulement sur les propriétés des protons, mais aussi sur l'optimisation de divers paramètres, dont le temps de traversée.

La complexité des trajectoires de traitement et l'optimisation du temps de traversée des gantries (portiques) restent des défis majeurs. Un gantry en radiothérapie est une structure rotative qui permet de diriger le faisceau de protons vers la tumeur sous différents angles, ce qui est crucial pour une couverture homogène de la dose. Le temps de traversée, qui est le temps nécessaire pour repositionner le gantry entre différentes positions de traitement, a un impact direct sur l'efficacité globale de la séance de traitement et le confort du patient.

Le temps de traversée des protons en radiothérapie affecte directement la distribution de la dose dans les tissus, influençant ainsi l'efficacité et la sécurité du traitement. Une optimisation efficace de ce paramètre permet de réduire les dommages aux tissus sains et d'augmenter l'impact sur les cellules tumorales.

L'objectif principal de ce mémoire est de développer et de proposer des stratégies d'optimisation pour le temps de traversée en radiothérapie à protons, avec un accent particulier sur les trajectoires de gantry pour les plans de traitement par protonthérapie en arc.

Dans le premier chapitre présente une introduction aux concepts fondamentaux des rayonnements, y compris les différents types de rayonnements, leurs interactions avec la matière et leurs applications en médecine. Il couvre également les principes de base de la dosimétrie et les effets du rayonnement sur la matière et sur les organismes vivants.

Le deuxième chapitre aborde les bases de la radiothérapie, en discutant les différentes modalités telles que la radiothérapie externe, la curiethérapie, L'accent est mis sur les méthodes de planification de traitement, la dosimétrie.

La protonthérapie est explorée en détail dans la troisième chapitre, en mettant en lumière ses avantages de utiliser d'un faisceau de protons, Les appareils utilisés dans la protonthérapie, sont discutés.

Le dernier chapitre présente la méthode et l'algorithme pour optimiser le temps de traversée des gantries en protonthérapie. En combinant des techniques de modélisation mathématique et d'optimisation, l'objectif est de minimiser le temps total de traitement sans compromettre la qualité de la distribution de dose. Des études de cas et des simulations sont présentées pour illustrer l'efficacité des approches proposées.

Finalement nous avons achevé cette mémoire par une conclusion générale.

CHAPITRE 01 :
Généralités sur les rayonnements

1.1. Introduction

Les rayonnements sont omniprésents dans notre univers, ils se manifestent sous différentes formes et jouent un rôle essentiel dans de nombreux aspects de la physique, de la technologie et de la vie quotidienne. Que ce soit la lumière émise par le soleil, les ondes radio transmises par nos téléphones portables ou les rayons X utilisés en médecine, les rayonnements sont essentiels pour comprendre le monde qui nous entoure.

Le terme "rayonnement" fait référence à la propagation d'énergie à travers l'espace sous forme d'ondes électromagnétiques (comme la lumière, les ondes radio, les micro-ondes, les infrarouges, les ultraviolets, les rayons X et les rayons gamma) ou sous forme de particules subatomiques (comme les photons, les électrons, les protons, les neutrons, etc.). Cette propagation peut se produire dans différents milieux, tels que le vide, l'air, l'eau et peut interagir avec la matière qu'elles rencontrent [1].

1.2. Classification des rayonnements

Les rayonnements peuvent être classés selon différents critères, notamment leur origine, leur nature et leur effet sur la matière.

1.2.1. Classification selon la nature physique

1.2.1.1. Rayonnement électromagnétique : le rayonnement électromagnétique est le rayonnement de photons. Il existe différents types de rayonnements électromagnétiques qui définissent le spectre électromagnétique, en fonction de l'énergie transmise [2] :

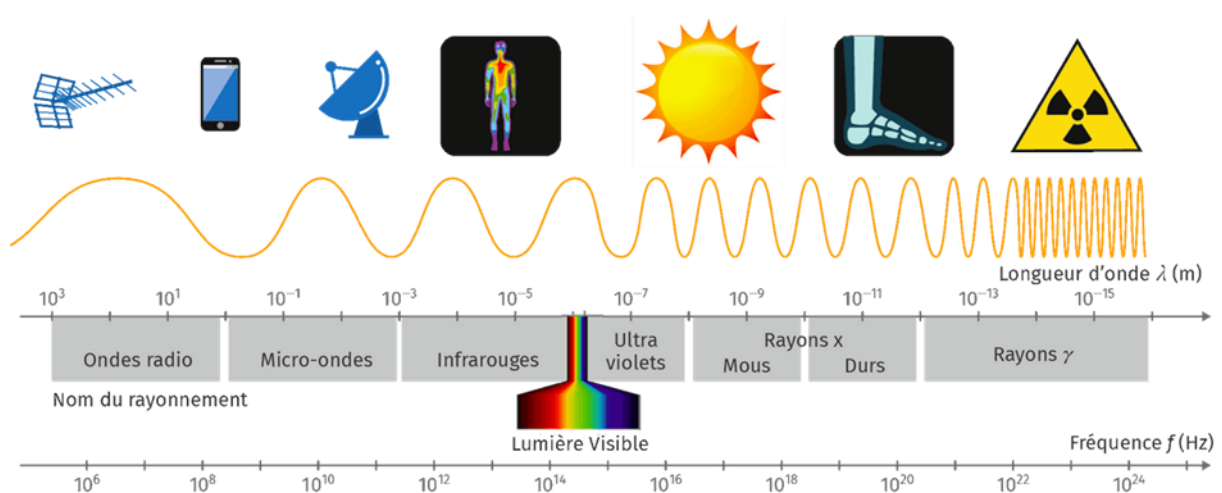


Figure (1.1) : les types des rayonnements.

- **Rayons X**

Les rayons X sont similaires aux rayons gamma, mais la source de rayonnement est différente. En fait, ce dernier est soit le résultat du freinage des particules bêta dans la matière, soit le résultat de modifications des niveaux d'énergie des électrons dans les atomes [2].

- **Rayonnement γ**

Le rayonnement γ s'accompagne d'une stabilisation des atomes qui ne présentent pas de déséquilibre des Baryons.

On notera que, de manière générale, la désintégration gamma est soit une désintégration alpha, soit une désintégration bêta suivi d'émission de photons. Paul Villard a démontré ce type de rayonnement en 1900. Elle résulte de la recombinaison de charges au sein des nucléons et des noyaux atomiques. Ce rayonnement, constitué uniquement de photons, est donc purement énergétique [2].

1.2.1.2. Les rayonnements particuliers : on distingue deux types :

1.2.1.2.1. Les particules chargées légères

Ce sont des électrons et leurs antiparticules (les positrons). Ils proviennent de la conversion interne de l'émission β^+ , β^- de certains noyaux radioactifs,

1.2.1.2.2. Les particules chargées lourdes

Ce sont tous les noyaux subatomiques à haute énergie cinétique.

Les noyaux sont susceptibles dans certaines réactions nucléaires ou dans les accélérateurs de gagner des énergies cinétiques élevées. Les particules chargées lourdes sont principalement des ions lourds et des noyaux lourds en tant que produits de fission et de réaction nucléaire, particules : *alpha* (α) : ${}^4_2\text{He}$, *deutérons* (d) : ${}^2_1\text{H}$, *protons*(p): ${}^1_1\text{H}$.

- L'énergie des rayonnements électromagnétiques est donnée par la relation :

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda} \quad (1.1)$$

Où

h : est la constante de Planck ($6,6 \times 10^{-34}$ J.s).

ν : la fréquence du rayonnement (en s^{-1}).

λ : la longueur d'onde du rayonnement (en m)

1.2.2. Classification des rayonnements selon les effets

1.2.1. Les rayonnements non ionisants

Ayant une énergie insuffisante pour ioniser la matière, sont principalement constitués de rayonnement électromagnétique, tels que les ondes radio, les ultraviolets, l'infrarouge et les micro-ondes, ayant une longueur d'onde supérieure à 100 nanomètres [3].

1.2.2. Les rayonnements ionisants

Possède suffisamment d'énergie pour arracher des électrons des atomes du milieu qu'ils rencontrent, les convertissant ainsi en ions positifs. Sont classés en deux catégories :

1.2.2.1. Les rayonnements directement ionisants

Ils comprennent les particules chargées légères (e^- et e^+), et les particules chargées lourdes (H^+ , $\alpha...$), qui déposent leur énergie dans le milieu par une seule étape, par l'interaction coulombienne entre particules incidentes et électrons en orbite [3].

1.2.2.2. Les rayonnements indirectement ionisant

Ils comprennent les neutrons et les rayonnements électromagnétiques (X , et γ) qui déposent leurs énergie au milieu par deux étapes :

- Dans la première étape, une particule chargée est libérée dans le milieu (libération d'électrons ou de positrons et des neutrons libérés des protons ou des ions plus lourds) [3].
- Dans la deuxième étape, les particules libérées déposent de l'énergie dans le milieu absorbant par : l'interaction Coulombienne avec les électrons orbitaux atomiques [3].

1.3. Les interactions des rayonnements avec la matière

1.3.1. Interactions des rayonnements électromagnétiques (les rayons X et les rayons gamma) avec la matière

Les rayonnements électromagnétiques interagissent avec la matière par plusieurs processus :

- L'effet photoélectrique
- L'effet Compton
- La création de paires

1.3.1.1. L'effet photoélectrique

C'est un phénomène d'absorption totale d'énergie, le rayonnement incident transfère toute son énergie $E = h\nu$ à un électron d'une couche interne d'atome du milieu avec un énergie de liaison E_l [4.5].

Si $h\nu > E_l$ l'électron éjecté avec une énergie cinétique E_c égale à la différence entre l'énergie E du photon incident et son énergie liaison E_l [4,5].

$$E_c = h\nu - E_l \quad (1.2)$$

La direction d'émission du photoélectron varie avec l'énergie du photon incident, si l'énergie est grande plus la probabilité que le photoélectron émis dans la même direction que le photon est grand.

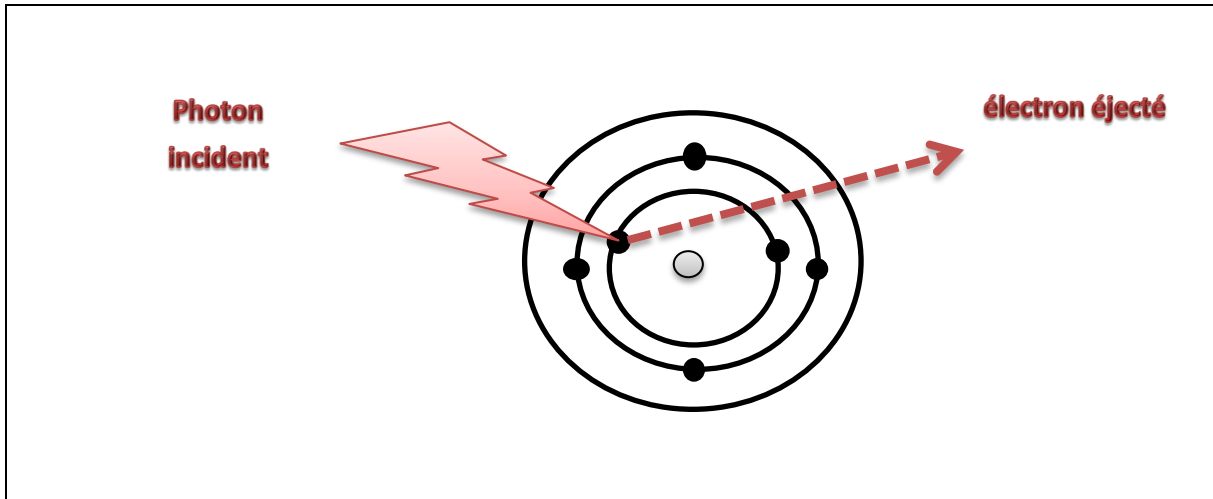


Figure (1.2) : l'effet photo électrique

Après l'ionisation, l'atome suit la réorganisation du cortège électronique pour combler le vide de la couche d'électron expulsé en produisant un photon de fluorescence ou en éjectant un électron d'une couche environnante : c'est l'effet Auger [6].

1.3.1.2. Effet Compton

La diffusion Compton est l'interaction de photons avec des électrons faiblement liés à la matière, au cours de l'interaction, une partie de l'énergie du photon incident est transmise à l'électron qui appelé électron de recul qui est éjecté par l'énergie cinétique E_c et un angle variant de 0 à 180°, et le reste de l'énergie apparaît sous la forme d'un photon diffusé [7].

$$E_\gamma = E_{\gamma 1} + E_c \quad (1.3)$$

E_γ = L'énergie de photon incident.

$E_{\gamma 1}$ = L'énergie de photon diffusé.

E_c = l'énergie cinétique de l'électron éjecté.

La relation entre l'énergie de photon incident et l'énergie de photon diffusé donne par l'équation suivant [3.4] :

$$\frac{E_{\gamma 1}}{E_\gamma} = \frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \theta_e)} \quad (1.4)$$

Où :

θ = angle diffusé.

$$\alpha = \frac{E_0}{m_e c^2} = \frac{E_0}{0.511 \text{ Mev}} \quad (1.5)$$

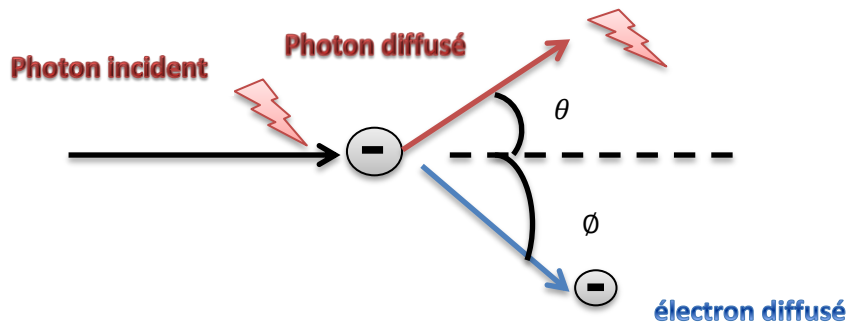
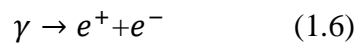


Figure (1.3) : l'effet Compton

1.3.1.3. La création de paires

C'est le résultat de l'interaction du rayonnement gamma avec l'atome, quand le photon incident perd son énergie, il pénètre dans le champ d'un noyau et aboutit à la naissance de deux particules chargées opposées : un positron (e^+) et un électron (e^-).



La production d'une paire (e^-, e^+) n'est donc possible que si l'énergie du photon est supérieure à $2m_0c^2 = 2 \times 0.511 = 1.022 \text{ MeV}$.

Le positron est annihilé (dématérialisation) avec un électron du milieu en donnant à 2 photons de 0.511 MeV chacun, et à 180° l'un de l'autre (qui vont absorbés par le milieu).

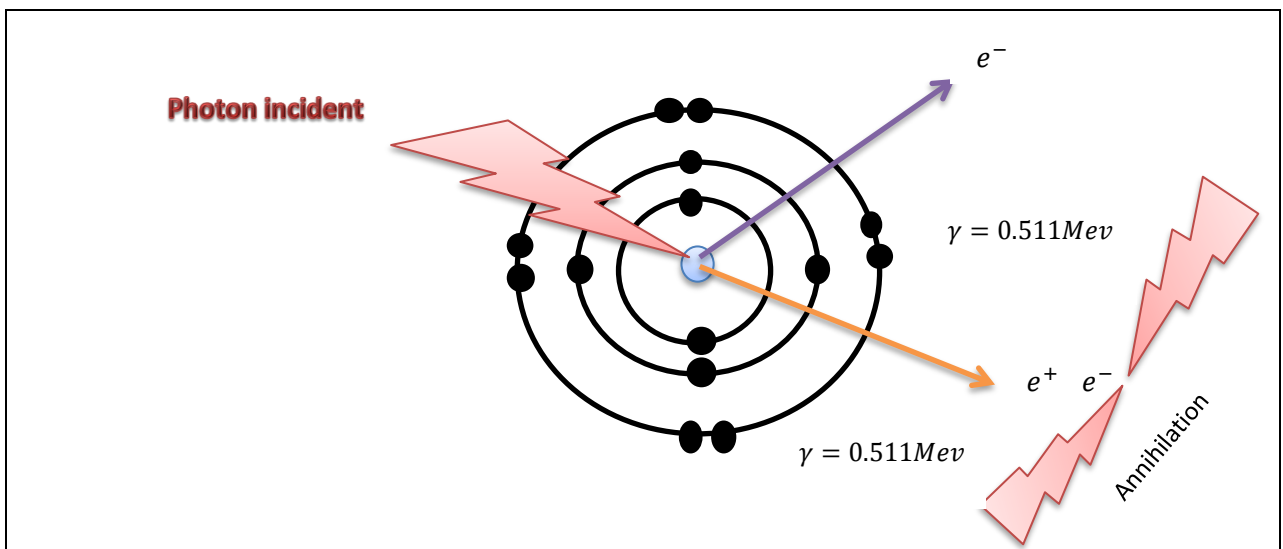


Figure (1.4) : l'effet de création des paires

1.3.1.4. Prédominance des interactions photoniques

L'importance relative des trois effets - le photoélectrique, la diffusion, et la création de paires dépend à la fois du nombre atomique du matériau traversé et de l'énergie des photons gamma.

Selon la figure 06 on peut définir 03 zones :

- l'effet photoélectrique prédomine aux faibles énergies des photons et haut Z.
- l'effet Compton prédomine aux moyen énergie des photons et Z moyen.
- la production de paires prédomine Énergie élevée et Z élevé.

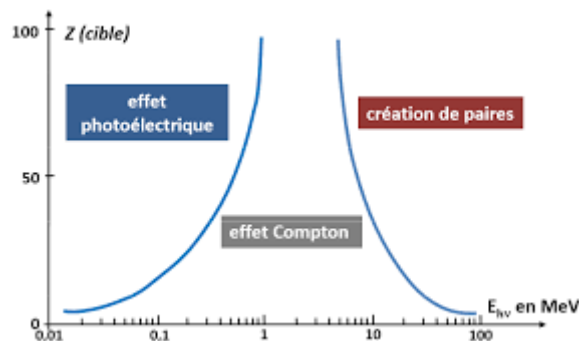


Figure (1.5) : Importance relative des trois effets

1.3.1.5. Loi d'atténuation du rayonnement électromagnétique

Lorsque les photons interagissent avec la matière, chaque interaction conduit à une diminution de l'intensité du flux initial. Cette diminution suit une loi exponentielle décroissante entre le nombre de photons incidents I_0 et le nombre de photons transmis I à travers un milieu d'épaisseur x , comme illustré par l'équation :

$$I = I_0 \times e^{-\mu x} \quad (1.8)$$

Où :

- I_0 est l'intensité du flux initial de photons,
- I est l'intensité du flux de photons transmis à travers le milieu,
- x est l'épaisseur du milieu traversé par les photons,
- μ est le coefficient d'atténuation linéique du milieu, exprimé en unité inverse de longueur.

Cette équation décrit la façon dont l'intensité du flux de photons diminue exponentiellement à mesure qu'ils traversent le matériau, en raison des interactions avec les atomes ou les molécules du milieu.

1.3.2. Interaction des particules chargée légère avec la matière

Lorsqu'une particule chargée légères (telles que les électrons ou les positrons) interagit avec la matière, elle peut provoquer L'ionisation et l'excitation d'atomes.

1.3.2.1. Phénomène d'excitation et d'ionisation :

L'électron incident transfère une partie de son énergie cinétique a l'électron atomique, selon que ΔE est suffisante ou non pour éjecter l'électron de son orbite, notons w_l l'énergie de liaison de cet électron.

Si $\Delta E \geq W_l$: L'électron est éjecté de son orbite avec une énergie cinétique ($W_l - \Delta E$), il se produit **une ionisation** de l'atome cible. L'électron éjecter, dit électron secondaire peut à son tour créer d'autres ionisations si son énergie cinétique est suffisante [8].

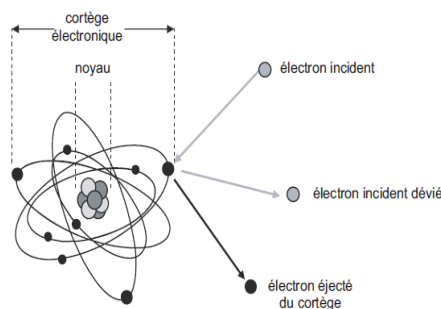


Figure (1.6) : Phénomène d'ionisation

Si $\Delta E < W_l$ 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 Quand ΔE est faible, cette excitation aboutit à une dissipation thermique, et quand ΔE est plus élevée, l'énergie transférée peut secondairement être dissipée sous forme d'une émission électromagnétique peu énergétique [8].

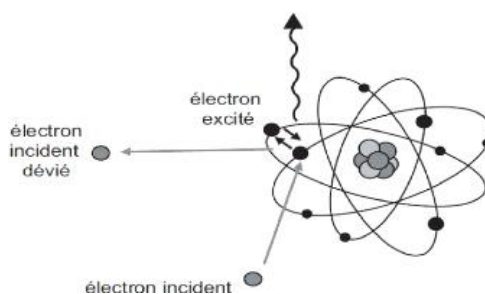


Figure (1.7) : Phénomène d'excitation.

1.3.3. Interaction des particules chargées lourdes avec la matière

Dans le cas de particules chargées lourdes telle que le proton, de masse m_p , et d'énergie cinétique supérieure au MeV, on observe un ralentissement des particules sans déviation (sauf le cas beaucoup moins probable d'interaction avec un noyau du milieu, ce qui a quand même permis à Ernest Rutherford de prouver l'existence du noyau atomique). On conclut que les particules perdent progressivement de l'énergie en la transférant aux électrons du milieu. Ce

transfert d'énergie peut se faire par excitation, lorsqu'il est inférieur au potentiel d'ionisation I [9].

Ces interactions ralentissent la pénétration de la particule dans la cible. Ils existent plusieurs modes d'interactions des ions avec la matière [10] :

- Les collisions élastiques (avec les noyaux des atomes de la cible).
- Les collisions inélastiques nucléaires (conduisant à la fragmentation des ions).
- Les collisions inélastiques électroniques (avec les électrons des atomes de la cible).

Les protons incidents sont des particules chargées, relativement lourdes par rapport aux électrons (la masse du proton est 1836 fois la masse de l'électron). En fonction de leur énergie (parfois représentée par leur vitesse), ils peuvent interagir par différents mécanismes avec le milieu : collisions inélastiques ou élastiques, avec les noyaux, les électrons et, pour certains processus, avec l'ensemble de l'atome [11].

1.3.3.1. Les interactions inélastiques

Les interactions inélastiques des protons avec les noyaux peuvent conduire à deux résultats principaux :

1) **Déflexion importante du proton avec production de rayonnement de freinage :**

Lorsqu'un proton incident interagit inélastiquement avec un noyau cible, il peut subir une déviation significative de sa trajectoire initiale. Ce processus peut résulter en une perte d'énergie du proton, qui est émise sous forme de rayonnement électromagnétique, connu sous le nom de rayonnement de freinage ou bremsstrahlung. Ce phénomène est analogue à celui observé lorsque des particules chargées sont freinées lors de leur passage à travers un milieu [11].

2) **Réaction nucléaire :**

Les protons peuvent être absorbés par les noyaux cibles, provoquant des réactions nucléaires. Par exemple, dans une réaction (p, n), le proton est absorbé par le noyau cible et un neutron est émis, tandis que dans une réaction (p, d), un deuton (noyau de deutérium, composé d'un proton et d'un neutron) est produit. Ces réactions peuvent conduire à la production de noyaux instables et de particules secondaires [11].

Les interactions inélastiques des protons avec les noyaux de la matière peuvent entraîner une variété de processus, y compris la production de noyaux instables, de neutrons, de noyaux de recul, ainsi que l'activation du milieu ralentisseur [11].

Dans le cas des protons traversant la matière, les interactions inélastiques avec les électrons représentent le processus principal de perte d'énergie du proton le long de sa trajectoire. Ces interactions sont souvent appelées collisions électroniques et provoquent l'excitation ou l'ionisation de l'atome, ainsi qu'une faible déflexion du proton incident. Cependant, l'énergie transférée à chaque interaction est faible [11].

1.3.3.2. Les interactions élastiques

Les interactions élastiques avec les noyaux provoquent une déviation du proton incident, avec un faible transfert d'énergie vers le noyau cible. Seulement quelques particules subissent des déviations uniques à fort angle de déviation. En revanche, la multiplicité du phénomène de déviation à petits angles le long du parcours du proton est responsable de la diffusion multiple coulombienne [11].

1.4. Grandeurs caractérisant les interactions protons - matière

1.4.1. Grandeurs physiques

1.4.1.1. Fluence

La fluence radiative Φ est le nombre de particules incidentes dN divisé par unité de surface dS , elle est utilisée pour décrire le nombre de particules à un point donné d'un champ de rayonnement ionisant.

La formule peut s'appliquer à un nombre des particules chargées ou de photons [12]:

$$\Phi = \frac{dN}{dS} \quad (1.9)$$

Cette quantité est exprimée en unités de cm^{-2} .

1.4.1.2. Le pouvoir d'arrêt

Le pouvoir d'arrêt est l'énergie perdue par les particules chargées en traversant la matière.

$$S = -\frac{dE}{dx} \quad (1.10)$$

Où dE est la perte d'énergie cinétique de la particule lorsqu'elle parcourt une distance dx .

Généralement exprimé le pouvoir d'arrêt soit indépendant de la densité du milieu traversé, sous l'expression [13]:

$$\frac{S}{\rho} = -\left(\frac{1}{\rho}\right) \left(\frac{dE}{dx}\right) \quad (1.11)$$

Cette quantité est exprimé en $\text{MeV}/(\text{g}/\text{cm}^2)$. On parle alors de pouvoir d'arrêt massique.

1.4.1.3. Transfert d'énergie linéique (TEL)

Pour mesurer le ralentissement des particules chargées, on utilise une grandeur appelée Transfert d'Énergie Linéique (TEL) est la perte d'énergie $E\Delta$ due aux collisions électroniques des particules chargées incidentes traversant une distance dx , moins la somme des énergies cinétiques des électrons δ [13].

Le TEL est lié au pouvoir d'arrêt des particules chargées obtenu par la formule de Bethe [14]:

$$S = \frac{dE}{dx} = 4\pi r_0 m c^2 \left(\frac{\rho N_0 z}{A}\right) \cdot \left(\frac{Z^2}{\beta^2}\right) \cdot \left\{ \ln \left(\frac{2m c^2 \beta^2}{I(1-\beta^2)} \right) \right\} \quad (1.12)$$

$\beta = \frac{v}{c}$ (vitesse de la particule)

r_0 rayon de la particule

v vitesse de la particule

Z numéro atomique (charge) de la particule

S pouvoir d'arrêt

E énergie cinétique de la particule

N_0 Nombre d'Avogadro

C vitesse de la lumière

x longueur du parcours (de la trace)

A nombre de masse du matériau

Z numéro atomique du matériau

ρ densité du matériau

I potentiel d'excitation moyen du matériau.

1.4.1.4. Parcours des protons

On définit deux types de parcours :

- **Le parcours CSDA (Continuous-Slowing-Down Approximation) :**

Fait référence à la distance moyenne parcourue par une particule chargée lorsqu'elle ralentit jusqu'à l'arrêt dans un matériau [15].

$$R_{\text{CSDA}} = \int_0^E \frac{1}{S(E)} dE \quad (1.13)$$

S(E) étant le pouvoir de ralentissement ou d'arrêt des protons d'énergie E, et E et 0, respectivement les énergies [initiale et finale. Cette dernière est égale à 0 car la particule s'arrête [15].

- **Le parcours projeté :**

La distance moyenne parcourue par une particule chargée dans une direction donnée avant de s'arrêter. Il s'agit en fait de la projection du parcours CSDA sur cette direction.

$$R_{\text{proj}} = \frac{1}{N_0} \int_0^\infty x \left[\frac{dN(x)}{dx} \right] dx \quad (1.14)$$

N_0 étant le nombre de particules incidentes moins le nombre de particules ayant subi de fortes pertes d'énergie. Dans la gamme d'énergie d'intérêt en protonthérapie, ces deux parcours sont les mêmes à 0,14% près pour des protons d'énergie 100 MeV, puisque les particules lourdes diffusent très peu et donc suivent presque une ligne droite [15].

1.4.2. Grandeurs dosimétriques

1.4.2.1. La dose absorbée :

La Dose absorbée D est la quantité d'énergie absorbée par unité de masse de matière irradiée [16].

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (1.15)$$

Son unité est le gray (gy).

1.4.2.2. Le débit de dose absorbée :

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

$$D^\circ = \frac{dD}{dt} \quad (1.16)$$

Dans le système international, le débit de dose absorbée doit se mesurer en gray par seconde (Gy/s).

1.4.2.3. La dose équivalente :

La dose équivalente H_T est utilisée pour mesurer les effets biologiques sur un tissu ou un organe exposé à un type spécifique de rayonnement ionisant. En effet, les dommages observés sur un même tissu ou organe varient en fonction de la nature du rayonnement. La dose équivalente est calculée en multipliant la dose absorbée dans un tissu par un facteur de pondération [16].

$$H_T = \sum W_R \times D_{T,R} \quad (1.17)$$

Son unité est le sievert (Sv), W_R varie de 1 à 20 pour différents types de rayonnements.

Selon les recommandations de la CIPR 103 les facteurs de pondération résumés dans le tableau suivante :

Types de rayonnement	W_R
Rayon X et γ	1
Particules β	1
Particules α	20
Neutrons (selon l'énergie)	5 à 20
Protons $E > 2$ MeV	5

Tableau (1.1) : Facteurs de pondération pour les rayonnements. [CIPR]

1.4.2.4. La dose efficace :

La dose efficace est la somme des doses équivalentes pondérées dans tous les tissus et les organes du corps par un facteur de pondération W_T [16].

$$E = \sum H \times W_T \quad (1.18)$$

Son unité est le sievert (Sv).

Les valeurs de tableau suivante sont proviennent de la publication CIPR 103 recommandation 2007 de la commission internationale de protection radiologique :

Tissu ou organe	W_T	$\sum W_T$
Moelle osseuse, colon, poumons, estomac, sein, tissu restants	0.12	0.72
Gonades	0.08	0.08
Vessie, foie, œsophage, Thyroïde	0.04	0.016
Surface osseuse, cerveau, glandes salivaires, peau	0.01	0.04
	totale	1

Tableau (1.2) : Facteurs de pondération tissulaire.

1.5. Les unités :

❖ **Le Becquerel :**

Unité de mesure l'activité radioactive, un Bq correspond à une désintégration par seconde.

1Bq= 1 désintégration par seconde.

Ancienne unité d'activité est le curie telle que $1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$.

❖ **Le Gray :**

Est l'unité de mesure de la dose absorbée de rayonnement ionisant, un Gray équivaut à une absorption d'énergie de un joule par kilogramme de matière irradiée.

1Gray = 1 joule/ 1kilogramme

Ancienne unité de dose absorbée est le rad telle que $1 \text{ rad} = 0,01 \text{ Gy}$.

1.6. Application des rayonnements ionisants dans la médecine :

Les rayonnements ionisants ont des applications importantes en médecine, à la fois pour le diagnostic et le traitement de nombreuses maladies.

1.6.1. Diagnostique

- **Radiographie et Imagerie Médicale :** Les rayons X sont utilisés pour produire des images médicales, notamment des radiographies, des scanners CT. Ces techniques permettent de visualiser les structures internes du corps et de diagnostiquer des maladies telles que les fractures osseuses, les tumeurs et les maladies cardiaques.

1.6.2. Traitement des cancers

- **La Radiothérapie :** utilise des rayons X ou d'autres types de rayonnements ionisants pour tuer les cellules cancéreuses. Elle peut être utilisée seule ou en association avec d'autres traitements comme la chirurgie ou la chimiothérapie.
- **La protonthérapie :** est une forme de radiothérapie ultra précise qui utilise des faisceaux de protons pour détruire les cellules cancéreuses.

1.7. Les effets des rayonnements ionisants sur l'organisme :

Les effets des rayonnements sur l'organisme se divisent en deux catégories principales :

- **Effets déterministes (à court terme) :**

Ces effets sont directement liés aux lésions cellulaires et sont observés lorsque l'organisme est exposé à des doses élevées de rayonnements ionisants sur une courte période. Ils sont appelés "déterministes" car leur apparition dépend de la dose de rayonnement reçue et il existe généralement un seuil de dose en dessous duquel ces effets ne se manifestent pas. Les effets déterministes comprennent des symptômes tels que le syndrome d'irradiation aiguë, les brûlures cutanées, les dommages aux organes internes et la suppression de la moelle osseuse. Ces effets sont souvent graves et peuvent être mortels dans les cas les plus sévères.

- **Effets stochastiques (à long terme):**

Ces effets se développent au fil du temps et sont généralement associés à une exposition prolongée aux rayonnements ionisants. Contrairement aux effets déterministes, il n'y a pas de seuil de dose en dessous duquel ces effets ne se produisent pas. Les effets stochastiques comprennent le développement de cancers (tels que le cancer de la thyroïde, du poumon, du sein et de la peau) et des anomalies génétiques chez les descendants des personnes exposées. Ces effets sont appelés "stochastiques" car leur probabilité d'occurrence augmente avec la dose de rayonnement, mais ils se produisent de manière aléatoire et leur gravité peut varier.

Chapitre 2 :

La radiothérapie

2.1. Introduction

La radiothérapie est un traitement locorégional des cancers. Elle consiste à utiliser des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier, tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants. La radiothérapie peut être associée à d'autres traitements du cancer, comme la chirurgie et la chimiothérapie.

2.2. Historiques de la radiothérapie

La radiothérapie a une histoire riche et significative dans le domaine médical, remontant aux découvertes majeures des rayons X par Wilhelm Conrad Röntgen en 1895 et de la radioactivité par Henri Becquerel en 1896. Ces découvertes ont ouvert la voie à l'utilisation des rayonnements ionisants pour traiter diverses affections, notamment les tumeurs. Dès 1896, Henri Becquerel a observé les effets de la radioactivité sur la matière vivante, ce qui a conduit à l'exploration de son potentiel thérapeutique. Au début du XXe siècle, les découvertes du radium par les Curie et des rayons X ont permis le développement de nouveaux traitements contre les tumeurs cutanées et les cancers superficiels. La radiothérapie a souffert nombreux défis telles que la difficulté de pouvoir irradier de manière homogène, et à dose suffisante à la tumeur sans irradier les tissus sains environnants, avec l'introduction des rayonnements de haute énergie dans les années 1950, la radiothérapie a connu une révolution majeure. Ces avancées technologiques ont permis aux radiothérapeutes d'avoir accès à des méthodes d'irradiation plus sélectives et précises.

Au début de l'histoire de la radiothérapie, deux principales techniques d'irradiation étaient disponibles :

-les rayons gamma émis par le radium et les rayons X produits à partir de différences de potentiel, pouvant atteindre jusqu'à 200 keV.

Les rayons X de faible énergie, générés par des différences de potentiel jusqu'à 200 keV, avaient une capacité de pénétration insuffisante pour irradier efficacement les tumeurs situées à une profondeur supérieure à environ 5 cm. Par conséquent, ces rayons X étaient principalement utilisés pour traiter les tumeurs superficielles, telles que celles de la peau, du sein, certaines tumeurs ORL, ainsi que dans des traitements palliatifs et antalgiques.

Il était possible d'améliorer légèrement la capacité de pénétration en augmentant la différence de potentiel, mais la technologie des tubes à rayons X de l'époque ne permettait pas de dépasser les 400 keV. Cette limitation technologique restreignait considérablement l'efficacité de la radiothérapie pour le traitement des tumeurs profondes dans le corps, limitant ainsi ses indications à des applications spécifiques et superficielles.

-L'autre technique utilisée était la "curi-thérapie" ou "brachy-thérapie" au radium.

Dans ce traitement, la poudre de radium était contenue dans des tubes ou des aiguilles en platine, soigneusement scellés pour éviter toute fuite de matériau radioactif. Cette précaution était cruciale pour prévenir tout risque de contamination radioactive.

Dans le cas des cancers du col de l'utérus, par exemple, les tubes de radium étaient insérés dans les cavités utérines et vaginales. Cette méthode permettait de délivrer la dose de radiation directement à la tumeur, minimisant ainsi les dommages aux tissus environnants. De

Même, pour les tumeurs cutanées ou de la langue, les aiguilles contenant du radium étaient implantées directement dans les tissus affectés, offrant une approche localisée du traitement.

La curiethérapie offrait l'avantage de délivrer une dose élevée de radiation directement à la tumeur, tout en réduisant l'exposition des tissus sains environnants. Cette approche était particulièrement utile pour les tumeurs superficielles ou les cancers localisés, où une délivrance précise de la radiation était cruciale pour le succès du traitement.

2.3. Utilisation de la radiothérapie

La radiothérapie est un traitement efficace pour de nombreux types de cancer. Ce sont notamment les cancers du sein, les cancers gynécologiques (utérus, col de l'utérus, vagin...) et urogénitaux (vessie, prostate...), les cancers de la sphère ORL (nez, oreilles, pharynx, larynx), de la bouche, certains cancers digestifs (rectum, estomac...), les tumeurs cérébrales, les cancers du poumon et les cancers du sang, de la moelle osseuse et des ganglions (leucémies, maladies de Hodgkin, lymphomes non hodgkiniens).

La radiothérapie est prescrite en fonction de divers facteurs, notamment le type de cancer, son stade d'évolution et l'état général du patient. Elle peut être utilisée dans deux objectifs principaux :

2.3.1. Radiothérapie curative

Le but principal est de guérir le cancer en éliminant toutes les cellules cancéreuses présentes dans la zone traitée. Dans ce cas, la radiothérapie est souvent administrée avec une dose suffisamment élevée pour détruire les cellules cancéreuses tout en minimisant les dommages aux tissus sains environnants. Ce type de radiothérapie est généralement utilisé pour les cancers localisés et peut être administré seul ou en combinaison avec d'autres traitements comme la chirurgie ou la chimiothérapie.

2.3.2. Radiothérapie palliative

Lorsque le cancer est à un stade avancé et qu'il n'est pas possible de le guérir, la radiothérapie peut être utilisée pour soulager les symptômes et améliorer la qualité de vie du patient. Dans ce cas, la radiothérapie est généralement administrée à des doses plus faibles pour réduire la taille de la tumeur, soulager la douleur, prévenir les complications (comme les fractures osseuses) ou contrôler les saignements. Elle peut également être utilisée pour traiter les métastases et les symptômes associés à la maladie avancée.

la radiothérapie peut être utilisée seule (radiothérapie exclusive) ou en association avec d'autres modalités de traitement telles que la chirurgie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie ou la thérapie ciblée. Voici quelques-unes des manières dont la radiothérapie peut être utilisée en association avec la chirurgie.

- **Radiothérapie néoadjuvante ou préopératoire** : Cette approche consiste à administrer la radiothérapie avant la chirurgie. Son objectif est de réduire la taille de la tumeur et de faciliter l'intervention chirurgicale en rendant la tumeur plus accessible. De plus, elle peut contribuer à réduire le risque de récurrence locale du cancer en éliminant une partie des cellules cancéreuses avant la chirurgie.
- **Radiothérapie adjuvante ou postopératoire** : Après la chirurgie, la radiothérapie peut être administrée pour détruire les éventuelles cellules cancéreuses restantes dans la zone traitée. Son objectif est de compléter la chirurgie en réduisant le risque de récurrence locale du cancer.

- **Radiothérapie peropératoire** : La radiothérapie peut également être administrée pendant une intervention chirurgicale. Cette approche, appelée aussi radiochirurgie, vise à exposer directement la tumeur résiduelle ou la zone où se trouvait la tumeur à une dose élevée de rayonnement, tout en minimisant l'irradiation des tissus sains environnants. Cela permet de maximiser l'efficacité du traitement tout en réduisant les effets secondaires sur les tissus sains.

Certains médicaments de chimiothérapie peuvent être donnés en même temps qu'une radiothérapie, car ils rendent les cellules cancéreuses plus sensibles aux rayons et augmentent ainsi leur efficacité. On parle de radiosensibilisation ou de médicaments radiosensibilisants. Cette association, qu'on appelle radiochimiothérapie concomitante, est particulièrement utilisée dans le traitement des cancers bronchiques localement avancés, cancers ORL, du canal anal, de l'œsophage ou encore du col de l'utérus [17].

2.4. Les rayonnements utilisés en radiothérapie

En radiothérapie, différents types de rayonnements sont utilisés pour traiter les tumeurs cancéreuses. Les principaux types de rayonnements utilisés sont :

- **Photons** : les photons sont des rayons X de haute énergie ou des rayons gamma. Ils sont produits par des accélérateurs linéaires ou des sources radioactives telles que le cobalt-60. Ils sont utilisés pour traiter les tumeurs situées à l'intérieur du corps [18].
- **Électrons** : Les électrons sont également utilisés en radiothérapie, généralement pour traiter les tumeurs près de la surface de la peau ou des muqueuses. Ils ont une portée limitée dans les tissus, ce qui peut être avantageux pour réduire les dommages aux tissus sains environnants [18].
- **Protons** : les protons sont des particules chargées qui peuvent être utilisés pour traiter les tumeurs situées à l'intérieur du corps. Les protons sont moins susceptibles d'endommager les tissus sains que les photons ou les électrons. Ils sont capables de délivrer une dose élevée de radiation à une tumeur tout en minimisant les dommages aux tissus sains environnants [18].
- **Ions carbonés** : les ions carbonés sont des particules chargées qui peuvent être utilisés pour traiter les tumeurs situées à l'intérieur du corps. Les ions carbonés sont encore plus efficaces que les protons pour tuer les cellules cancéreuses, mais ils sont également plus susceptibles d'endommager les tissus sains [18].

Le type de rayonnement utilisé dépend de plusieurs facteurs, comme :

- **Le type de tumeur** : certains types de tumeurs sont plus sensibles à certains types de rayonnement que d'autres. Par exemple, les tumeurs superficielles peuvent être mieux traitées avec des électrons, tandis que les tumeurs profondes peuvent nécessiter des photons ou des protons.
- **L'emplacement de la tumeur** : La localisation de la tumeur dans le corps détermine la profondeur à laquelle le rayonnement doit pénétrer pour atteindre la tumeur. Les rayonnements tels que les photons et les protons sont mieux adaptés pour traiter les tumeurs profondes, tandis que les électrons peuvent être utilisés pour les tumeurs plus proches de la surface.
- **La taille de la tumeur** : La taille de la tumeur peut influencer la dose de rayonnement nécessaire pour traiter efficacement la tumeur. Les grandes tumeurs peuvent nécessiter

Une dose plus élevée de rayonnement, ce qui peut affecter le choix du type de rayonnement et la stratégie de traitement.

- **La santé générale du patient** : La capacité du patient à tolérer le traitement est un facteur crucial. Certains patients peuvent avoir des conditions médicales préexistantes ou une santé affaiblie qui pourrait limiter leur tolérance au rayonnement. Dans de tels cas, des options de traitement moins invasives ou moins agressives peuvent être préférées.

2.5. Les types des radiothérapies

La radiothérapie peut être généralement classée en deux principaux types :

- La radiothérapie externe
- La curiethérapie

2.5.1. La radiothérapie externe

La radiothérapie externe est un traitement du cancer qui utilise des rayons X à haute énergie ou d'autres types de rayonnement pour tuer les cellules cancéreuses, dans cette technique, on utilise une source de rayonnement ionisant qui délivre une dose située à l'extérieur du patient pour traiter de manière ciblée le volume cible, cette machine qui est appelée accélérateur linéaire.

L'accélérateur peut tourner sur 360° autour du patient allongé sur table de traitement, afin de donner au faisceau de rayons X l'orientation adéquate.

La radiothérapie externe comprend plusieurs techniques qui peuvent être utilisées en fonction des besoins spécifiques de chaque patient et de la localisation de la tumeur telles que :

- ❖ **Radiothérapie conformationnelle en 3D (3D-CRT)**
- ❖ **Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT)**
- ❖ **Tomothérapie conformationnelle**

2.5.1.1. Radiothérapie conformationnelle en 3D (3D-CRT)

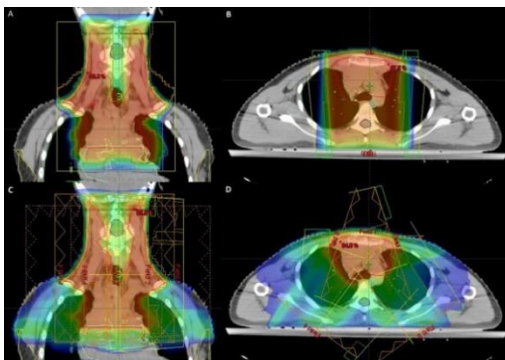


Figure (2.1) : Radiothérapie conformationnelle en 3D (3DCRT)

est une technique qui utilise des images en 3D de la tumeur obtenues par scanner ou IRM pour créer un faisceau de rayonnement conforme à la forme de la tumeur.

Permet de mieux cibler la tumeur que les techniques plus anciennes basées sur des images en 2D.

2.5.1.2. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT)

L'IMRT est une évolution de la radiothérapie conformationnelle en 3D, qui utilise des images en 3D pour planifier et moduler l'intensité du faisceau de rayonnement.

Cela permet de délivrer une dose plus élevée à la tumeur tout en épargnant davantage les tissus sains environnants

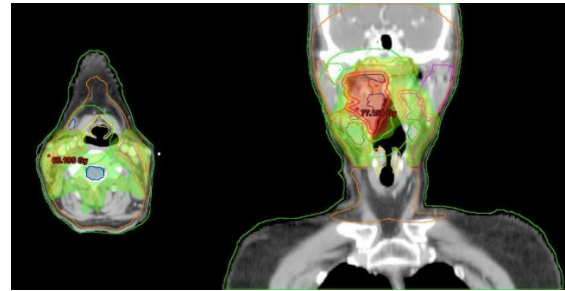


Figure (2.2) : Exemple d'une radiothérapie avec modulation d'intensité pour un cancer ORL

2.5.1.3. Tomothérapie conformationnelle

La TomoTherapy est une technique qui permet au faisceau de rayonnement de tourner en continu autour du patient pendant le traitement, tout en modulant l'intensité du faisceau pour délivrer une dose de rayonnement plus uniforme à la tumeur et épargner davantage les tissus sains environnants. Son intégration avec l'imagerie offre un haut niveau de précision pour le traitement des cancers de la prostate, du sein, du poumon, de la tête et du cou, ainsi que les tumeurs cérébrales et abdominales.

2.5.2. La radiothérapie interne

La radiothérapie interne, également connue sous le nom de curiethérapie, est une forme de traitement médical utilisée dans le traitement des maladies, en particulier dans le traitement du cancer.

Dans la radiothérapie interne, des sources radioactives sont placées temporairement ou de manière permanente à l'intérieur du corps, soit à proximité de la tumeur, soit directement à l'intérieur de celle-ci. Ces sources émettent des rayonnements ionisants qui endommagent l'ADN des cellules cancéreuses, entraînant leur destruction ou leur incapacité à se multiplier. Cela permet de cibler spécifiquement les cellules cancéreuses tout en réduisant les dommages aux tissus sains environnants.

2.5.2.1. Les types de la curiethérapie

A\ Selon la position du radioélément par rapport à la tumeur à traiter :

1. **La curiethérapie interstitielle** : les sources radioactives sont implantées dans le tissu cible selon des règles d'implantation prévisionnelles, telles que le système de Paris, qui guide le placement des sources de manière à assurer une distribution uniforme de la dose de radiation dans la zone cible. Les sources restent en place pendant une période déterminée, pendant laquelle elles délivrent une dose de rayonnement élevée directement aux cellules cancéreuses tout en limitant les dommages aux tissus environnants [19].
2. **La plésiocuriethérapie ou curiethérapie de contact** : est une forme spécifique de curiethérapie dans laquelle les sources radioactives sont placées en contact direct avec le tissu à irradier. Ce type de curiethérapie comprend deux sous-types :

- a. **La curiethérapie endocavitaire** : Dans ce cas, les sources radioactives sont introduites à l'intérieur d'une cavité naturelle du corps, telles que la cavité vaginale ou l'urètre, et placées au contact direct du tissu à irradier. La curiethérapie endocavitaire est souvent utilisée dans le traitement de certains cancers gynécologiques, de la prostate ou de l'urètre [19].
- b. **La curiethérapie endoluminale** : Dans ce cas, les sources radioactives sont placées à l'intérieur d'une lumière du corps, comme les voies respiratoires ou le tractus gastro-intestinal, et sont en contact direct avec la paroi interne de ces structures. La curiethérapie endoluminale est souvent utilisée dans le traitement de certains cancers bronchiques, œsophagiens ou rectaux. [19].

B\ Selon le débit de dose : Trois types de curiethérapie sont ainsi déterminés en fonction du débit de dose :

1. La curiethérapie de haut débit : plus de 12 Gy/heure. Les sources radioactives délivrent une dose de radiation rapidement, ce qui permet de réduire la durée du traitement. La curiethérapie de haut débit est souvent utilisée dans les cas où une dose élevée de radiation est nécessaire pour détruire rapidement les cellules cancéreuses, tout en minimisant les dommages aux tissus sains [19].
2. La curiethérapie de moyen débit : 2 à 12 Gy/heure. Dans ce cas, le débit de dose se situe généralement entre 2 et 12 Gray par heure. Ce type de curiethérapie offre un compromis entre la curiethérapie de haut débit et la curiethérapie de faible débit, offrant une dose de radiation modérée sur une période de temps relativement courte. Il est utilisé dans une variété de situations cliniques en fonction des besoins spécifiques du patient et de la nature de la tumeur [19].
3. La curiethérapie de faible débit : 0,33 à 0,5 Gy/heure. Les sources radioactives délivrent une dose de radiation plus lentement sur une période prolongée, ce qui permet d'atteindre les cellules cancéreuses tout en limitant les dommages aux tissus sains environnants. La curiethérapie de faible débit est souvent utilisée dans les cas où une dose de radiation prolongée est nécessaire pour traiter des tumeurs profondément situées ou étendues [19].

2.5.2.2. Les sources utilisées en curiethérapie

Différentes sources radioactives sont utilisées pour délivrer la dose de radiation nécessaire au traitement des tumeurs. Ces sources sont choisies en fonction de divers critères, tels que le type de cancer, la localisation de la tumeur, le débit de dose requis et la durée du traitement.

	<i>Césium 137</i>	<i>Iridium 192</i>	<i>Iode 125</i>
<i>Période radioactive</i>	<i>30,18 ans</i>	<i>74,02 jours</i>	<i>60 jours</i>
<i>Types de sources</i>	<i>Scellée</i>	<i>Non scellée</i>	<i>Scellée</i>
<i>Forme des sources</i>	<i>"Grains "de 5mm de longueur mises bout à bout dans une gaine en acier inoxydable</i>	<i>Fils souples d'iridium entourés d'une gaine de platine protectrice</i>	<i>Grains "de titane renfermant des sphères contenant l'iode incorporé à une résine</i>
<i>Applications</i>	<i>Gynécologique</i>	<i>Curiethérapie interstitielle et intracavitaire.</i>	<i>Curiethérapie interstitielle</i>

Tableau (2.1): Caractéristiques de quelques sources utilisées en curiethérapie [19].

2.6. Le traitement en radiothérapie externe

Les examens d'imagerie de pré-traitement sont une étape cruciale dans le processus de planification de la radiothérapie. Ils permettent d'obtenir des informations détaillées sur la taille, la forme et la localisation de la tumeur ainsi que sur les structures anatomiques environnantes. Les trois types d'examens d'imagerie couramment utilisés dans la planification de la radiothérapie qui sont le CT, l'IRM, et la TEP :

- **Scanner tomodensitométrie (CT)**

La tomodensitométrie est l'un des examens d'imagerie les plus utilisés en radiothérapie. Elle produit des images en coupes transversales du corps à l'aide de rayons X et fournit des informations détaillées sur la densité des tissus. Les images CT sont utilisées pour localiser précisément la tumeur, délimiter les organes à risque à proximité et aider à planifier le traitement en déterminant les zones à traiter et à épargner.

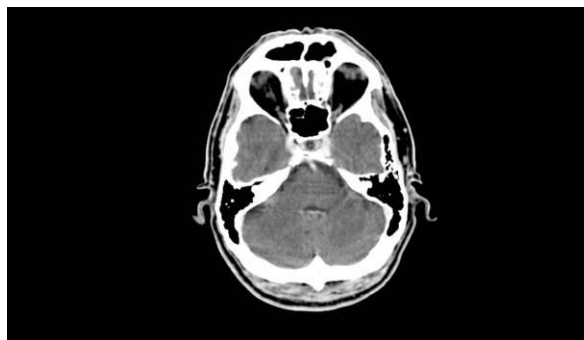


Figure (2.3) : Exemple d'image CT (d'une tête)

- **L'imagerie par résonance magnétique (IRM)**

L'IRM utilise des champs magnétiques et des ondes radio pour produire des images détaillées des tissus mous et des organes internes. Elle est particulièrement utile pour visualiser les tumeurs dans des zones où la résolution des images CT est limitée, telles que le cerveau, la moelle épinière et la prostate. L'IRM peut également aider à évaluer l'extension de la tumeur dans les tissus environnants et à mieux définir les contours de la tumeur pour la planification du traitement.



Figure (2.4) : Exemple d'IRM (d'une tête)

- **Tomographie par émission de positrons (TEP)**

La TEP est une technique d'imagerie moléculaire qui utilise des traceurs radioactifs pour détecter l'activité métabolique des cellules dans le corps. Elle est souvent utilisée pour évaluer la présence et l'étendue des tumeurs, ainsi que pour détecter les métastases à distance.

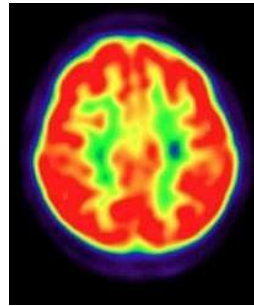


Figure (2.5) : d'image TEP (coupe d'une tête)

2.6.1. La simulation

La simulation en radiothérapie est une étape cruciale du processus de traitement, visant à planifier avec précision et sécurité la manière dont les faisceaux de radiation seront dirigés sur la tumeur. En utilisant des images médicales telles que des scanners ou des IRM, une représentation tridimensionnelle de la zone tumorale et des tissus environnants est créée. Cette image guide la planification du traitement, permettant de maximiser la dose de rayonnement sur la tumeur tout en minimisant l'exposition des tissus sains. L'objectif est d'améliorer l'efficacité du traitement tout en réduisant les effets secondaires indésirables.

Les appareils utilisés dans la simulation de radiothérapie externe sont des équipements similaires à celui utilisé pour le traitement. Cela comprend des simulateurs équipés de dispositifs qui imitent les accélérateurs linéaires ou les appareils de cobalthérapie.

2.6.1.1. Les étapes essentielles dans la simulation

1. **Positionnement du patient :** Le patient est placé de manière à aligner précisément la zone tumorale avec l'appareil de traitement.
2. **Moyens de contention :** Des dispositifs tels que des coussins, des plans inclinés, des sandows ou des masques thermoformés sont utilisés pour maintenir le patient dans la bonne position pendant le traitement.
3. **Projection du volume cible :** Une projection du volume cible est effectuée pour garantir un centrage optimal, en utilisant des techniques radiologiques pour visualiser les structures pertinentes.
4. **Détermination des points de référence des faisceaux d'irradiation :** Les points à partir desquels les faisceaux de radiation seront dirigés sont identifiés et positionnés avec précision, en tenant compte de leur dimension et de leur orientation.
5. **Repérage des centres des champs par tatouage :** Des marques permanentes sont tatouées sur la peau du patient pour assurer un positionnement reproductible lors des séances de traitement.
6. **Positionnement des caches de protection :** Des dispositifs tels que des épaisseurs de plomb ou de l'alliage Cerrobend sont placés pour protéger les tissus sains des rayonnements indésirables.
7. **Détermination de la Distance Source Peau (DSP) :** Cette mesure est effectuée pour les faisceaux uniques de photons et d'électrons afin de déterminer le point d'entrée du faisceau de radiation.

La simulation fournit des données cruciales pour la mise en place du patient sous l'appareil de traitement, ainsi que pour le contrôle du processus de traitement. Elle contribue également à la dosimétrie et au calcul de la durée d'irradiation, assurant ainsi un traitement efficace et sûr.



Figure (2.6) : Exemple de simulation de la salle de traitement [20].

2.6.2. Le contourage

Le **volume cible** en radiothérapie est la zone à traiter, y compris la tumeur ainsi que ses extensions infracliniques et les chaînes ganglionnaires satellites. Le rapport 50 de l'ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) qui distingue :

- **Volume tumoral (GTV - Gross Tumor Volume) :** Il s'agit du volume de la tumeur visible ou palpable, tel qu'identifié par les examens cliniques, l'imagerie médicale ou l'histologie. Le GTV représente la zone où la tumeur est présente de manière évidente.
- **Volume cible anatomoclinique (CTV - Clinical Target Volume) :** Le CTV inclut non seulement le volume tumoral (GTV), mais également les zones potentiellement envahies par des cellules cancéreuses qui ne sont pas détectées par les examens cliniques ou l'imagerie. Il englobe les extensions infracliniques de la tumeur et les zones à risque de propagation tumorale.
- **Volume cible prévisionnel (PTV - Planning Target Volume) :** Le PTV est une expansion du CTV qui prend en compte les variations anatomiques et les incertitudes liées à la mise en place du traitement. Il inclut une marge autour du CTV pour tenir compte des mouvements du patient, des variations de positionnement et des imprécisions techniques lors de l'administration de la

radiothérapie. Le PTV garantit que la dose de radiation est délivrée avec précision sur la zone cible malgré ces variations.

L'ICRU recommande d'optimiser les paramètres de la chaîne de traitement pour homogénéiser le plus possible la dose à l'intérieur du PTV. Il est recommandé de réaliser une planification de manière à ce que la dose au PTV se trouve entre 95% et 107% de la dose prescrite.

- ✓ **Les organes à risque en radiothérapie (OAR) :** En radiothérapie, les OAR sont les tissus sains qui se situent dans la zone d'irradiation et qui peuvent être exposés aux rayonnements ionisants.
- ✓ **Le volume traité :** la région anatomique ciblée par le traitement. Il englobe la tumeur ainsi que les zones environnantes où il est nécessaire d'administrer une dose thérapeutique de rayonnement pour éliminer les cellules cancéreuses.
- ✓ **Le volume irradié :** est la zone du corps du patient qui reçoit une dose de rayonnement ionisant pendant le traitement. Il comprend à la fois le volume cible, qui englobe la tumeur et les organes à risque de propagation tumorale, ainsi que les structures anatomiques adjacentes qui peuvent être exposées au rayonnement lors de l'administration du traitement.

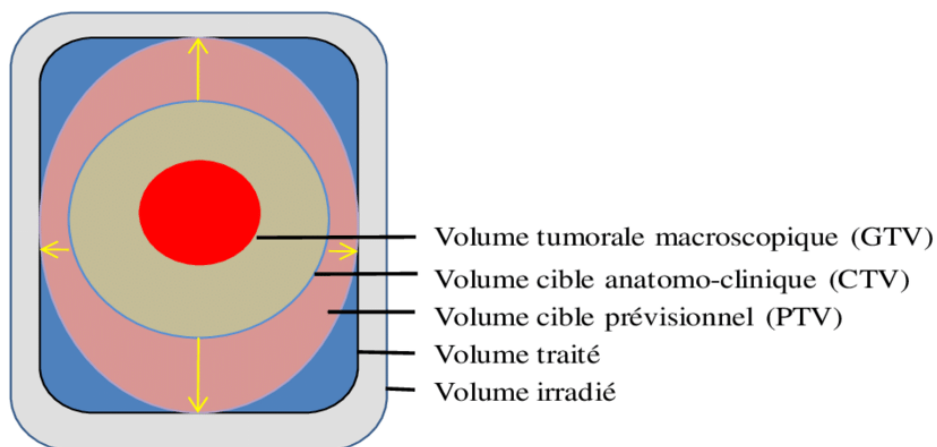


Figure (2.7) : Les différents volumes irradiés [21].

2.6.3. La Dosimétrie

La dosimétrie joue un rôle essentiel dans la planification et la délivrance de la radiothérapie, en permettant de calculer avec précision la dose de rayonnement nécessaire pour traiter la tumeur tout en préservant les tissus sains avoisinants. L'utilisation de l'informatique facilite et améliore ce processus en automatisant les calculs et en fournissant des outils de visualisation avancés.

La dosimétrie dépend de plusieurs facteurs, comme :

- la forme du patient (contours externes)
- la position des faisceaux par rapport à ces contours
- la position et la forme des volumes cibles ainsi que des organes critiques (contours internes)
- la densité des hétérogénéités des tissus internes.

La dosimétrie permet de calculer les distributions de dose à l'intérieur des volumes cibles et des organes critiques. Cela permet aux médecins d'évaluer la qualité du traitement et d'ajuster les paramètres si nécessaire pour optimiser les résultats tout en minimisant les effets secondaires sur les tissus sains.

2.6.3.1. Système de planification de traitement (TPS)

Le TPS est un logiciel essentiel en radiothérapie. Il permet de déterminer le nombre, l'orientation, le type et les Caractéristiques des faisceaux utilisés pour délivrer une dose de rayonnement à un patient Présentant une tumeur cancéreuse.

2.6.3.2. Fonctionnement

Le TPS utilise des images médicales, telles que des TDM, IRM et PET-scan, pour créer une reconstitution 3D anatomique précise du patient. Sur cette base, le logiciel permet de :

- Définir les contours de la tumeur et des organes sains environnants.
- Choisir le type de rayonnement et la dose à délivrer.
- Simuler la distribution de la dose dans le corps du patient.
- Optimiser le plan de traitement afin de maximiser l'efficacité du traitement tout en minimisant les effets secondaires.

2.6.3.3. Les étapes de TPS

1. **Le positionnement du patient et l'utilisation d'un système de contention** :, visant à assurer que le patient reste dans une position précise et stable pendant le traitement .
2. **Acquisition des images diagnostiques (scanner, IRM, PET):**
Avant l'acquisition de scanner il faut configurer les données de scanner avec le TPS. Après l'acquisition de scanner les images sont transférées vers le TPS ou un système de contourage automatique.
3. **Définition anatomique (optimisation géométrique) :**
le médecin est responsable de la définition et la délimitation des contours correspondant aux les volumes cibles et les OAR.
4. **Définition des faisceaux (optimisation géométrique) :**
la détermination des faisceaux (énergie, nombre, incidence) pour chaque balistique de traitement.
5. **Calcul de la dose (optimisation dosimétrique) :** le choix de l'algorithme de calcul de dose et de la méthodologie de calcul, ainsi que la sélection de la grille de calcul dosimétrique, sont des décisions critiques qui influencent la précision et l'efficacité du traitement en radiothérapie.
6. **Evaluation du plan de traitement (optimisation dosimétrique) :** Les calculs dosimétriques sont visualisés en 2D et en 3D afin d'analyser visuellement les distributions de dose. En utilisant les histogrammes dose-volume (représentations graphiques montrant le pourcentage de volume irradié en fonction de la dose délivrée), nous pouvons ajuster les doses administrées pour atteindre les objectifs cliniques souhaités.

7. Mise en application du plan de traitement (optimisation dosimétrique) :

Après les calculs dosimétriques, les Unités Moniteur (UM) sont déterminées, représentant le temps de traitement par faisceau. La vérification et la validation du plan de traitement sont effectuées conjointement par un physicien médical qualifié et un médecin radiothérapeute. À l'aide d'un système d'enregistrement et de vérification des traitements, les plans sont transférés vers l'appareil de traitement.

2.6.4. Le traitement

Le traitement en radiothérapie consiste en une irradiation du volume tumoral avec une dose totale déterminée par le radiothérapeute. Ce traitement est généralement étalé sur plusieurs semaines, avec une séance quotidienne, à l'exception des week-ends. L'irradiation est fractionnée pour permettre à l'organisme de mieux tolérer le traitement en favorisant le renouvellement des cellules saines par rapport aux cellules cancéreuses. Chaque séance de traitement nécessite une préparation minutieuse pour déterminer avec précision la position du patient et l'application de la balistique d'irradiation. En fin de traitement, la quantité de cellules tumorales survivantes est considérée comme suffisamment faible pour être éliminée par les défenses immunitaires de l'organisme.

2.6.4.1. L'accélérateur linéaire

Les accélérateurs linéaires d'électrons émettant des rayonnements d'une énergie supérieure au méga électronvolt (MeV), également connus sous le nom de Linacs, sont des équipements utilisés en radiothérapie pour traiter les cancers. Ils produisent des faisceaux de rayonnement ionisant, principalement des photons à haute énergie (rayons X), ainsi que des électrons accélérés.

Les Linac peuvent être directement utilisés pour le traitement des tumeurs superficielles ou semi-profondes, telles que les cancers de la peau ou de la paroi thoracique ou pour les tumeurs profondes, comme les cancers de la prostate ou du poumon [22].

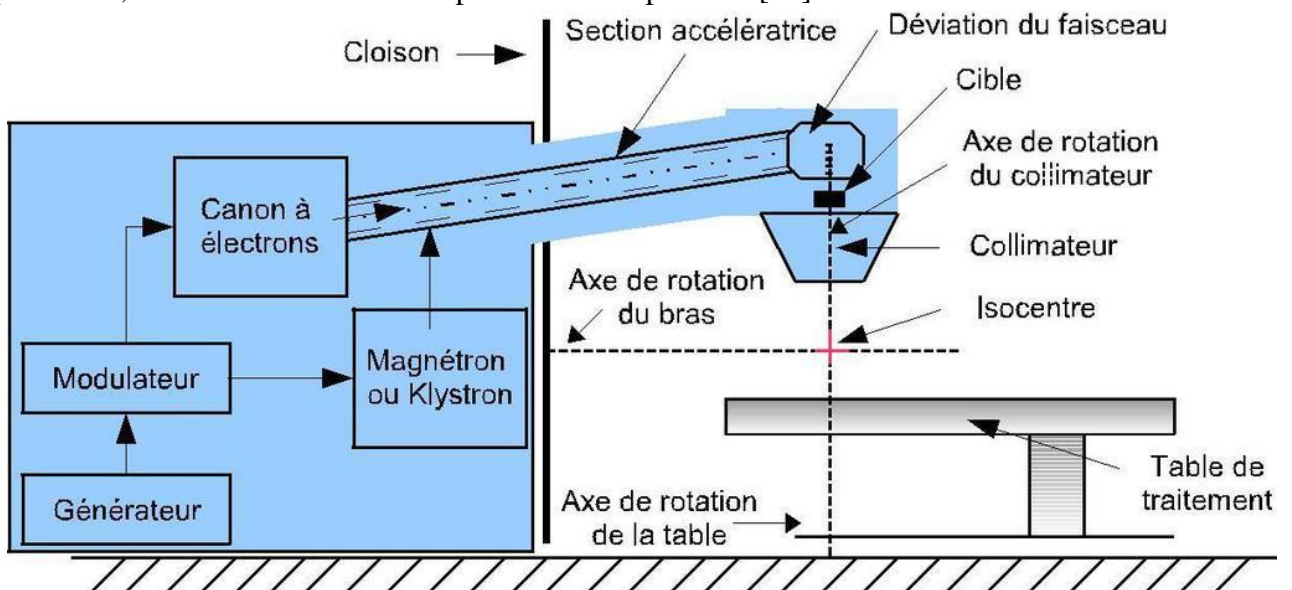


Figure (2.8) : Schéma d'un accélérateur linéaire.

2.6.4.2. Production des Rayons X dans l'accélérateur linéaire

L'accélérateur linéaire se compose de deux parties principales : la section accélératrice et la tête de l'accélérateur. Au début de la section accélératrice se trouve le canon à électrons, qui émet des électrons par effet thermoélectronique à partir de filaments de tungstène chauffés de la cathode. Ces électrons sont ensuite accélérés à travers les différentes cavités de la section accélératrice, augmentant leur énergie cinétique à chaque passage grâce à des ondes électromagnétiques produites par un klystron ou un magnétron.

Cette section est maintenue sous vide pour permettre la libre propagation des électrons. Avant d'interagir avec la cible située dans la tête de l'accélérateur, le faisceau d'électrons est dévié horizontalement sur une trajectoire de 270°. Les rayons X sont produits lors de l'interaction des électrons avec la cible, par deux processus principaux : la fluorescence et le rayonnement de freinage, également connu sous le nom de Bremsstrahlung. Pour assurer la sécurité, la tête du linac est entourée d'un blindage conçu pour absorber tout rayonnement de fuite [23].

2.6.4.3. Composition de la tête de l'accélérateur

Une fois les rayons X produits, ils entrent dans la seconde partie de l'accélérateur : la tête de l'accélérateur, où le faisceau est contrôlé et façonné. Pour cela, plusieurs éléments sont nécessaires [23] :

1. Cible
2. Collimateur primaire
3. Cône égalisateur
4. Chambre d'ionisation
5. Filtre en coin motorisé
6. Mâchoire Y
7. Mâchoire X
8. Collimateur multi-lames (MLC)

S1 : partie fixe

S2 : partie rotative autour de l'axe du collimateur

S3 : patient

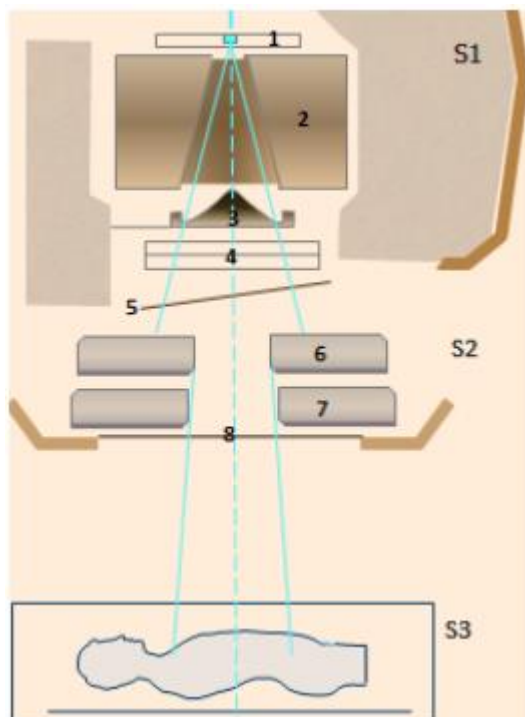


Figure (2.9) : Représentation schématique de la tête d'un accélérateur linéaire de radiothérapie [23].

2.6.4.4. Mode de fonctionnement de la tête d'irradiation

La tête d'irradiation de l'accélérateur est équipée du système de mise en forme du faisceau, nécessaire à son utilisation thérapeutique. Elle détermine le mode de fonctionnement de l'accélérateur (électrons ou photons) et permet de contrôler les caractéristiques du faisceau telles que ses dimensions et son intensité [24].

a. Mode électrons

La voie d'électrons génère des faisceaux aux environs de 6, 9, 12, 15, 18 et 21 MeV. Pour obtenir un faisceau d'électrons de haute qualité pour la thérapie du cancer, le faisceau accéléré, dévié et conduit dans la tête d'irradiation, doit être large et uniforme. Ainsi, ni cible ni absorbeur ne se trouvent sur le trajet du faisceau. Les composants principaux dans la modification du faisceau sont des couches minces appelées "feuilles de diffusion". Leur rôle principal est de diffuser le faisceau quasi mono-incident à la sortie de la déviation magnétique. L'utilisation de métal dense est nécessaire pour diffuser les électrons sans entraîner de perte d'énergie significative. Cependant, la dégradation inévitable du spectre énergétique par le phénomène de bremsstrahlung nécessite de limiter l'épaisseur des feuilles, ce qui compromet l'homogénéité du faisceau. Ainsi, des feuilles de diffusion sont utilisées pour disperser le faisceau d'électrons et lui donner une largeur utile. Le métal et l'épaisseur des feuilles dépendent de l'énergie utilisée et visent à limiter la contamination du faisceau par des électrons d'énergie plus faible et des rayonnements X de freinage, tout en obtenant un champ égalisé de la plus grande dimension possible. Le faisceau traverse ensuite deux chambres d'ionisation à transmission indépendante, permettant une double mesure de la dose délivrée et une vérification de la symétrie du faisceau. Juste après, un collimateur primaire arrête les quelques électrons diffusés à des angles importants plutôt que de véritablement collimater le faisceau. Les mâchoires et le collimateur multi-lames agissent comme collimateur intermédiaire. Leur ouverture est supérieure à la taille de chaque champ de plusieurs centimètres, ce qui signifie que ce n'est pas ce système qui détermine l'irradiation. L'applicateur, quant à lui, agit vraiment dans ce sens sur le faisceau [27].

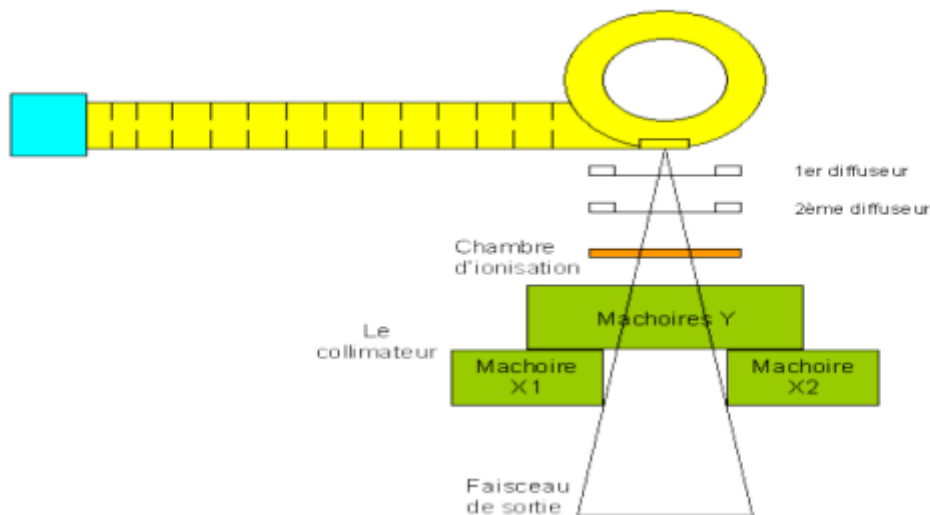


Figure (2.10) : Schéma simplifié le mode d'électron [28].

b. Mode de photons

Pour la voie des électrons, l'accélérateur linéaire possède une seule cible identique pour deux énergies : une basse autour de 6 MeV (mode 6 MeV) et une haute à 18 MeV (mode 18 MeV). Le faisceau de photons est produit lorsque des électrons de haute énergie interagissent avec une cible en tungstène. Après avoir quitté la cible, le faisceau pénètre directement dans le

collimateur primaire, qui confine le faisceau et définit le champ maximum d'irradiation par son ouverture supérieure et sa forme en cône.

Ensuite, le faisceau passe dans une chambre moniteur, segmentée pour vérifier la symétrie du faisceau. Il est suivi d'un miroir semi-réfléchissant qui projette un champ lumineux dans l'axe d'irradiation. Cela permet au praticien d'avoir une preuve visuelle de son travail et projette une échelle métrique sur la table de traitement pour indiquer la distance à la source.

Après le faisceau traverse un filtre égalisateur placé à la sortie de la cible, atténuant le faisceau davantage sur l'axe central que sur les bords, pour assurer son uniformité.

Dans la dernière partie de la voie du faisceau, se trouve la collimation secondaire, composée d'une paire de mâchoires et d'un collimateur multimâle, qui permet d'obtenir des dimensions de faisceau variables [27].

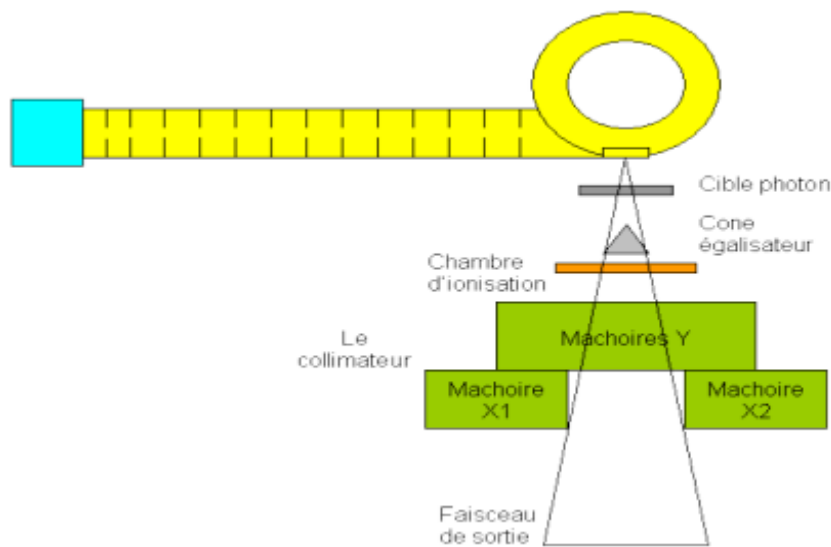


Figure (2.11) : Schéma simplifié le mode de photons [28].

2.7. Effets secondaires généraux

Comme tout traitement médical, la radiothérapie peut entraîner certains effets secondaires, qui varient en fonction de plusieurs facteurs, notamment la zone du corps traitée, la dose de radiation administrée, la durée du traitement et la sensibilité individuelle du patient.

Les effets secondaires généraux de la radiothérapie peuvent inclure [29] :

- Fatigue
- Nausées et vomissements
- Diarrhée
- Perte d'appétit
- Douleurs buccales
- Changements cutanés, tels que rougeurs, sécheresse et desquamation
- Perte de cheveux
- Affaiblissement du système immunitaire

Chapitre 03 :

La protonthérapie

3.1. La protonthérapie

La protonthérapie est une forme avancée de traitement contre le cancer qui utilise des particules subatomiques appelées protons pour administrer une dose précise de rayonnement à une tumeur cancéreuse. Contrairement à d'autres formes de radiothérapie, qui utilisent des photons de haute énergie tels que les rayons X, la protonthérapie exploite les propriétés uniques des protons pour délivrer une dose de rayonnement concentrée directement à la tumeur, tout en minimisant les dommages aux tissus sains environnants.

Les protons ont la capacité de libérer la majeure partie de leur énergie lorsqu'ils atteignent une certaine profondeur dans les tissus, puis de s'arrêter brusquement, ce qui permet de cibler avec précision la zone tumorale tout en réduisant les dommages aux tissus sains. Cette caractéristique est due à un phénomène appelé "pic de Bragg", qui est exploité dans la conception des traitements de protonthérapie pour maximiser l'efficacité du traitement tout en minimisant les effets secondaires indésirables.

3.2. Historiques de la protonthérapie :

En 1946, Robert R. Wilson (Wilson, 1946) a anticipé l'utilisation radiologique et thérapeutique des protons rapides en soulignant l'importance du dépôt d'énergie très localisé des protons, permettant d'augmenter la dose à la tumeur tout en minimisant la dose aux tissus sains. Les travaux expérimentaux pionniers menés par Tobias et ses collègues sur les faisceaux de protons produits par le cyclotron de Berkeley en Californie ont confirmé les "prédictions" de Wilson. Le groupe de Berkeley a initialement concentré ses efforts sur les traitements de l'hypophyse, une glande privilégiée pour cette indication en raison de sa localisation précise et de ses structures environnantes sensibles. Un programme biomédical à Uppsala, utilisant un faisceau de protons de 185 MeV, a débuté en 1954. Ce groupe a été un pionnier dans le développement des techniques radiochirurgicales utilisant des faisceaux fins de protons pour le traitement de la maladie de Parkinson et d'autres maladies nerveuses fonctionnelles. Ces travaux ont démontré, sur une cohorte d'environ 70 patients, que les protons pouvaient irradier de manière uniforme une grande variété de volumes tumoraux.

Le Harvard Cyclotron Laboratory (HCL) s'est également intéressé à l'utilisation des protons pour des traitements médicaux après le succès de la protonthérapie à Berkeley et à Uppsala. Une collaboration entre le HCL et le Massachusetts General Hospital (MGH) a conduit au développement d'une technique de traitement du mélanome de l'œil qui a été largement adoptée. Plus de 9000 patients ont été traités avant l'arrêt du cyclotron en 2002. L'engagement constant du groupe de Harvard au cours de ces années a joué un rôle crucial dans le maintien de l'intérêt international pour la protonthérapie. La protonthérapie a débuté en Russie en 1969, utilisant les accélérateurs de Moscou et de Dubna. Au Japon, la protonthérapie a commencé en 1979 au National Institute of Radiological Sciences de Chiba et en 1983 au Particle Radiation Medical Science Center à l'université de Tsukuba. Le groupe de Chiba a été un pionnier dans le développement de la technique tridimensionnelle (3D) dite "spot scanning".

Jusqu'à dans les années 1990, tous les patients étaient traités par des accélérateurs initialement conçus pour la recherche en physique nucléaire, limitant ainsi le temps de faisceau disponible pour les traitements. En 1990, le Loma Linda University Medical Center (LLUMC) a construit la première installation dédiée exclusivement à la protonthérapie. Plusieurs

Installations de protonthérapie à visée clinique ont été construites par la suite dans différents pays du monde [30].

3.3. Les cancers qui utilisent la protonthérapie

La protonthérapie peut être utilisée pour traiter une variété de cancers, en particulier ceux qui présentent des défis particuliers en raison de leur emplacement ou de leur proximité avec des tissus sensibles.

- **Cancers du cerveau** : Les tumeurs cérébrales, telles que les gliomes, les méningiomes et les neurinomes de l'acoustique, peuvent bénéficier de la protonthérapie en raison de sa capacité à cibler précisément la tumeur tout en minimisant les dommages aux tissus cérébraux sains.
- **Cancers de la tête et du cou** : Les cancers de la tête et du cou, y compris ceux affectant les sinus, la cavité nasale, la gorge et les glandes salivaires, peuvent être traités par protonthérapie pour minimiser les dommages aux structures sensibles telles que les yeux, les nerfs crâniens et les glandes salivaires.
- **Cancers du poumon** : La protonthérapie peut être utilisée pour traiter les cancers du poumon, en particulier lorsque la tumeur est située près du cœur, de la moelle épinière ou d'autres organes vitaux, où la préservation des tissus sains est cruciale.
- **Cancers du sein** : La protonthérapie peut être utilisée dans le traitement du cancer du sein, en particulier pour les cas où la tumeur est proche du cœur ou de la paroi thoracique, réduisant ainsi les risques de complications cardiaques et pulmonaires associées à la radiothérapie conventionnelle.
- **Cancers de la prostate** : La protonthérapie est une option de traitement pour le cancer de la prostate, offrant une dose précise de radiation à la tumeur tout en minimisant les dommages aux tissus voisins tels que la vessie, le rectum et les nerfs érecteurs.
- **Cancers pédiatriques** : Les enfants atteints de cancers, y compris les tumeurs du cerveau, des os et des tissus mous, peuvent bénéficier de la protonthérapie en raison de sa capacité à épargner les tissus en croissance et à réduire les effets secondaires à long terme.

La protonthérapie peut également être utilisée pour traiter d'autres types de cancer, tels que les mélanomes oculaires, les tumeurs hépatiques, les tumeurs de la colonne vertébrale et les sarcomes.

3.4. Le pic de Bragg :

Le pic de Bragg est se réfère à la caractéristique spécifique de la distribution de l'énergie des protons lorsqu'ils ralentissent et s'arrêtent dans les tissus biologiques. Contrairement aux photons utilisés dans d'autres formes de radiothérapie, les protons libèrent la majeure partie de leur énergie juste avant de s'arrêter complètement. Cela signifie que la dose de rayonnement des protons augmente progressivement jusqu'à ce qu'ils atteignent une certaine profondeur dans les tissus, puis chute brusquement à zéro une fois qu'ils ont délivré toute leur énergie.

En protonthérapie, le pic de Bragg permet aux médecins de concentrer la dose de rayonnement directement sur la tumeur, tout en minimisant les dommages aux tissus sains environnants. En

ajustant la profondeur à laquelle les protons sont délivrés, les médecins peuvent contrôler précisément où la dose maximale de rayonnement est délivrée, en veillant à ce qu'elle coïncide avec la position de la tumeur tout en épargnant les tissus environnants.

Cette caractéristique unique du pic de Bragg rend la protonthérapie particulièrement efficace pour le traitement des tumeurs situées près d'organes sensibles ou de tissus vitaux, où la précision et la réduction des effets secondaires sont cruciales.

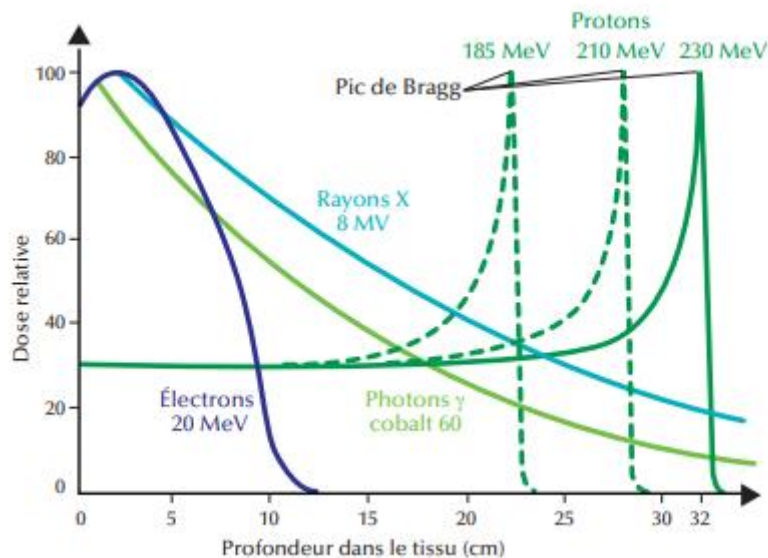


Figure (3.1) : Le pic de Bragg, représentation schématique du rendement en profondeur d'un faisceau de protons monoénergétiques, caractérisé par la présence d'un pic en fin de parcours (pic de Bragg), comparé à d'autres types de rayonnements utilisés en radiothérapie (photons X ou γ , électrons). Remarquer le décalage du pic de Bragg en profondeur en fonction de l'énergie initiale des protons [31].

3.4.1. Modulation de pic de Bragg

Le pic de Bragg est très fin, sa largeur atteignant quelques mm entre les deux 95% de la dose maximale. Nécessite une manipulation pour être utilisé efficacement dans le traitement des tumeurs. Cela implique de l'élargir en profondeur pour que le volume cible soit irradié de façon homogène à +7% ou -5% de la dose prescrite [15]. Le modulateur joue un rôle crucial dans ce processus en étalant le pic de Bragg pour former le Spread-Out Bragg Peak (SOBP). Ce SOBP est caractérisé par une largeur de modulation qui correspond à l'épaisseur de la tumeur, assurant ainsi une distribution uniforme de la dose thérapeutique en profondeur.

La formation du SOBP implique l'utilisation de plusieurs pics de Bragg natifs, généralement désignés comme N pics ou N secteurs du modulateur. Ces pics sont décalés vers les profondeurs proximales de manière progressive. Certains secteurs du modulateur peuvent ne pas être irradiés, en fonction de la largeur de modulation requise pour traiter efficacement la tumeur. Cette approche permet d'adapter la distribution de dose aux caractéristiques spécifiques de chaque tumeur, assurant ainsi un traitement précis et efficace [32].

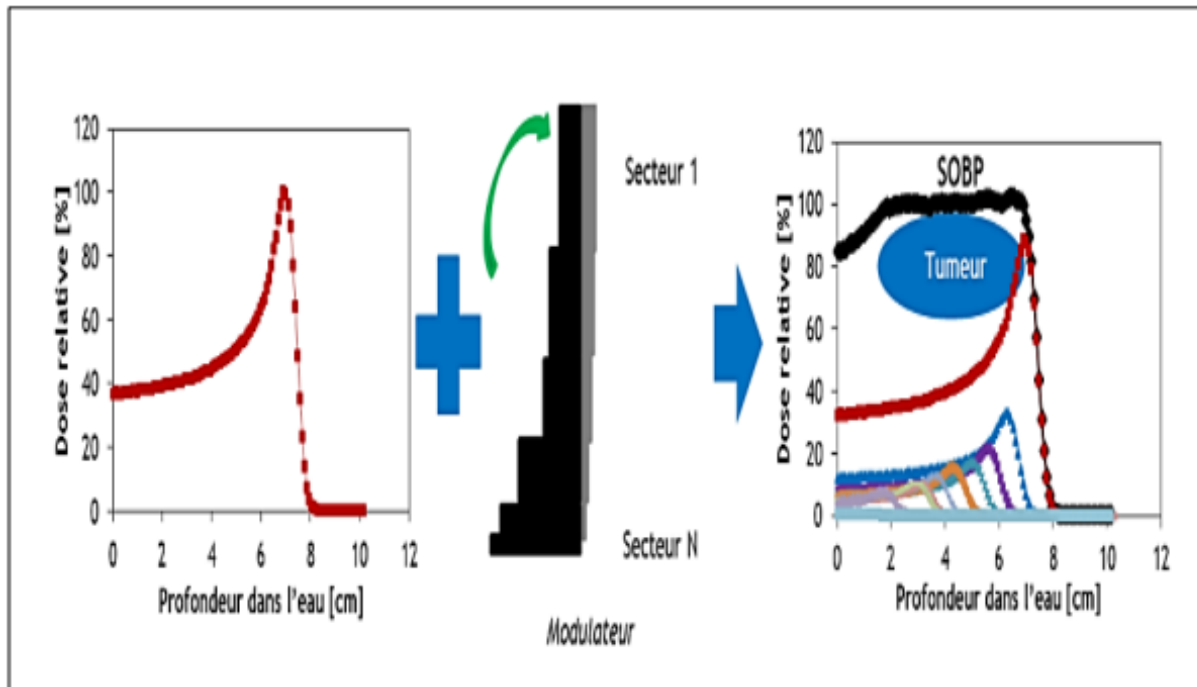


Figure (3.2) : Formation du Spread-Out Bragg Peak (SOBP) adapté à l'épaisseur de la tumeur à l'aide du modulateur. La partie noire du modulateur est composée d'un matériau léger (Z faible) et la partie grise est composée d'un matériau lourd (Z élevé). La flèche verte désigne le mouvement de rotation du modulateur [32].

3.5. Les avantages de l'utilisation d'un faisceau de protons

3.5.1. Avantage physique

3.5.1.1. Distribution de la dose en profondeur des photons

Dans la radiothérapie conventionnelle, les photons génèrent des électrons secondaires lors de leur passage à travers les matériaux. Ces électrons secondaires sont responsables de la majorité des dommages aux cellules, ce qui en fait des rayonnements ionisants indirects. Cette cascade d'événements d'ionisation entraîne une augmentation du dépôt de dose sur les premiers centimètres de matière, puis la dose diminue exponentiellement avec la diminution de la fluence des photons. Ce processus est décrit par la loi d'atténuation de Béer et Lambert, où le coefficient d'atténuation dépend des sections efficaces de diffusion Compton, photoélectrique et de production de paires des photons. Ainsi, bien que la dose la plus élevée ne soit pas délivrée directement sur le site de la tumeur, mais quelques centimètres après l'entrée dans l'objet, les tissus situés sur le trajet du faisceau après la cible reçoivent également une dose significative [33].

3.5.1.2. Distribution de la dose en profondeur des protons

L'utilisation des faisceaux de protons en radiothérapie repose sur les propriétés uniques de la perte d'énergie des protons lorsqu'ils pénètrent dans la matière. Contrairement aux photons, les protons sont des particules directement ionisantes et présentent une distribution de dose en profondeur radicalement différente, caractérisée par une région de "plateau" à l'entrée et un pic de dose maximum à la fin de leur parcours, appelé pic de Bragg. Cela permet de concentrer une grande partie de la dose dans la cible tumorale, tandis que les tissus environnants reçoivent moins de radiation [33].

En ajustant l'énergie initiale des protons, il est possible de contrôler la profondeur du pic de Bragg afin qu'il corresponde à la profondeur de la tumeur, offrant ainsi une précision de traitement élevée. En superposant des faisceaux de protons d'énergies légèrement différentes, on peut créer un pic de Bragg étalé (SOBP), assurant une couverture uniforme de la cible en profondeur tout en minimisant la dose aux tissus sains environnants [33].

Comparé à la radiothérapie photonique, la protonthérapie délivre une dose globale inférieure, ce qui réduit considérablement le risque de cancers secondaires. Cependant, les ions plus lourds tels que le carbone peuvent subir des processus de fragmentation, entraînant une distribution de dose moins favorable avec une queue de dose après le bord distal du pic de Bragg [33].

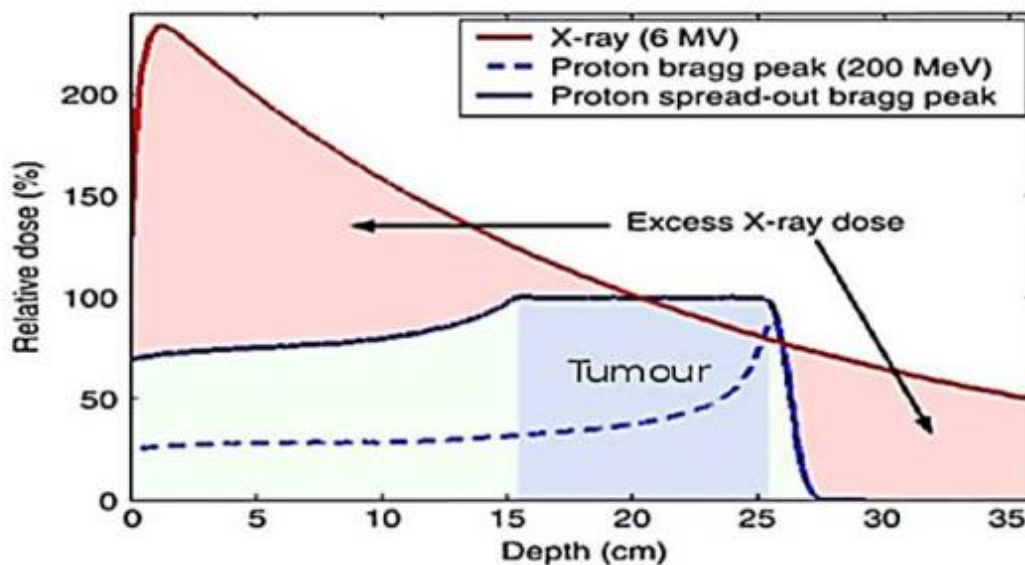


Figure (3.3) : Distribution de la profondeur de la dose pour un faisceau de photons à rayons X (rouge), le pic de Bragg d'un faisceau de protons individuel (bleu en pointillés) et un pic de Bragg étalé combinant plusieurs faisceaux de protons pour couvrir la cible (bleu fixe). L'excès de dose de rayons X à l'entrée et à la sortie est mis en évidence [33].

En effet, la diffusion des protons dans les tissus humains est relativement faible, ce qui confère aux faisceaux de protons l'avantage d'une dispersion latérale minimale, également appelée pénombre. Contrairement aux faisceaux d'électrons et de photons, les protons ont une capacité intrinsèque à se concentrer sur la région cible avec une précision accrue, limitant ainsi les dommages aux tissus environnants.

L'utilisation des protons en radiothérapie permet principalement de réduire la dose totale de radiation reçue par le patient. En concentrant la dose dans la région tumorale tout en épargnant les tissus sains voisins, la protonthérapie offre un avantage significatif en termes de réduction des effets secondaires et de préservation de la qualité de vie des patients. Cette caractéristique est particulièrement bénéfique dans le traitement des tumeurs situées à proximité d'organes critiques ou de structures sensibles, où la précision de la délivrance de la dose est essentielle pour minimiser les complications et améliorer les résultats cliniques [34].

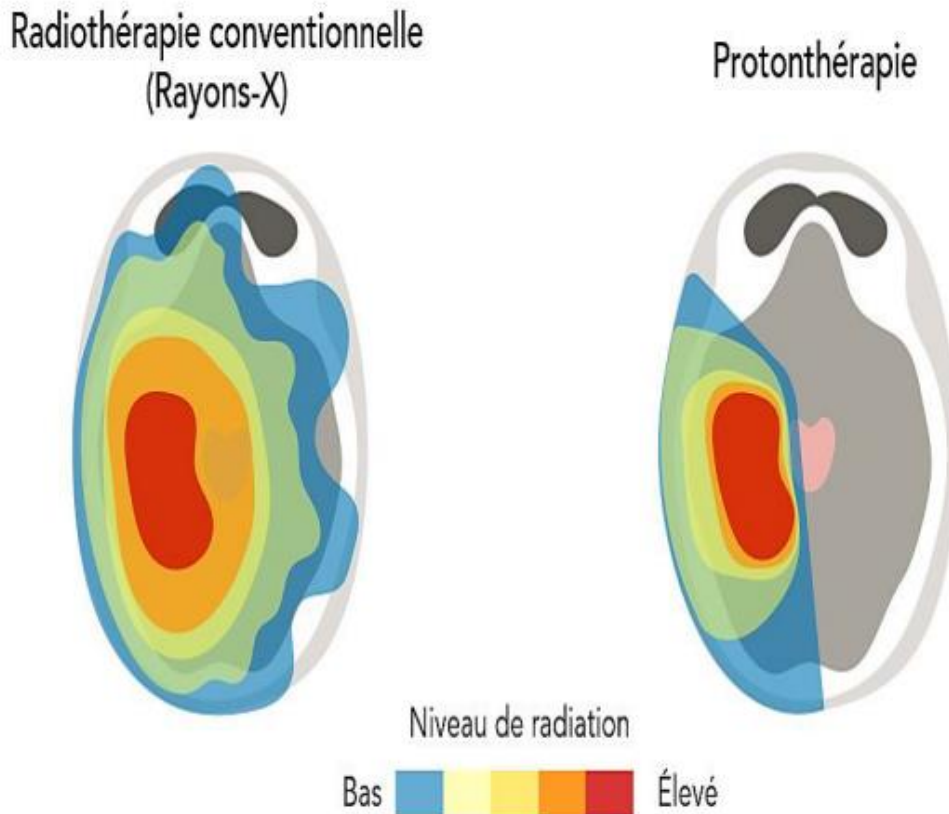


Figure (3.4) : Comparaison entre les distributions de dose typiques pour le traitement d'une tumeur au cerveau en radiothérapie conventionnelle et en protonthérapie [35].

3.5.2. Avantage biologique

L'efficacité biologique relative (EBR) est une mesure utilisée pour quantifier les effets radiobiologiques des protons en comparaison avec d'autres types de rayonnements, tels que les rayonnements gamma émis par le cobalt-60, qui ont historiquement été utilisés comme référence en radiothérapie.

L'EBR est définie comme le rapport entre la dose d'un rayonnement de référence nécessaire pour produire un effet biologique spécifique et la dose de protons susceptible de produire le même effet. En utilisant une référence standard, il est possible de comparer les effets biologiques des protons avec ceux d'autres types de rayonnements.

$$EBR = \frac{D_{réf}}{D} \quad (3.1)$$

$D_{réf}$ = dose en Gy du rayonnement de référence

D = Dose en Gy de l'autre rayonnement

L'efficacité biologique relative (EBR) des protons est évaluée à environ 1.1, légèrement plus élevée que celle des photons ou des électrons. Cela signifie qu'il est généralement suffisant de planifier une dose environ 1.1 fois plus faible en protons que ce qui aurait été fait en utilisant des photons [36].

Cependant, des études ont montré une légère augmentation de l'EBR en fin de parcours des protons. Cette augmentation est due aux caractéristiques microdosimétriques des faisceaux de

protons, en particulier au transfert d'énergie linéique (TEL) des protons. Le TEL des protons augmente lentement le long du parcours des particules mais plus fortement au niveau du pic de Bragg [37].

Généralement, plus le TEL est élevé, plus l'EBR est élevé. Cependant, il existe un niveau optimal de TEL (environ 100 keV/ μm) où l'EBR atteint un maximum. Au-delà de ce seuil, l'irradiation produit plus de dommages à l'ADN que nécessaire pour tuer la cellule. Il y a également des preuves émergentes suggérant que les radiations de protons pourraient avoir des propriétés biologiques distinctes par rapport aux rayons X, telles que la capacité d'induire des dommages à l'ADN, d'inhiber l'invasion tumorale et l'angiogenèse, et de moduler l'inflammation. De nouvelles stratégies émergent pour optimiser la protonthérapie et la thérapie par particules chargées en général, notamment l'optimisation du plan guidé par le TEL. Cela vise à maximiser le TEL à moyenne de dose dans la tumeur tout en minimisant le TEL à moyenne de dose dans les tissus normaux, car les valeurs d'EBR en protonthérapie montrent une dépendance linéaire du TEL [38].

3.6. Les appareils utilisés dans la protonthérapie

3.6.1. Accélérateurs des protons

Les protons peuvent être accélérés à de hautes énergies en utilisant divers types d'accélérateurs, tels que les accélérateurs linéaires, les cyclotrons et les synchrotrons. Cependant, pour un usage médical, les exigences cliniques spécifiques dictent le choix de l'accélérateur telles qu'une intensité de faisceau suffisamment élevée pour délivrer un traitement en peu de temps (par exemple, 2 à 3 minutes) et une énergie suffisamment élevée pour fournir des faisceaux SOBP pour toute tumeur en profondeur (par exemple, 160 à 250 MeV) [39].

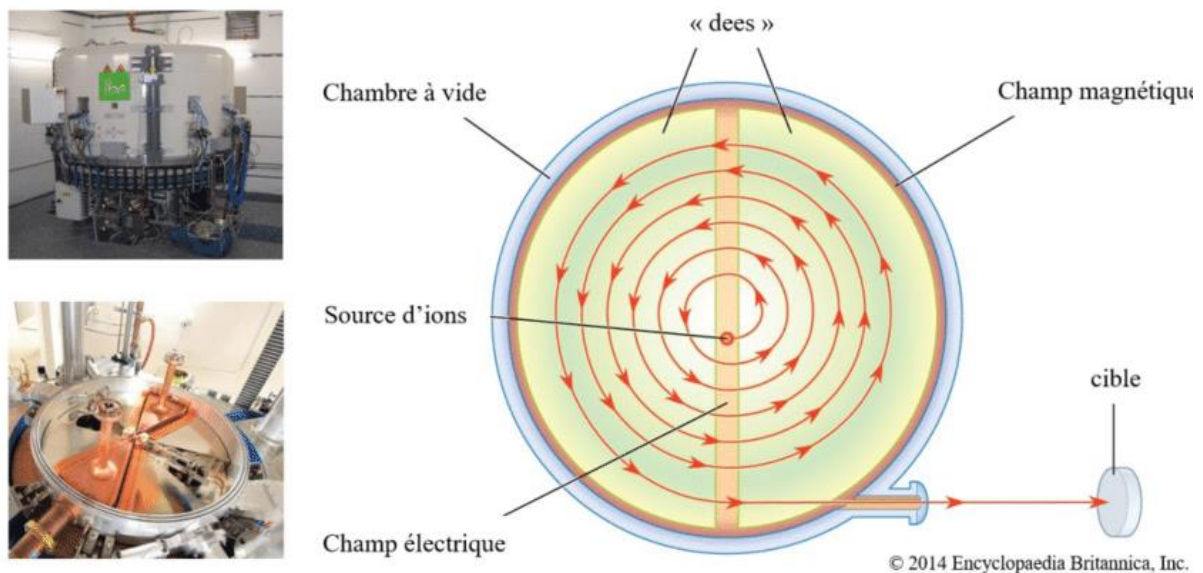
Les accélérateurs linéaires conventionnels ne sont généralement pas adaptés pour accélérer les protons à des énergies élevées nécessaires à la radiothérapie. Cela est dû en partie à l'intensité du champ électrique dans la structure de l'accélérateur, qui peut ne pas être suffisante pour construire une machine compacte pour la thérapie par faisceau de protons. De plus, un accélérateur linéaire nécessiterait un espace considérable pour générer des faisceaux de protons dans la gamme d'énergies cliniquement utiles [39].

Par conséquent, les cyclotrons et les synchrotrons sont actuellement les principaux types d'accélérateurs utilisés pour la thérapie par faisceau de protons. Ces accélérateurs sont capables de fournir des faisceaux de protons à des énergies élevées et avec une intensité suffisante pour délivrer un traitement en peu de temps, tout en offrant la flexibilité nécessaire pour produire des faisceaux SOBP adaptés à différentes profondeurs de tumeurs [39].

3.6.1.1. Le cyclotron

Le cyclotron est un accélérateur de particules qui utilise un champ magnétique et un champ électrique alternatif pour accélérer les particules chargées, telles que les protons. Il est composé de cavités conductrices en forme de « D », appelées « dés », placées dans un champ magnétique uniforme. Un champ électrique alternatif est appliqué entre ces dés, avec une fréquence telle que le champ est maximum au passage de l'ion d'un « D » à l'autre. Les ions sont produits au

niveau d'un dispositif d'ionisation, la source d'ions, puis injectés dans la partie centrale du cyclotron avec une faible énergie cinétique initiale. À chaque passage entre les dés, les ions acquièrent une vitesse plus grande et subissent une déviation du champ magnétique perpendiculaire au plan de leur trajectoire lors de leur passage dans les cavités. Cela entraîne une augmentation de leur énergie et du rayon de courbure de leur trajectoire à chaque demi-tour jusqu'au point d'extraction. Cependant, le fonctionnement du cyclotron est limité en termes d'énergie. À des énergies supérieures à quelques dizaines de MeV, les effets relativistes deviennent significatifs. Cela se traduit par des variations dans l'accélération des particules, car elles n'arrivent pas toutes en même temps dans la zone où règne le champ électrique, en raison de l'oscillation de son intensité au cours du temps [38]. À mesure que les particules accélérées approchent de la vitesse de la lumière, leur masse effective augmente en raison des effets relativistes. Pour compenser ce changement, différentes approches peuvent être utilisées, telles que la diminution de la fréquence du champ électrique (comme dans le cas du synchrocyclotron) ou l'augmentation du champ magnétique avec le rayon du trajet des particules (comme dans les cyclotrons isochrones) [33].



Figures (3.5) : représentation schématique d'un cyclotron et son fonctionnement.

3.6.1.2. Les synchrotrons

Les synchrotrons sont des accélérateurs circulaires conçus autour d'un anneau d'accélération. Ils utilisent des dipôles d'électroaimants pour appliquer un champ magnétique qui dirige les particules dans l'anneau, et des quadripôles d'électroaimants pour focaliser les protons accélérés dans la ligne de faisceau. L'une des caractéristiques clés des synchrotrons est leur capacité à ajuster à la fois le champ magnétique des dipôles et la fréquence appliquée afin de maintenir les protons dans l'anneau d'accélération tout en leur permettant de gagner de l'énergie cinétique. Cette synchronisation entre la force du champ magnétique et l'énergie des particules circulant à rayon constant est à l'origine du nom « synchrotron ». Cette technique permet aux synchrotrons de produire et d'extraire des faisceaux de protons d'énergie variable, contrairement aux cyclotrons. Les synchrotrons délivrent des faisceaux pulsés, car ils accélèrent et extraient les

particules par paquets successifs, séparés les uns des autres. L'extraction peut être très rapide, mais pour un usage médical, elle peut être rendue progressive sur plusieurs secondes afin de permettre des techniques telles que le balayage (contrôle actif du faisceau). En termes de taille, les synchrotrons sont généralement plus volumineux que les cyclotrons, avec des diamètres de l'ordre de 4 à 8 mètres pour des protons. Malgré leur encombrement plus important, les synchrotrons offrent une flexibilité accrue en termes de production de faisceaux de protons d'énergie variable, ce qui en fait des outils précieux pour la recherche et la thérapie médical [40].

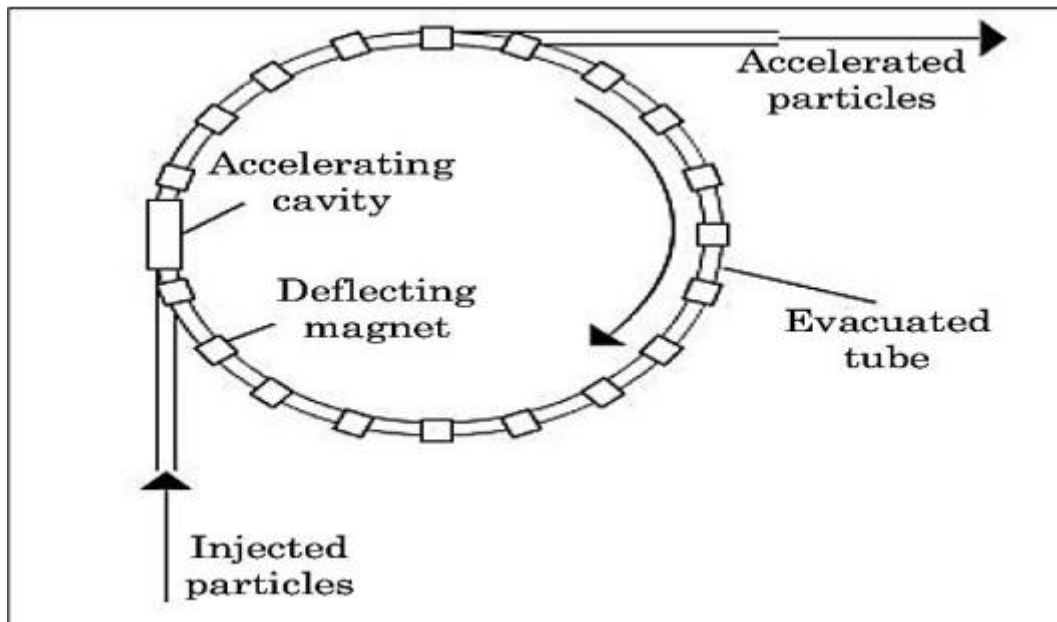


Figure (3.6) : Dessin schématique d'un synchrotron [38].

3.7. Techniques de mise en forme du faisceau

3.7.1. Mise en forme passive

La technique de double diffusion passive est largement utilisée dans les centres de protonthérapie pour façonner le faisceau de protons selon la morphologie et la taille spécifiques de la tumeur. Différents éléments comme (modulateur, diffuseurs, collimateur et compensateur) permettent de délivrer une dose élevée et uniforme à tout le volume cible tout en préservant au mieux les tissus sains environnants [32].

Dans cette technique, différents éléments sont placés sur le trajet du faisceau pour moduler sa forme et sa distribution de dose. Les diffuseurs sont utilisés pour étaler latéralement le dépôt de dose [31]. Le diffuseur de haut Z (composé de plomb, tungstène, etc.) est principalement responsable de la diffusion du faisceau, tandis que le diffuseur de faible Z (en plexiglas, lexan, etc.), généralement situé en amont, est fin au centre, et son épaisseur augmente latéralement avec le rayon, contribue à assurer une perte en énergie homogène des protons dans le plan transverse [37].

Les modulateurs d'énergie, comme les roues à secteurs d'épaisseur variable, permettent de créer un spectre polyénergétique discret, ce qui aide à couvrir le volume en profondeur en superposant les différents pics de Bragg. Cette technique permet une conformation précise au volume cible. Le collimateur, fabriqué dans une pièce de métal à la forme de la tumeur vue du faisceau, est utilisé pour conformer latéralement le faisceau, tandis que le compensateur, une pièce usinée complexe en plexiglas, permet de compenser différenciellement l'énergie des protons pour ajuster le dépôt de dose à la profondeur du volume à traiter. En ajustant l'épaisseur du compensateur, on peut ralentir les protons de manière à ce qu'ils s'arrêtent en profondeur au niveau de la tumeur [31].

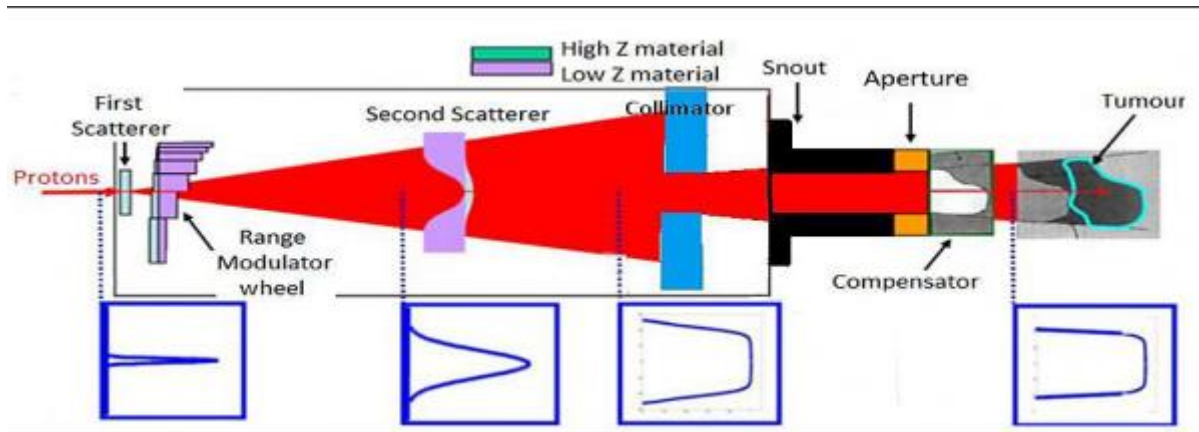


Figure (3.7) : Schéma de principe du double scattering [42].

3.7.2. Technique de mise en forme active

Dans la technique de mise en forme active, le faisceau initial est balayé dans le volume à traiter à l'aide de deux aimants déviateurs, à la fois latéralement et en profondeur en modifiant l'énergie du faisceau spot par spot. Contrairement à la méthode passive, cette technique active s'adapte plus précisément à la distribution de dose requise, ce qui en fait une approche plus élégante. L'avantage principal de la technique active est qu'elle peut potentiellement se passer d'accessoires personnalisés, car elle ajuste directement le faisceau pendant le traitement. Cependant, cette méthode est plus sensible et plus complexe à mettre en œuvre, surtout lors du traitement de tumeurs mobiles ou déformables pendant l'irradiation, telles que celles dans le thorax qui peuvent bouger en raison de la respiration. Malgré sa sophistication et son potentiel d'adaptation précise, la mise en œuvre de la technique active peut être plus délicate dans des situations où la cible peut se déplacer pendant le traitement, nécessitant une surveillance et une correction constantes pour maintenir la précision du traitement [31].

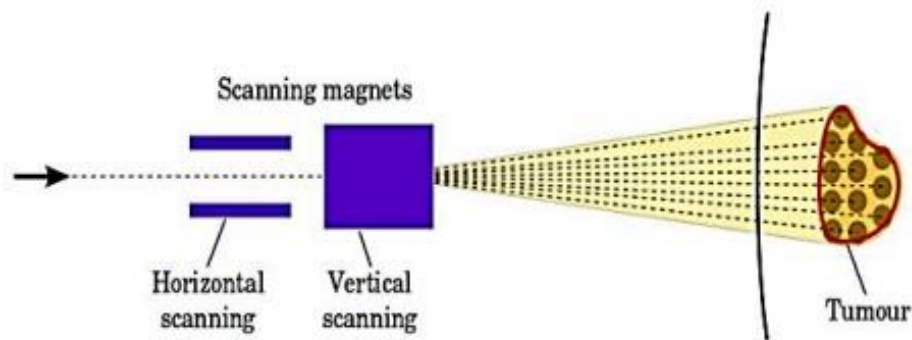


Figure (3.8) : Illustration d'une méthode de livraison active du faisceau [38].

3.7.3. Le balayage de mini-faisceaux

Les techniques de modulation d'intensité et de mini-faisceaux dans la protonthérapie sont des avancées majeures qui permettent une meilleure conformité aux volumes cibles tout en minimisant les dommages aux tissus sains environnants. Ces techniques consistent à balayer le volume cible tout en variant l'énergie et l'intensité de chacun des faisceaux de protons. Des pics de Bragg natifs de quelques millimètres sont distribués transversalement et longitudinalement à des vitesses respectives de l'ordre de quelques mètres à quelques millimètres par seconde. Entre chaque spot, le faisceau est généralement éteint le temps de modifier les paramètres en énergie et magnétiques. Il existe deux principales méthodes pour moduler l'intensité des faisceaux de protons [41] :

SFUD (Single Field Uniform Scanning) : Dans cette méthode, une contrainte d'uniformité sur le volume cible est imposée pour chaque champ (angle de faisceau incident). La modulation (largeur du SOBP - Spread-Out Bragg Peak) est ajustée précisément à la géométrie de la lésion en proximal sur chaque axe irradié [41].

IMPT (Intensity Modulated Proton Therapy) : Dans cette méthode, les pics de Bragg sont distribués avec une liberté d'hétérogénéité sur la dose délivrée par chaque champ. Seule la dose cumulée des différents faisceaux doit répondre aux critères d'uniformité prescrits par l'utilisateur [41].

Dans les deux techniques, le positionnement initial des spots ainsi que les poids attribués aux mini-faisceaux sont des éléments cruciaux dans le processus d'optimisation. De plus, une modélisation précise des géométries et des paramètres dosimétriques des mini-faisceaux est nécessaire pour assurer une délivrance précise de la dose. Ces avancées permettent une meilleure personnalisation du traitement et une réduction des effets secondaires pour les patients [41].

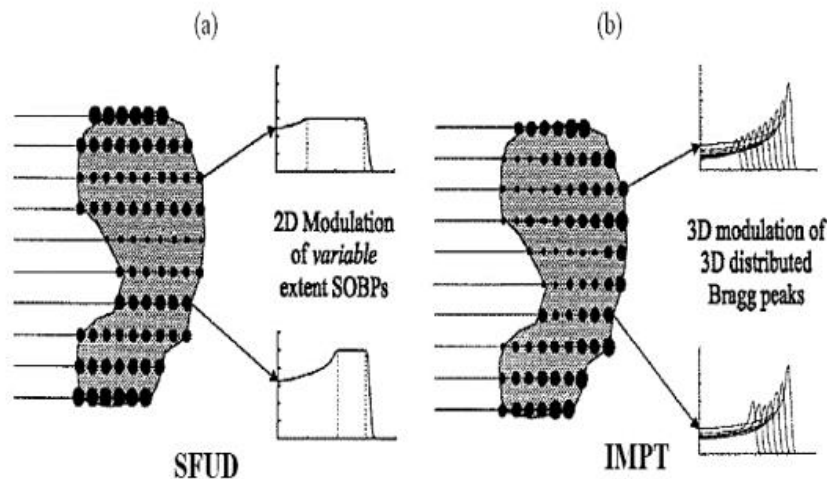


Figure (3.9) : Schémas représentatifs et courbes de rendements en profondeur pour les approches (a) SFUD et (b) IMPT d'irradiations en mini-faisceaux balayés [41].

3.8. Les avantages de l'utilisation de la protonthérapie

1. **Précision accrue** : La protonthérapie permet de délivrer une dose de radiation plus précise à la tumeur, en épargnant davantage les tissus sains environnants. Cette précision est due à la capacité des protons à déposer la majorité de leur énergie à une profondeur spécifique, ce qui permet de réduire les dommages aux tissus situés en amont et en aval de la tumeur.
2. **Réduction des effets secondaires** : En raison de sa capacité à cibler précisément la tumeur, la protonthérapie peut réduire les effets secondaires indésirables associés à la radiothérapie conventionnelle, tels que la fatigue, les nausées, les troubles gastro-intestinaux et les complications à long terme des tissus environnants.
3. **Protection des organes sensibles** : La protonthérapie est particulièrement bénéfique pour les tumeurs situées près d'organes sensibles ou de structures critiques, tels que le cerveau, la moelle épinière, les yeux, les glandes salivaires et le cœur, où la préservation des fonctions est cruciale.
4. **Efficacité pour certaines tumeurs résistantes** : Dans certains cas de tumeurs résistantes aux traitements conventionnels, la protonthérapie peut offrir une option thérapeutique efficace en délivrant une dose plus élevée de radiation directement à la tumeur, ce qui peut augmenter les chances de contrôle local de la maladie.

3.9. Les inconvénients de la protonthérapie

la protonthérapie offre des avantages en termes de précision et de dose délivrée aux tissus voisins, elle présente également des inconvénients, comme :

- **Complexité et coût de la technologie** : Les accélérateurs circulaires nécessaires pour produire des hadrons de haute énergie sont complexes et coûteux à construire et à entretenir.

Contrairement aux photons ou électrons qui utilisent des accélérateurs linéaires, les hadrons nécessitent des accélérateurs circulaires, comme le synchrotron ou le cyclotron.

- **Limitation des énergies** : Les cyclotrons produisent des ions à une seule vitesse, ce qui limite les options en termes d'énergies des hadrons. Pour obtenir d'autres énergies, des dispositifs mécaniques externes sont nécessaires pour dégrader l'énergie nominale
- **Bras isocentrique (gantry)** : Les protons nécessitent plusieurs angles d'incidence de faisceau, ce qui nécessite des dispositifs complexes pour dévier les particules. Les centres de traitement doivent donc être équipés de bras isocentriques imposants pour permettre une irradiation précise.
- **Contrôle précis du faisceau** : Les faisceaux d'hadrons doivent être fins et précis pour cibler avec précision les zones à traiter. Cela nécessite un contrôle très précis du faisceau, car les erreurs d'irradiation peuvent avoir des conséquences graves en raison des doses élevées déposées aux limites des zones cancéreuses.

CHAPITRE 04 :

**Optimisation le temps dans
traitement par protonthérapie en
arc**

4.1. Introduction sur le proton arc thérapie

La thérapie par arc protonique est une forme avancée de thérapie par proton utilisée dans le traitement du cancer. Contrairement à la thérapie par proton traditionnelle, qui délivre généralement une dose uniforme de rayonnement dans une seule direction, la thérapie par arc protonique implique de faire tourner le faisceau de protons autour du patient en arc, similaire à la façon dont la radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT) utilise des faisceaux de photons. La proton thérapie en arc (PAT) qui délivre les protons en mode de balayage de faisceau de crayon pendant le mouvement de la portique(le bras) , contrairement à la proton thérapie modulée en intensité (IMPT) où la portique est stationnaire pendant l'irradiation .

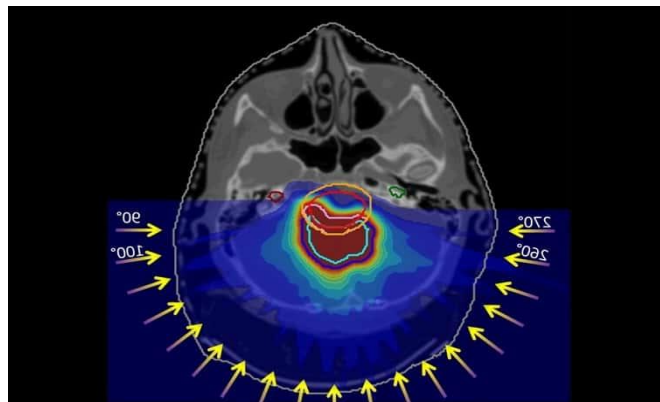


Figure (4.1) : Distributions de dose pour les traitements des tumeurs cérébrales dans proton thérapie à l'arc.

La thérapie par arc protonique offre une précision exceptionnelle dans le ciblage des tumeurs grâce à la modulation de l'intensité et de la trajectoire du faisceau de protons, permettant une conformité étroite de la dose de radiation à la forme de la tumeur tout en préservant les tissus sains environnants. Cette technique assure également une distribution plus uniforme de la dose à travers la tumeur, réduisant ainsi le risque de dommages aux structures critiques avoisinantes. De plus, en minimisant l'exposition des tissus sains aux rayonnements, la thérapie par arc protonique peut réduire les effets secondaires par rapport aux thérapies conventionnelles. Elle offre un traitement amélioré pour les tumeurs complexes, y compris celles situées près de structures critiques comme le cerveau et Le rachis. Ces avantages sont rendus possibles par la livraison du faisceau de protons en arc continu, ce qui permet une modulation précise de l'intensité tout au long du traitement.

L'un des avantages perçus de la protonthérapie par arc est la réduction du temps de traitement en utilisant les algorithmes d'optimisation visant à créer des plans de traitement PAT (proton thérapie à l'arc) cherchent généralement à réduire le temps de traitement indirectement en minimisant le nombre de changements les couches d'énergie vers des niveaux plus élevés.

Les couches d'énergie sont des groupes de protons ayant chacun une énergie spécifique utilisée dans le traitement du cancer par protonthérapie. Ces énergies sont définies en fonction de la

profondeur de la tumeur ciblée dans le corps et des tissus que les protons doivent traverser pour atteindre la tumeur. En général, une gamme variée d'énergies est utilisée pour atteindre différentes profondeurs à l'intérieur du corps, permettant ainsi une administration précise de la dose de rayonnement aux tumeurs dans divers endroits.

Les couches d'énergie se trouvent dans les équipements de protonthérapie utilisés dans le traitement du cancer, tels que les dispositifs de traitement par proton. Ces couches sont générées à l'aide de magnétiseurs à énergies multiples ou de transformations d'énergie différentes à l'intérieur de l'appareil. Ces magnétiseurs dirigent les protons vers différentes couches d'énergie. La force des magnétiseurs peut être ajustée pour permettre la conversion des protons en l'énergie requise pour traiter la tumeur. Les transformations d'énergie sont utilisées pour ajuster l'énergie des protons et les diriger vers la profondeur appropriée à l'intérieur du corps. Ils sont généralement constitués de matériaux spécifiques qui interagissent avec les protons pour atteindre l'énergie souhaitée. Lorsque les protons traversent ces équipements, ils sont séparés en groupes portant des énergies différentes, qui sont utilisées pour traiter les tumeurs de manière efficace.

L'idée principale de l'arc de protons est de déplacer le bras pendant l'irradiation, Cela signifie que le faisceau de protons est dirigé vers la zone cible tout en déplaçant le bras autour du patient, C'est l'équivalent pour l'IMPT de ce que le VMAT est pour l'IMRT. Le plan d'arc de protons est défini comme le plan d'IMPT classique mais avec beaucoup plus de faisceaux. Dans la planification VMAT ces faisceaux ne sont pas appelés faisceaux mais plutôt des angles de gantry ou simplement des directions. Chaque angle de gantry correspond à une fenêtre d'angle. La fenêtre d'angle d'est une petite plage angulaire de l'arc, et chaque fenêtre a un ensemble des spots qui lui sont attribués, tous devant être délivrés pendant que la position angulaire du bras se trouve à l'intérieur de la fenêtre d'angle de gantry. L'idée est que cette fenêtre devrait être suffisamment petite pour que cela n'importe pas à quel angle exact un point est délivré, tant qu'il est dans la fenêtre spécifiée. La perturbation de dose doit être suffisamment faible pour être négligeable [43].

On suppose que chaque angle de bras spécifié contient exactement une couche d'énergie. Si plusieurs couches d'énergie doivent être délivrées dans une même fenêtre de bras, on peut simplement considérer la combinaison de ces couches d'énergie et les traiter comme une seule couche d'énergie avec un temps d'irradiation égal à la somme du temps d'irradiation total de toutes les couches et des temps de commutation interne entre les couches d'énergie.

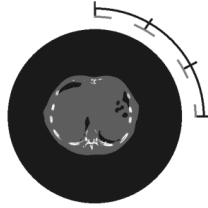


Figure (4.2) : Exemple d'un plan d'arc de proton, couvrant un quart d'une révolution complète et comprenant quatre couches d'énergie. Les lignes grises représentent les fenêtres d'angle du bras [43].

4.2. ATOM (Algorithm Arc Trajectory Optimization Method)

L'amélioration du temps de traitement dans la protonthérapie est un objectif clé pour améliorer l'efficacité de cette technique. L'algorithme ATOM (Méthode d'Optimisation de la Trajectoire en Arc) est l'un des outils principaux utilisés pour atteindre cet objectif. Cet algorithme vise à déterminer un profil de vitesse optimal pour le bras de traitement pendant la livraison des plans de traitement par proton. ATOM peut améliorer le temps de traitement en calculant la trajectoire avec le temps de livraison le plus court tout en garantissant qu'il y a suffisamment de temps pour livrer tous les points dans chaque couche d'énergie et pour passer d'une couche d'énergie à une autre.

ATOM impose des limites maximales et minimales pour la vitesse, l'accélération et le jerk. Ces limites garantissent que le mouvement du bras reste sûr et contrôlé. Pour réaliser cela, la vitesse du bras de traitement est discrétisée, ce qui signifie qu'elle est divisée en petites étapes. Ensuite, l'algorithme A* est utilisé pour rechercher la trajectoire optimale parmi ces étapes discrètes. A* est un algorithme de recherche de chemin qui explore les différentes possibilités de trajectoire en fonction de certains critères, tels que la distance et le temps. ATOM utilise la bibliothèque de génération de mouvement Ruckig, qui est une bibliothèque open-source, pour générer la trajectoire réelle du bras de traitement. Ruckig permet de générer des mouvements fluides et naturels tout en respectant les limites imposées par ATOM. En testant l'algorithme sur des données synthétiques ainsi que sur des cas réels de traitement de tumeurs au foie, à la prostate, et à la tête et au cou [43].

4.2.1. Explication Détaillée de la Méthode d'Optimisation de la Trajectoire d'Arc (ATOM)

La méthode d'optimisation de la trajectoire en arc (ATOM) est conçue pour optimiser les profils de vitesse du portique dans les plans d'arc ionique, en minimisant le temps de délivrance total tout en respectant les contraintes liées à l'irradiation. Elle prend en compte les angles de rotation, les durées d'irradiation pour chaque couche d'énergie, ainsi que les temps nécessaires pour passer d'une couche d'énergie à une autre. Pour garantir que la dose délivrée corresponde à la dose planifiée, l'irradiation pour chaque fenêtre d'angle du portique est centrée, maintenant une vitesse fixe du portique et équilibrant le début et la fin de l'irradiation autour du centre de la fenêtre d'angle. L'accélération est fixée à zéro pendant l'irradiation pour maintenir la précision de la dose, car permettre l'accélération pourrait déformer la distribution de la dose malgré une

réduction du temps de délivrance. La solution implique la sélection de vitesses initiales pour l'irradiation en tenant compte des vitesses précédentes et suivantes et des contraintes sur l'accélération et le jerk, ce qui est bien adapté à la programmation dynamique. Une hypothèse clé est que le portique ne change pas de direction, simplifiant ainsi la solution et réduisant le temps de calcul, car les changements fréquents de direction posent des problèmes de sécurité et de qualité. Les effets de ces hypothèses sont étudiés expérimentalement pour évaluer leur impact sur le temps de délivrance et le temps de calcul. Cette méthode permet d'optimiser le temps de traversée pour les trajectoires du portique, améliorant ainsi l'efficacité et la précision des plans d'arc ionique en milieu clinique, tout en garantissant une application sûre et flexible des traitements [43].

4.3. Formulation mathématique

Le problème d'optimisation du temps de livraison total peut être divisé en deux principaux sous-problèmes. Le premier consiste à déterminer le temps de déplacement minimal entre deux états de l'arc, prenant en compte la position, la vitesse, l'accélération et le jerk. Une fois ce premier problème résolu, le deuxième consiste à construire le chemin le plus rapide à travers une séquence d'états de l'arc, en exploitant la connaissance de la solution la plus rapide entre deux états donnés.

Pour résoudre le problème de la recherche du temps de transfert le plus court entre deux états, on peut utiliser différentes techniques, telles que la programmation dynamique ou la recherche de chemin. Ces techniques reposent sur la résolution des équations du mouvement de la machine, qui relie la position, la vitesse, l'accélération et le travail.

Pour résoudre le problème de la création du chemin le plus rapide à travers une chaîne d'états, on peut utiliser un algorithme de recherche de chemin. Cet algorithme consiste à créer un graphe dirigé de nœuds, où chaque nœud représente un état. Les nœuds sont reliés par des arêtes qui représentent les transitions entre les états. Chaque arête se voit attribuer un coût qui représente le temps de transition entre les deux états correspondants.

La vitesse de la fenêtre d'angle i du bras représenté par v_i , et le temps de trajet total est représenté par T . On suppose que toutes les fenêtres d'angle du bras ont le même temps de commutation entre les couches d'énergie. Le temps de trajet à travers la fenêtre d'angle i du bras est défini par $t_i(v_{i-1}, v_i)$ et est représenté comme une fonction dépendant de la vitesse initiale v_{i-1} , et de la vitesse finale v_i .

Le temps de trajet total T de la machine peut être exprimé comme suit :

$$T = \sum_{i=2}^N t_i(v_{i-1}, v_i) + \sum_{i=1}^N t_i^{irr} \quad (4.1)$$

On a :

a : la vitesse initiale, b: la vitesse finale.

$t_i(a, b)$: Le temps de parcours du profil de vitesse le plus rapide sur l'étendue angulaire Δx qui satisfait les contraintes de la machine et le temps requis pour le changement d'énergie entre la couche d'énergie i et la couche d'énergie $(i + 1)$, ainsi que les vitesses initiales et finale.

t_i^{irr} : Le temps nécessaire pour délivrer tous les points de la couche d'énergie i .

N fenêtres d'angle de gantry.

Le coût de chaque arête est calculé à l'aide de la bibliothèque Ruckig. Cette bibliothèque open-source en C++ permet de résoudre rapidement le problème de la détermination de la trajectoire optimale entre deux véhicules pour une distance donnée. Elle offre également la possibilité d'imposer un temps de trajet minimal, garantissant ainsi que la trajectoire sélectionnée soit toujours plus lente que le temps requis pour le changement de couche d'énergie [44].

La bibliothèque Ruckig est également utilisée pour calculer la durée des trajectoires entre les fenêtres d'angle du portique. Elle permet en outre d'imposer un temps de trajet minimal, garantissant que la trajectoire sélectionnée soit toujours plus lente que le temps requis pour le changement de couche d'énergie.

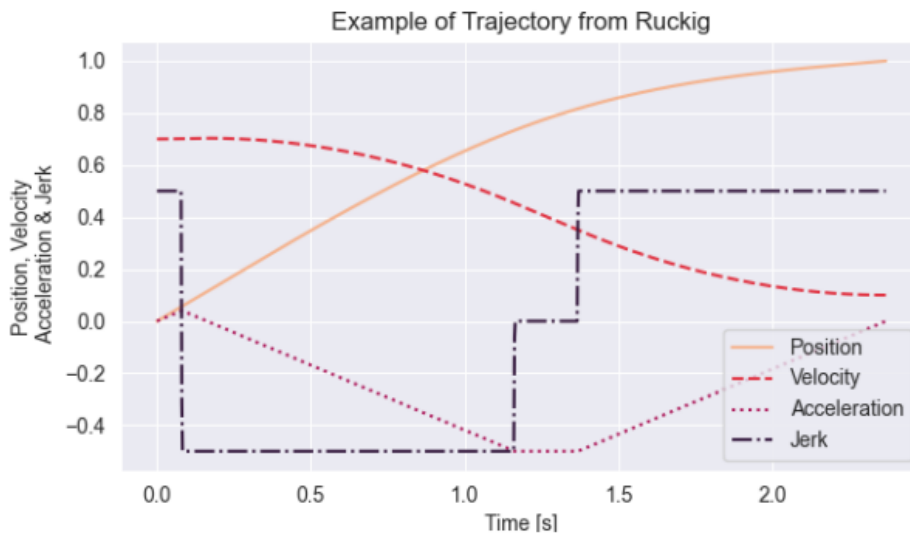


Figure (4.3) : Exemple de trajectoire générée par Ruckig [43].

La figure est un graphique qui montre une trajectoire créée par l'algorithme Ruckig. Ruckig est un algorithme pour générer des trajectoires pour les robots industriels. Cet algorithme est utilisé pour créer des trajectoires lisses et temporelles optimales tout en tenant compte des contraintes de vitesse, d'accélération et de jerk. La trajectoire commence avec une vitesse initiale de 0,7 °/s et se termine avec une vitesse finale de 0,1 °/s, avec un delta d'angle de 1 °, une accélération maximale/minimale de 0,5 °/s², et une vitesse maximale de 5 °/s.

Algorithm 1 Transition Time

Inputs:
 v_0, v_1 ▷ The initial and final velocities.
 t_0, t_1 ▷ The irradiation times of the previous and next energy layers.
 t_s ▷ The time required to switch from the previous energy layer to the next one.
 Δx ▷ The angular distance between the middle of the previous and next gantry angle.

Procedure:
 $window_0 := v_0 t_0$ ▷ Shrink the gantry angle windows to the smallest possible size.
 $window_1 := v_1 t_1$
if $window_0 > \text{max gantry angle window size}$ OR $window_1 > \text{max gantry angle window size}$ **then**
 return ∞
end if
 $angleSpan := \Delta x - \frac{1}{2}(window_0 + window_1)$
 $trajectory := \text{calculateTrajectory}(v_0, v_1, angleSpan, t_s)$ ▷ Calculated using *Ruckig*.
if $trajectory.isInfeasible$ **then**
 return ∞
end if
return $trajectory.transitionTime + t_0$

Figure (4.4) : L’algorithme 1 utiliser pour trouver le plus court chemin dans un graphe par ruckig [43].

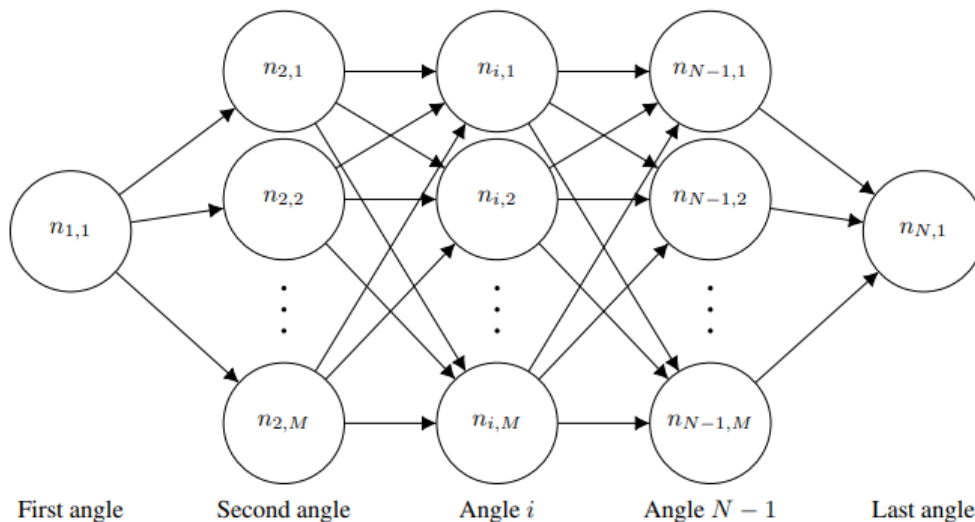


Figure (4.5) : Illustration d’un réseau de pour déterminer les profils de vitesse [43].

La figure représente un schéma d'un réseau de nœuds et d'arêtes illustrant un système d'optimisation du temps de parcours des trajectoires du portique pour les plans de traitement par thérapie par protons. Chaque nœud symbolise une combinaison spécifique de l'angle et de la vitesse du portique, tandis que chaque arête représente la transition entre deux nœuds. Le coût de chaque arête correspond au temps nécessaire pour passer d'un état à l'autre, c'est-à-dire entre les valeurs d'angle et de vitesse du portique correspondantes.

L'objectif du système est de trouver le chemin à travers le réseau qui minimise le temps de parcours total entre le nœud de départ et le nœud final. Ce chemin représente la séquence optimale d'angles et de vitesses du portique pour l'administration du traitement par thérapie par protons. Divers algorithmes peuvent être utilisés pour résoudre ce problème d'optimisation. Une

approche courante consiste à employer un algorithme de **programmation dynamique**. La programmation dynamique est une technique de résolution de problèmes qui consiste à les décomposer en sous-problèmes plus petits et à stocker les solutions des sous-problèmes afin d'éviter leur recalcul.

Dans ce cas précis, les sous-problèmes correspondent aux chemins optimaux entre chaque nœud et le nœud final. L'algorithme de programmation dynamique commencera par calculer le chemin optimal entre chaque nœud et lui-même. Ensuite, il calculera le chemin optimal entre chaque nœud et ses voisins, en utilisant les chemins optimaux précédemment calculés vers ces derniers. Ce processus se poursuivra jusqu'à ce que le chemin optimal entre le nœud de départ et le nœud final soit déterminé.

4.4. Expériences

4.4.1. Données synthétiques

L'algorithme a été appliqué à un ensemble de données synthétiques composé de 1000 plans. Chaque plan comprenait 360 couches d'énergie, avec une couche à chaque intervalle de 1° le long de l'arc, chacune ayant une fenêtre d'angle de base d'une largeur de 1° . Les temps de commutation des couches d'énergie ont été générés de manière indépendante, avec une probabilité de 90% pour une durée de 0.5 s et une probabilité de 10% pour une durée de 5 s, représentant respectivement les commutations vers le bas et vers le haut. Le temps d'irradiation par couche a été uniformément réparti entre 0 et 1.26 s, pour représenter environ 40% du temps total. L'algorithme a été testé avec deux ensembles de paramètres de la machine différents : l'un avec une gamme limitée d'accélération autorisées (paramètres de la machine limités par l'accélération) et l'autre permettant plus d'accélération tout en limitant davantage le jerk (paramètres de la machine limités par le jerk). Pour chaque ensemble de paramètres de la machine, l'algorithme a été évalué à la fois avec et sans l'utilisation de la stratégie de taille du graphe décrite précédemment. Les tests ont été répétés pour une discrétisation de la vitesse variable, mais avec seulement 100 plans aléatoires au lieu de 1000 pour accélérer le processus. Cette démarche visait à trouver un équilibre entre le temps d'exécution et la précision de l'algorithme[43].

	v_{max}	a_{max}	j_{max}
Paramètres de la machine limités par l'accélération	5.0	5.0	5.0
Paramètres de la machine limités par le jerk	5.0	0.25	1.0

Tableau (4.1) : L'algorithme a été testé sur deux ensembles de données, basés sur ces paramètres de machine[43].

4.4.1.1. Les résultats

Pour chaque plan, nous avons calculé le temps de livraison statique en additionnant les changements de couche d'énergie et les temps d'irradiation, ce qui représente le temps nécessaire pour livrer le faisceau si le portique restait complètement immobile. , ce temps statique a été soustrait du temps de livraison total pour obtenir ce que l'on appelle le temps mort,

c'est-à-dire le temps pendant lequel aucun faisceau n'est délivré il correspondant aux pauses entre les changements de couches ou les réglages du portique.

La figure (4.6) montre la dynamique et les temps de livraison statiques de 2×1000 plans aléatoires différents. Les plans ont été générés à l'aide de l'algorithme de la méthode d'optimisation de la trajectoire de l'arc (ATOM). L'axe des x du graphique montre le temps de livraison en secondes. L'axe des y montre le nombre de plans. La ligne bleue indique le temps de livraison dynamique, qui est le temps nécessaire pour livrer le plan en utilisant l'algorithme ATOM. La ligne rose indique le temps de livraison statique, qui est le temps nécessaire pour livrer le plan en utilisant une vitesse de portique constante. On observe le temps de livraison dynamique est considérablement plus court que le temps de livraison statique pour tous les plans. Les deux ensembles de données présentés dans l'image sont limités par l'accélération ou le jerk. Cela signifie que la vitesse du portique est limitée à une valeur maximale et que l'accélération du portique est limitée à une valeur maximale. Le temps de livraison dynamique est calculé à l'aide de l'algorithme ATOM, qui prend en compte les contraintes de vitesse et d'accélération du portique. Le temps de livraison statique est calculé en supposant que le portique se déplace à une vitesse constante. L'algorithme ATOM est capable d'optimiser la trajectoire du portique pour réduire le temps nécessaire à la livraison du plan. Les résultats de cette étude montrent que l'algorithme ATOM est un outil efficace pour optimiser le temps de livraison des plans de thérapie par arc à protons. L'utilisation d'ATOM peut réduire considérablement le temps de traitement des patients, ce qui peut améliorer leur qualité de vie et réduire le coût du traitement.

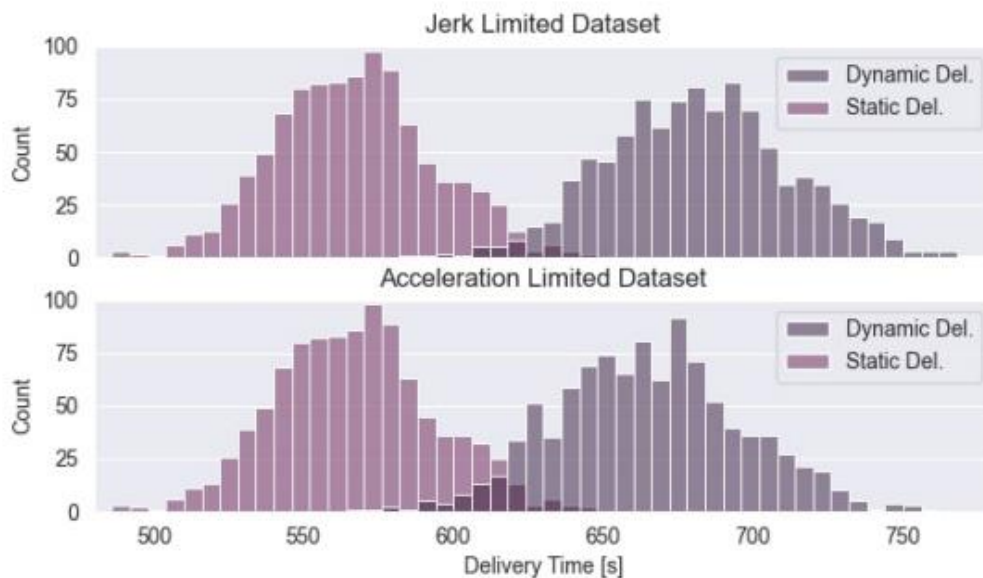


Figure (4.6) : Le temps de livraison dynamiques et statiques de 2×1000 plans aléatoires différents[43].

La figure (4.7) montre les performances de la méthode d'optimisation de la trajectoire d'algorithme (ATOM) pour l'optimisation des trajectoires du portique en thérapie par arc à protons.

Le graphique de gauche représente le temps de fonctionnement en fonction du nombre de vitesses distinctes. L'axe horizontal (X) représente le nombre de vitesses distinctes, tandis que l'axe vertical (Y) représente le temps de fonctionnement moyen (en ms) sur une échelle logarithmique. Il y a deux ensembles de données représentés par des points : les données limitées par l'accélération (en violet) et les données limitées par le jerk (en noir). La ligne mince inférieure représente la fonction $\frac{x^2}{c}$, où c est une constante, montrant que la complexité temporelle de la cellule ATOM est presque quadratique avec le nombre de vitesses. La constante c est ajustée à 200 pour émuler l'échelle de l'algorithme. Il montre que le temps de fonctionnement augmente presque de manière quadratique avec l'augmentation du nombre de vitesses discrètes, La pente de la ligne indique que la complexité temporelle d'ATOM est approximativement proportionnelle au nombre de vitesses.

Le graphique de droite représente le temps mort en fonction du nombre de vitesses distinctes. L'axe horizontal (X) représente le nombre de vitesses distinctes, tandis que l'axe vertical (Y) représente le temps mort (en secondes). Les données limitées par le jerk sont représentées en noir et celles limitées par l'accélération en violet. Les courbes en forme de violon illustrent la distribution des données autour de la moyenne. Il montre que le temps mort diminue généralement avec l'augmentation du nombre de vitesses discrètes.

L'augmentation de la précision de la vitesse entraîne une augmentation significative du temps de fonctionnement mais réduit le temps mort, ce qui signifie une amélioration de l'utilisation globale du temps d'ATOM.

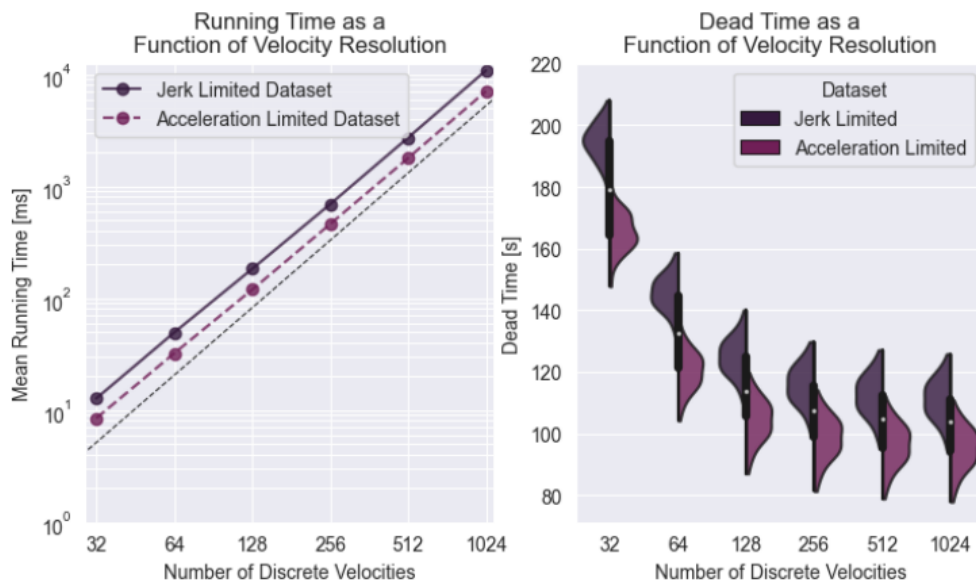


Figure (4.7) : Gauche : Le temps de fonctionnement en fonction du nombre de vitesses discrètes. Droite : Le temps mort [43].

La figure (4.8) présente un courbe de vitesse d'un exemple de plan avec 100 couches d'énergie et 2 degrés entre chaque couche d'énergie, la courbe est lisse et continue. Les zones sombres sur la courbe indiquent les temps nécessaires pour changer l'énergie vers le haut, ce qui signifie que le portique s'arrête brièvement pour augmenter l'énergie avant de continuer à se déplacer. Ces zones se répètent à des intervalles réguliers .L'axe (X) Représente le temps en secondes (s), il Commence à 0 seconde et s'étend jusqu'à environ 370 secondes. L'axe (Y) Représente la vitesse du portique en degrés par seconde ([dégrés/s]), il Commence à 0 et s'étend jusqu'à environ 1,75 degré par seconde. La courbe violette Représente la vitesse du portique au fil du temps, Nous remarquons des fluctuations de la vitesse avec des périodes de montée et de descente. Une partie agrandie dans la courbe de vitesse montre que la courbe dans cette partie est stable et lisse, consistant principalement en une vitesse constante. Sauf pendant les périodes nécessaires pour changer l'énergie.

Les paramètres utilisés pour la machine sont :

- Vitesse maximale (v_{max}) = $5^0/s$
- Accélération maximale (a_{max}) = $0,5 m/s^2$
- Accélération instantanée maximale (j_{max}) = $0,5 m/s^2$

Ce graphique est utilisé pour analyser l'efficacité du mouvement du portique pendant un plan de traitement. Il aide à comprendre comment les changements d'énergie affectent la vitesse du portique. Il contribue à améliorer les plans de mouvement pour réduire le temps requis et améliorer l'efficacité du traitement.

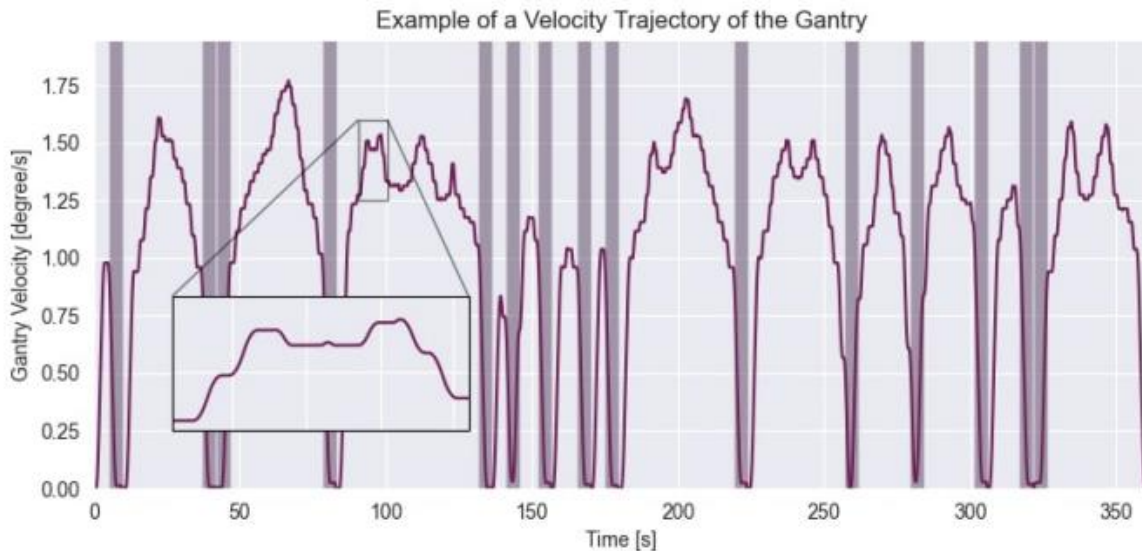


Figure (4.8) : Vitesse de gantry [43].

4.2.2. Données des patients

L'algorithme a été testé sur trois cas de patients différents, à savoir un cas de foie, un cas de tête et de cou, ainsi qu'un cas de prostate. Les plans d'arc de proton ont été générés à l'aide de PBSArc dynamique à révolution complète avec 180 couches d'énergie. Chaque cas comprenait trois fonctions objectives : une fonction min robuste et une fonction max robuste sur le PTV, et une fonction de décroissance de dose non robuste sur l'externe. Les seuils pour les fonctions min et max ont été fixés à la dose cible $\pm 0,5$ Gy. La fonction de décroissance de dose non robuste a été pondérée 1000 fois moins que les autres fonctions. La robustesse a été évaluée selon 21 scénarios créés par une incertitude de position de 3 mm et une incertitude de densité de 3 %. Chaque cas a été exécuté pour 100 itérations avant le filtrage des spots, puis pour 50 itérations supplémentaires. Les doses cibles étaient respectivement de 50 Gy, 70 Gy et 46 Gy pour les cas de foie, de prostate et de tête-cou. Chaque cas comprenait 30 fractions.

Le temps requis pour un changement d'énergie vers le haut a été estimé à 5 s et à 0,5 s pour un changement vers le bas. Le temps de commutation des spots était de 2 ms et la livraison des spots était de 5 ms pour une MU. Les paramètres de la machine étaient limités par le jerk, et la fenêtre de sécurité de la puissance était de 1° [43].

4.2.1. Résultats

La Figure (4.9) montre la performance de quatre méthodes différentes pour optimiser le temps de livraison (Delivery Time) en fonction du nombre d'évaluations de la fonction (Function Evaluations) pour trois cas de patients différents : le cas de la tête et du cou (H&N Case), le cas de la prostate (Prostate Case), et le cas du foie (Liver Case). Les méthodes sont les suivantes :

- Optimisation globale : Algorithme d'optimisation globale
- Optimisation locale (S&S) : Algorithme d'optimisation locale avec un point de départ qui démarre et s'arrête
- Optimisation locale (ATOM) : Algorithme d'optimisation locale avec un point de départ généré par ATOM
- ATOM : Algorithme permettant de générer un profil de vitesse qui démarre et s'arrête.

4.2.1.1. Les cas :

1-Cas de la tête et du cou : l'optimisation globale commence lentement à améliorer le temps de livraison, tandis que l'optimisation locale avec S&S montre une amélioration lente. L'optimisation locale avec ATOM et ATOM seul montrent des performances supérieures, avec ATOM seul ayant le meilleur temps de livraison.

2- Cas de la prostate : l'optimisation globale s'améliore graduellement mais lentement, tandis que l'optimisation locale avec S&S est moins performante comparée au cas H&N. L'optimisation locale avec ATOM est meilleure que S&S, et ATOM seul a le meilleur temps de livraison.

3- Cas du foie : l'optimisation globale ne montre aucune amélioration significative, et l'optimisation locale avec S&S montre une amélioration légère mais insuffisante.

L'optimisation locale avec ATOM est légèrement meilleure que S&S, et ATOM seul montre le meilleur temps de livraison.

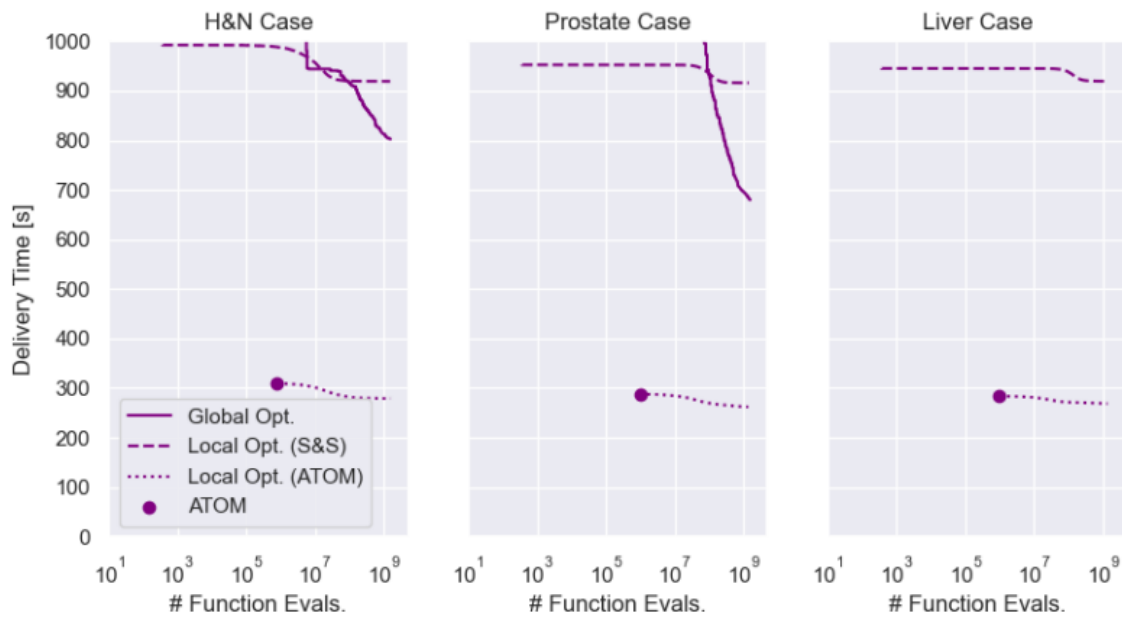


Figure (4.9) : le temps de livraison pour 3 cas et 4 méthodes [43].

4.2.1.2. Conclusion

L'algorithme ATOM est le plus efficace dans les trois cas. Cet algorithme peut créer un profil de la vitesse de l'élévateur qui réduit considérablement le temps de livraison.

L'algorithme Local Opt. (ATOM) est une bonne alternative à ATOM. Cet algorithme peut créer un profil de vitesse d'élévateur qui réduit considérablement le temps de livraison, mais il peut prendre plus de temps qu'ATOM.

L'algorithme Local Opt. (S&S) n'est pas aussi efficace qu'ATOM ou Local Opt. (ATOM). Cet algorithme prend plus de temps pour créer un profil de vitesse d'élévateur et ne réduit pas le temps de livraison de manière significative.

ATOM est l'outil ou l'algorithme qui a développé une solution initiale pour améliorer l'efficacité et l'efficacité du processus de traitement dans le proton thérapie à l'arc en utilisant les étapes suivantes :

1- analyse des données du patient : ATOM commence par analyser les données relatives au patient, telles que la taille et la forme de la tumeur, les organes à risques environnants et toutes autres données nécessaires.

2- Planification des doses : ATOM détermine les doses optimales de radiation, de manière à ce que la dose dirigée vers la tumeur soit suffisamment élevée pour la détruire, tout en réduisant la dose reçue par les tissus sains environnants.

3- Détermination du parcours du gantry : Le gantry est un dispositif utilisé pour diriger les faisceaux de radiation vers la tumeur. ATOM détermine le parcours le plus courte pour garantir que la radiation est dirigée de manière précise et efficace vers la tumeur, tout en minimisant les dommages aux organes sains.

4- optimiser le temps de la délivrance : ATOM détermine les moments optimaux pour délivrer les doses, en tenant compte de la réduction du temps total de traitement pour améliorer le confort du patient et réduire le temps d'exposition à la radiation.

Les résultats trouvés après l'utilisation d'ATOM pour le 3 cas est :

Pour la tête et du cou le temps de livraison est passé de 309 secondes à 279 secondes.

Pour la prostate le temps de livraison est passé de 288 secondes à 266 secondes.

Pour le foie le temps de livraison est passé de 284 secondes à 271 secondes.

Cette amélioration démontre l'efficacité de l'ATOM dans la réduction du temps de traitement.

Conclusion Générale :

L'optimisation du temps de traverse dans une radiothérapie à proton représente un enjeu crucial pour améliorer l'efficacité et la précision des traitements oncologiques. Il a été menée une étude analytique de l'algorithme ATOM sur des données synthétiques et des données de patients, les données synthétiques étant liées à la machine de traitements. Il a été testé l'algorithme avec deux ensembles différents de paramètres machine : l'un avec une gamme limitée d'accélération autorisées (paramètres de la machine limités par l'accélération) et l'autre permettant plus d'accélération tout en limitant davantage le jerk (paramètres de la machine limités par le jerk).

Cette étude a démontré que l'algorithme ATOM permet de réduire de manière substantielle le temps de livraison des plans de thérapie par arc à protons par rapport aux méthodes traditionnelles utilisant une vitesse de portique constante. Les résultats montrent que le temps de livraison dynamique, calculé à l'aide de l'algorithme ATOM, est considérablement plus court que le temps de livraison statique. L'algorithme ATOM démontre une capacité remarquable à optimiser les trajectoires du portique en thérapie par arc à protons, équilibrant habilement le temps de fonctionnement et l'efficacité du traitement. Les résultats montrent que bien que l'augmentation du nombre de vitesses discrètes augmente la complexité temporelle, elle réduit significativement le temps mort, améliorant ainsi l'utilisation globale du temps de traitement.

L'algorithme ATOM est capable de maintenir un mouvement efficace du portique, à l'exception des périodes nécessaires pour changer l'énergie. Cette analyse aide à comprendre comment les changements d'énergie affectent la vitesse du portique, ce qui aide à améliorer les plans de mouvement pour réduire le temps requis et augmenter l'efficacité du traitement.

Pour les données des patients, il a été testé ATOM et 3 autres méthodes sur 3 cas de patients différents. ATOM seul démontre systématiquement les meilleurs temps de livraison par rapport aux autres méthodes locales, ce qui suggère que son approche innovante de génération de profils de vitesse de traitement est hautement efficace.

Bibliographie

- [1]. **CHRISTINE JIMONET ET HENRI METIVIER.** "Personne compétente en radioprotection". Principes de radioprotection-réglementation. EDP Sciences 2007. Franc
ISBN : 978-2-86883-948-0
- [2]. **Tehami I.** Base de donnée des rapports d'intensité des éléments atomiques $11 \leq Z \leq 96 \frac{K\beta}{K\alpha}$.
Mémoire de master, université de Bordj Bou-Arredj, (2018).
- [3]. **Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students**", ISBN 92-0-107304- (Vienna, 2005).
- [4]. **Jonathan Fulford**, QUANTIFICATION OF COMPLEX DNA DAMAGE BY IONISING RADIATION: AN EXPERIMENTAL AND THEORETICAL APPROACH (2000).
- [5]. **Bailey, D. L., & Humm, J. L.** Nuclear medicine physics: a handbook for teachers and students. Iaea . (2014).
- [6]. **Souici, M., & Belafrites, A. R.** Etude des dommages radio-induits par les protons et les rayons X ultra-mous dans l'ADN à l'état solide et en phase aqueuse (Doctoral dissertation) (2016).
- [7]. **Rossignol, J.** Tomodensitométrie à temps de vol de photons. (2019).
- [8]. **François Grémy**, Biophysique De la PACES à l'ECN 4^eédition, Lavoisier SAS, Paris,2013. ISBN : 978-2-257-20564-3.
- [9]. **B. LAFORGE**, des processus de base aux détecteurs : interaction particules -matiere, mémoire de master, Université Pierre et Marie Curie - Paris VI (2005).
- [10]. **N. Zahra**, Mesure de la dose physique par lms radiochromiques et simulation Monte-Carlo pour l'hadronthérapie, thèse de doctorat, Université Claude Bernard – Lyon (2011).
- [11]. **A .Mazal**, La protonthérapie : bases physiques et technologiques, S Delacroix I, J Arianer 2, F Clapier 2, C Nauraye I, M Louis I, JC Rosenwald I, A Bridier I, JL Habrand 1, piblication.(1996).
- [12]. **A.H.TALAL** ,La mesure et la modélisation des faisceaux de photons de petite taille pour l'IMRT et la Radiochirurgie ,thèse de doctorat, Université Paul Sabatier - Toulouse III
- [13]. **E. Batin**, Influence de la composition chimique des tissus humainssur les dépôts de dose en hadronthérapie, thèse de doctorat, Université de Caen.
- [14]. **G.VOGIN**, les ions legers : arme anti-cancereuse innovante et danger pour les vols spaciaux. Thèse de doctorat, s. Sciences du Vivant [q-bio].

[15]. **M. vidal**, Evolution des modèles de calcul de dose pour la planification de traitement en Protonthérapie, thèse de doctorat, Ingénieur de l'Ecole Nationale Supérieure de Physique de Grenoble(2011).

[16]. Introduction au rayonnement .Décembre, 2012,.

[17]. La radiothérapie Du radium aux accélérateurs linéaires et ions lourds dans le traitement du cancer: apport de l'UCL Par André Wambersie 1995.

[18]. <https://www.e-cancer.fr/content/download/63381/570357/file/Les-rayonnements-en-radiotherapie.pdf>

[19]. Evolution technologique en radiothérapie externe par Myriam COULIBALY & Boris GEYNET : Année 2000 – 2001.

[20].**Baussé, J, & Bloch, I.** Recalage et planification du traitement en radiothérapie et protonthérapie. Thèse de doctorat, Télécom ParisTech(2010).

[21]. Définition volumique en imagerie médicale Dernières recommandations de l'ICRU pour la prescription, l'enregistrement et le compte rendu de la radiothérapie externe J. Chauvaudra

[22]. **J-Noel BADEL.** « Controle dosimetrique des traitements de radiotherapie par simulation Monte Carlo de l'image de dose portale transmise ».These L'Institut National des Sciences Appliquees de Lyon 2009.

[23]. **Sara BEILLA,** « Modélisation Monte-Carlo d'un accélérateur linéaire pour la prise en compte des densités pulmonaires dans le calcul de la dose absorbée en Radiothérapie Stéréotaxique » Thèse de Doctorat, Université Toulouse ,2006.

[24]. **Cheick Oumar THIAM,** « Simulation Monte Carlo de l'accélérateur linéaire clinique SLELEKTA Etude dosimétrique dans un fantôme d'eau » Rapport de stage, Université blaise pascal ,2003.

[27]. **AISSANI Marwa et YAHOUNI Imène,** « Dosimétrie des photons de haute énergie » Mémoire, université Abou Bekr Belkaid Tlemcen 2010-2011.

[28]. **SALLAI Nabahat ,** « Contrôle de qualité mécanique et dosimétrique de l'accélérateur linéaire d'électron. » Mémoire pour l'obtention du diplôme de master en physique Médicale option : radioprotection et imagerie médicales, Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen, en Décembre 2011.

[29]. <https://cancer.ca/fr/treatments/treatment-types/radiation-therapy/side-effects-of-radiation-therapy>.

[30]. **Sayah, R.** Evaluation des doses dues aux neutrons secondaires reçues par les patients de différents âges traités par protonthérapie pour des tumeurs intracrâniennes (Doctoral dissertation, Université Paris XI), (2009).

- [31]. **R.Ferrand**, la protonthérapie Technique de pointe à l'interface entre la physique et la médecine ,piblication (2011).
- [32]. **A .Bonfrate**, developpement d'un modele analytique dedie au calcul des doses secondaires neutroniques aux organes sains des patients en protontherapie, thèse de doctorat , Université Paris-Saclay (2017).
- [33]. **Cécile BOPP** , le proton :sonde dosimétrique et diagnostique,these de doctorat, université de Strasbourg (2014).
- [34]. **D. Maneval**, Conception d'un formalisme de pouvoir d'arrêt équivalent et accélération graphique : des simulations Monte Carlo plus efficaces en protonthérapie, Thèse (2019).
- [35]. **A. Lalonde** . Étude Monte Carlo de l'impact de la tomodesitométrie multiénergie sur la précision du calcul de dose en protonthérapie, thèse de doctorat , Université de Montréal(2019).
- [36]. **M. Fontbonne** , Contrôle faisceau en radiothérapie hadronthérapie , these de doctorat, Université de Caen(2012) .
- [37]. **F. MARTINETTI**, Estimation des doses dues aux neutrons secondaires reçues par les patients en protonthérapie : Cas des traitements ophtalmologiques, thèse de doctorat, université Laval canada (2009).
- [38]. **C.Peucelle**, Spatial fractionation of the dose in charged particle therapy,these de doctorat, Université Paris-Saclay (2016).
- [39]. **Faiz M. Khan**, The physics of radiation therapy ,livre,p(527) ,(2014).
- [40]. **J.Thariat** , Apports de la protonthérapie à la radiothérapie d'aujourd'hui, pourquoi, comment ? 1,2, Jean Louis Habrand 1, Paul Lesueur 1, Abdulhamid Chaikh 2, Emmanuel Kammerer 1, Delphine Lecomte 1, Alain Batalla 1, Jacques Balosso 1,3, Thomas Tessonnier 1, piblication (2018).
- [41]. **L .de Marzi** ,Effets physiques et biologiques des faisceaux de protons balayés : mesures et modélisation pour des balayages séquentiels à haut débit, these de doctorat, Université Paris-Saclay (2016) .
- [42]. **Courtois, C., Lecomte, R., & Van Dyck, S.** Protonthérapie et simulation Monte-Carlo. *Physique Médicale*, 52(4), 237-248. (2011) .
- [43]. **Wase, V., Marthin, O., Fredriksson, A., & Finnson,** AOptimizing the traversal time for gantry trajectories for proton arc therapy treatment plans. *Physics in Medicine & Biology*, 69(6), ad29b7 ,(2023).
- [44]. **Lars Berscheid and Torsten Kroeger.** Jerk-limited real-time trajectory generation with arbitrary target states. *Robotics: Science and Systems XVII*, 2021.

Résumé

Dans ce travail, nous avons étudié l'efficacité de l'algorithme ATOM (Algorithm Arc Trajectory Optimization Method) pour améliorer l'efficacité des traitements en réduisant les temps de traversée des protons.

L'algorithme ATOM utilisée e à la fois des données synthétiques et des données de patients la comparaison d'ATOM par rapport les autres méthodes d'optimisation montre que ATOM 'outil essentiel pour améliorer l'efficacité et la précision des traitements en protonthérapie.

Abstrat

In this work, we studied the effectiveness of the ATOM (Algorithm Arc Trajectory Optimization Method) algorithm in improving treatment efficiency by reducing proton traversal times. The ATOM algorithm was applied using both synthetic data and patient data. The comparison of ATOM with other optimization methods shows that ATOM is an essential tool for enhancing the efficiency and precision of proton therapy treatments.

ملخص

في هذا العمل، قمنا بدراسة فعالية خوارزمية أتوم في تحسين كفاءة العلاج من خلال تقليل أوقات عبور البروتونات تم تطبيق خوارزمية أتوم باستخدام البيانات الاصطناعية وبيانات المرضى تشير مقارنة أتوم مع غيرها من طرق التحسين إلى أن أتوم هي أداة أساسية لتعزيز كفاءة ودقة علاجات البروتونات