

L'intrabeam : avenir et enjeux de la radiothérapie peropératoire



Ingénieur référent : Mr Benhagoug Abderrahim

Sommaire :

- Introduction
- I-Le principe de la radiothérapie
 - 1.1 Théorie générale**
 - 1.2 Enjeux de la radiothérapie peropératoire**
 - 1.3 Exemple du cancer du sein**
- II-L'intrabeam
 - 2.1 Fonctionnement de l'appareil chirurgical**
 - 2.2 Critères au traitement**
 - 2.3 Caractéristiques statistiques**
 - 2.4 Sociétés**
- III-L'avenir de la radiothérapie peropératoire
 - 3.1 Le devenir de l'intrabeam**
 - 3.2 Les autres appareils permettant la radiothérapie peropératoire**
 - 3.3 Extension à d'autres types de cancers**
- Conclusion
- Remerciements
- Sources
- Annexes

Introduction

Le cancer est une maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne. Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins et à se détacher de la tumeur.

En 2015 :

- 385 000 nouveaux cas de cancers ont été recensés en France.
- 204 471 : nombre de personnes ayant subi un traitement par radiothérapie
- 84 000 décès chez les hommes.
- 65 000 décès chez les femmes.

De nos jours il n'existe aucun médicament pouvant guérir du cancer mais les avancées technologiques ont donné de l'espoir aux personnes atteintes. Bien que la volonté de combattre le cancer soit un facteur clef dans la guérison, les techniques médicales telle que la radiothérapie s'améliorent d'année en année. Les différents traitements visant à détruire les cellules de notre propre organisme sont lourds et pénibles.

Chez la femme le cancer le plus meurtrier est le cancer du sein. C'est un enjeu majeur de proposer les meilleurs soins possibles à des personnes qui seront marqués à vie.

Ce projet biomédical vous présente l'avenir et l'espoir : l'avenir de la radiothérapie et l'espoir pour les patients.

I-Le Principe de la radiothérapie

1.1 Théorie générale

La radiothérapie est une méthode de traitement du cancer. Cela consiste en l'utilisation de rayonnements ionisants qui détruisent les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier.

L'irradiation a pour but de détruire les cellules cancéreuses tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants.

Plus de la moitié des personnes atteints d'un cancer sont traités par radiothérapie.



Photo 1 : salle de radiothérapie

Il existe 3 types de radiothérapie :

- La radiothérapie externe : les rayons sont émis en faisceau par une machine située à proximité du patient, ils traversent la peau pour atteindre la tumeur.
- La curiethérapie : des sources radioactives sont implantées directement à l'intérieur du corps du patient.
- La radiothérapie métabolique : elle consiste à administrer par voie orale (boisson ou capsule) ou par injection intraveineuse, une substance radioactive, qui se fixe sur les cellules cancéreuses pour les détruire.

La radiothérapie utilise des accélérateurs linéaires de particules. Il existe plusieurs types de rayons qui pénètrent plus ou moins dans le corps et y déposent leur énergie de manières différentes. Les deux rayonnements les plus utilisés sont les rayons X (90% des cas) et les électrons.

La dose de rayons en radiothérapie est exprimée en gray (abrégié en Gy), du nom d'un physicien anglais. 1 Gy correspond à une énergie de 1 joule absorbée dans une masse de 1 kilo.

Le problème majeur de cette méthode thérapeutique est qu'en irradiant une tumeur, il est difficile d'éviter totalement d'irradier les tissus environnants. Il y a donc un risque d'altération de cellules saines situées à proximité de la zone à traiter. Cette altération entraîne des effets secondaires qui constituent des conséquences graves pour l'organisme. De plus les patients ont une séance par jour, durant plusieurs semaines. Ce traitement est donc très lourd pour l'organisme et altère gravement la qualité de vie des personnes.

Environ 60 % des patients présentent une récurrence de la maladie cancéreuse dans les dix ans qui suivent une radiothérapie externe pour cancer localisé.

1.2 Enjeux de la radiothérapie peropératoire

Une des méthodes de radiothérapie locale utilisées pour détruire les cellules cancéreuses est la curiethérapie. Lors d'une intervention chirurgicale des sources radioactives sont placées dans l'organisme pour une durée de 2 à 6 jours puis sont retirées. Cette méthode est plus efficace et moins toxique que la radiothérapie classique.

Cependant la curiethérapie provoque des irritations intenses au niveau de la zone traitée et nécessite une récupération de 3 à 4 semaines pour une bonne récupération.

L'objectif de la radiothérapie moderne est de :

- Diminuer le nombre de séances
- Limiter les effets secondaires
- Diminuer le taux de récurrence



Photo 2 : mise en place d'un dispositif de radiothérapie par un chirurgien

La radiothérapie peropératoire, pendant l'opération, a pour but de répondre à ces objectifs. En effet le principe fondamental de cette méthode est d'administrer la dose de rayons après l'ablation chirurgicale de la tumeur directement dans le lit tumoral. Cela permet donc de mieux cibler la zone à traiter, limitant le plus tôt possible la propagation cancéreuse tout en préservant les tissus environnants.

Donc en théorie l'association chirurgie/radiothérapie peropératoire serait le meilleur moyen de traiter le cancer.

Aujourd'hui seul le cancer du sang peut être traité par radiothérapie peropératoire.

1.3 Exemple du cancer du sein

Un cancer du sein résulte d'un dérèglement de certaines cellules qui se multiplient et forment une tumeur. Il en existe différents types qui n'évoluent pas de la même manière.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme. Il représente plus du tiers de l'ensemble des nouveaux cas de cancer chez la femme. Il existe différents types de traitements : l'ablation chirurgicale, la chimiothérapie, la radiothérapie, la thérapie hormonale, etc.

Le plus fréquemment après l'ablation les patientes suivent des séances de rayons : une séance par jour pendant 5 à 6 semaines soit 25 à 30 séances de rayons.

II-L'intrabeam

2.1 Fonctionnement de l'appareil chirurgical

Tout commence lorsque grâce à une mammographie suivie d'une échographie les médecins décèlent chez une patiente une tumeur au niveau du sein. Après ce diagnostic les médecins vérifient que la patiente remplit tous les critères requis pour bénéficier du traitement par radiothérapie peropératoire.

Une fois dans le bloc opératoire, la patiente sous anesthésie générale subit une tumorectomie : ablation des tissus cancéreux. Pour cela une incision est réalisée dans le sein, le tissu mammaire est séparé du muscle pectoral et de la peau environnante. La tumeur et une marge de tissus environnants sont retirées.



Photo 3 : Tumorectomie du sein

C'est là qu'intervient l'Intrabeam, positionnée au bout du bras articulé à 6 ddl, la sphère de l'appareil est positionnée dans le lit de la tumeur, directement dans le sein. D'où le nom Intrabeam : intra = à l'intérieur et beam = faisceau. La zone ciblée est alors irradiée durant une vingtaine de minutes. Le faisceau d'électrons tue toutes les cellules tumorales résiduelles présentes dans la zone. Le sein est ensuite suturé en utilisant le tissu mammaire environnant pour remplir la zone où la tumeur a été retirée.

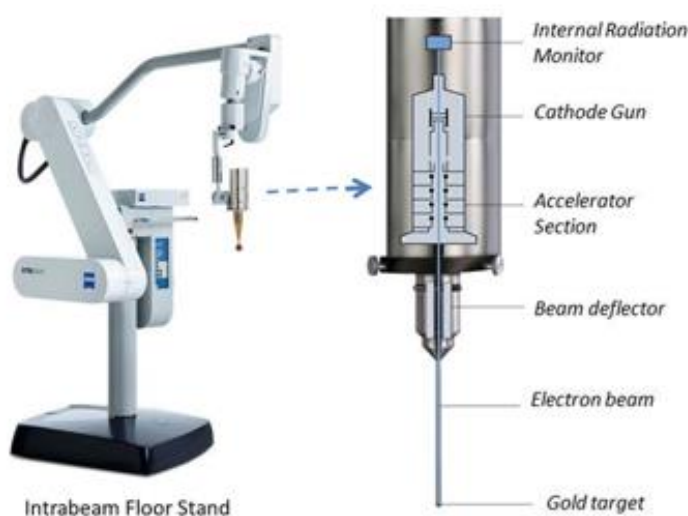


Image 4 : Caractéristiques techniques du tube à rayons X

Plus spécifiquement, la dose d'irradiation est délivrée par un tube radiogène miniature dont le faisceau peut atteindre 50kV. La source du rayonnement émet des rayons X de faible énergie à haute dose ce qui permet une distribution isotrope, le tissu ciblé est alors soumis à une irradiation homogène.

Les applicateurs sphériques de différents diamètres permettent d'assurer le contact avec toute la zone à traiter et assure de même la délivrance d'une dose homogène.

Enfin l'Intrabeam ne peut être utilisé dans n'importe quel bloc opératoire. En effet pendant que la patiente reçoit la dose de radiation dans le bloc, l'ensemble du personnel médical est évacué. Il est donc nécessaire de rendre hermétique le bloc aux radiations tout en surveillant le bon déroulement de la radiothérapie.



Photo 5 : Salle de commande

Les blocs sont donc conçus avec des portes et des parois plombées ainsi qu'une salle de commande, avec vue sur le bloc. Cette salle dispose d'un pupitre de commande permettant une surveillance de l'émission des rayons X durant le traitement, et d'un terminal constituant l'interface entre l'utilisateur et le périphérique. Vous trouverez en annexe le plan d'une telle salle. De plus, seuls les chirurgiens gynécologues sont habilités à utiliser l'Intrabeam.

2.2 Critères au traitement

Aujourd'hui seule une petite partie des patientes atteintes du cancer du sein peuvent bénéficier d'un traitement par radiothérapie peropératoire. En effet seules les patientes ménopausées, ayant une tumeur de moins d'un centimètre et ayant un cancer dont le risque de récurrence est plutôt faible peuvent espérer avoir recours à l'Intrabeam. Ajoutés à ces trois principaux critères, les résultats de la biopsie, la présence de récepteurs hormonaux et l'envahissement ganglionnaire conditionnent aussi l'accès au traitement. Cela ne représente que 20% des patientes atteintes d'un cancer du sein.

2.3 Caractéristiques statistiques

Aujourd'hui plus de 11% des femmes développent un cancer du sein au cours de leur vie. C'est le cancer le plus répandu chez les femmes : il représente 31,5% des cancers féminins et 18,8% des décès des femmes par cancer.

Ce type de cancer peut récidiver plus de 20 ans après le traitement, même si la majorité des rechutes surviennent dans les cinq premières années suivant le traitement.

Bien que le risque de récurrence soit lié à différents facteurs comme : l'âge de la patiente, la taille de la tumeur, la présence de cellules cancéreuses dans les ganglions lymphatiques, et surtout aux caractéristiques du cancer d'origine, les rechutes après un premier traitement d'un cancer du sein sont assez fréquentes.

Le taux de récurrence dépend aussi du type de chirurgie employée pour retirer la tumeur : la chirurgie conservatrice (tumorectomie), lorsque la taille de la tumeur est inférieure à 5 cm, ou une chirurgie non conservatrice (mastectomie totale).

Quelques chiffres :

En effet le taux de récurrence du cancer du sein est de 85% sans traitement par radiothérapie externe (RTE), et avec RTE la moitié des cancers du sein récidiveront quand même dans les dix années qui suivent le traitement.

C'est pourquoi la radiothérapie peropératoire est une avancée conséquente, l'irradiation à l'intérieur du sein dès l'ablation de la tumeur limite le plus tôt possible le risque de développement des cellules cancéreuses. Un tel traitement diminue fortement le risque de récurrence qui n'est plus que de 20%.



Photo 6 : Radiothérapie externe (RTE) du sein

Cependant le traitement du cancer du sein par radiothérapie n'est pas sans risques et sans effets indésirables. En effet l'irradiation est toxique pour le sein mais aussi pour les organes environnants : poumons, larynx, œsophage, moelle épinière, plexus brachial, cœur et thyroïde, soit les organes de la zone thoracique.

La toxicité sur les organes à risques dépend notamment du volume irradié par rapport à la totalité de l'organe, à la dose reçue et au temps d'irradiation.

Il a tout d'abord les effets secondaires qui apparaissent dans le premier mois suivant l'opération. Parmi eux : un œdème du sein, des picotements, un érythème (rougeurs de la peau), une desquamation (élimination de la couche externe de l'épiderme sous forme de lamelles), des télangectasies (dilatation de petits vaisseaux sanguins), une coloration ou à l'inverse une décoloration de la peau, une fatigue est également fréquemment ressentie ainsi que des douleurs persistantes dans la zone irradiée ou ailleurs.



Photo 7 : Érythème,
effet secondaire de la
radiothérapie

Puis il y a les effets dits tardifs qui apparaissent jusqu'à plusieurs années après la fin du traitement, ils peuvent entraîner des séquelles durables ou permanentes. Il y a notamment la cicatrice de la mastectomie, des séquelles cosmétiques, une cytotéatonecrose (nécrose des cellules graisseuses du sein), et des calcifications. La toxicité des rayons de la radiothérapie externe ou peropératoire peut aussi provoquer des séquelles fonctionnelles pulmonaires et cardiovasculaires, susceptibles de conduire à la mort. Il est également possible de développer un second cancer (poumon, œsophage, etc.) à cause de l'irradiation. Le risque est estimé à 2 cas sur 1000 traitements.

Les séquelles sont cependant différentes selon que l'irradiation concerne le sein droit, dans ce cas le foie est à risque, ou le sein gauche, pour lequel le cœur peut recevoir une dose toxique. La toxicité semble plus élevée dans le cas de radiothérapie par fraction (plusieurs séances de rayons).

2.4 Sociétés

Aujourd'hui seule la société Zeiss, qui se dit être à la pointe de l'oncologie grâce à ses produits innovants de qualité, sécurité et précision, fabrique et commercialise l'Intrabeam. Plus d'une centaine d'appareils ont déjà été utilisés pour traiter plus de 20 000 patientes dans plus de 40 pays différents.



Photo 8 : Pays
possédant l'Intrabeam

Le premier hôpital qui a proposé le traitement du sein par radiothérapie peropératoire avec l'Intrabeam est le CHU de Brest en 2011. Aujourd'hui une vingtaine d'hôpitaux proposent ce traitement en France dont l'institut Paoli Calmettes à Marseille, l'hôpital Nord à Marseille, l'institut Bergonié à Bordeaux, le centre Val d'Aurelle de Montpellier et le CHU de Nantes.

Pour proposer un tel traitement, les établissements de santé doivent être titulaires d'une autorisation de détention et d'utilisation de sources de rayonnements ionisants délivrée par l'ASN (Autorité de sûreté nucléaire). En 2008 l'INCa (Institut national du cancer) définit 18 critères de qualité et de sécurité d'utilisation des appareils de radiothérapie. Ainsi les hôpitaux sont soumis à des contrôles réguliers de la qualité et de la sécurité des installations ainsi qu'à des opérations de maintenance de chaque appareil et des logiciels associés.

Enfin l'achat de l'Intrabeam requiert un budget d'environ 600 000€, cependant il est souvent nécessaire d'aménager un bloc opératoire conforme (portes et parois plombées) ainsi qu'une salle de commande. Le montant à dépenser avoisine alors 1 200 000€.

Le prix comprend l'appareil (le socle et le bras articulé) ainsi que ses composants : le pupitre de commande PRS 500, le terminal PRS 500 et la source de rayons X dont les caractéristiques techniques sont données en annexe.



Image 9 : Le pupitre de commande, le terminal et la source de rayons X de l'Intrabeam

III-L'avenir de la radiothérapie peropératoire

3.1 Le devenir de l'intrabeam

L'utilisation de l'Intrabeam est aujourd'hui réservée à une petite catégorie de patientes.

3.2 Les autres appareils permettant la radiothérapie peropératoire

Il existe aujourd'hui trois appareils d'irradiation dosimétrie :

- Le Mobetron : Les électrons sont la source d'irradiation, 4 à 12 MeV sont délivrés en quelques minutes sur la zone à traiter (entre 3 et 7 cm). L'installation de l'appareil dure environ 20 minutes.
- Le Novac-7 Electrons : Le principe est le même que le Mobetron, les électrons sont la source d'irradiation, 4 à 12 MeV sont délivrés en quelques minutes sur la zone à traiter (entre 3 et 7 cm). L'installation de l'appareil dure environ 20 minutes.
- L'Intrabeam : Les rayons X sont la source d'irradiation, entre 5 et 10 Gy sont délivrés à une profondeur d'environ 1 cm, l'énergie communiquée est d'environ 50 kV. L'irradiation dure une trentaine de minutes et l'installation de l'appareil environ 10 minutes.
L'Intrabeam 600 qui est le troisième type d'Intrabeam a les mêmes caractéristiques que l'Intrabeam cependant il permet de traiter des patients avec des cancers autres que celui du sein (cerveau, peau etc.). Il est doté d'un logiciel de planification de traitement 3D.

3.3 Extension à d'autres types de cancers

La radiothérapie peropératoire par intrabeam est pour l'instant réservée au traitement du cancer du sein. Cependant, des voies de recherche nouvelles seront explorées dans le service de radiothérapie, avec des applications possibles de la machine dans les domaines des cancers gynécologiques, urologiques et neurologiques.

En effet la société Zeiss développe actuellement de nouveaux applicateurs pour les tumeurs cérébrales, gastro-intestinales, le cancer de la peau ainsi que pour les métastases vertébrales. Chaque applicateur fournit des doses de radiations spécifiques grâce aux différentes géométries : la géométrie dépendant de l'anatomie du membre à traiter.

Hormis pour les métastases vertébrales, c'est uniquement après l'excision de la tumeur que les rayons sont appliqués dans le lit tumoral afin de détruire les dernières cellules cancéreuses. En ce qui concerne les métastases vertébrales, celles-ci se développent généralement dans le corps vertébral (bloc osseux du rachis), l'applicateur est directement placé au cœur de la tumeur afin de la détruire.



Photo 10 : différents
Applicateurs de Zeiss : le
sphérique, le plat, le
surfacique et l'aiguille.

Conclusion

Aujourd'hui grâce à de nombreuses recherches et d'années d'études, la radiothérapie moderne : la curiethérapie présente de nombreuses améliorations par rapport à la radiothérapie d'hier : la radiothérapie externe. La radiothérapie de demain : la radiothérapie peropératoire est elle aussi une importante avancée dans le domaine médical. En effet, notamment associée à l'Intrabeam dans le cadre du cancer du sein elle offre de nombreux avantages comparés à la radiothérapie classique.

Elle permet en autres de :

La radiothérapie peropératoire offre plusieurs avantages par rapport à la chirurgie externe :

- Troquer une trentaine de séances de rayons contre une unique dose de radiothérapie.
- Limiter les effets secondaires du traitement.
- Diminuer fortement le taux de récidence
- Epargner les organes situés dans le champ des rayons (les poumons, le cœur) qui peuvent être endommagés lors des séances de rayons.
- Le chirurgien a une vue directe sur le lit tumoral ce qui conduit à une optimisation de la précision de l'irradiation.
- Eviter la radiothérapie complète de la glande mammaire qui peut mener à des séquelles cosmétiques et modifier l'aspect esthétique du sein.
- Réduire le délai de reprise des activités de la patiente.

Sources

- Haute autorité de santé:
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-05/rapport_rtpo.pdf
- Passeport santé:
https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=cancer_sein_pm
- Groupe Elsan:
<http://www.groupe-elsan.com/focus-lintrabeam-traitement-cancer-sein-patientes-prise-charge-jour/>
- Notre temps:
<https://www.notretemps.com/sante/videos/cancer-sein-radiotherapie-per-operatoire,i42236>
- La revue médicale Suisse Revmed:
<https://www.revmed.ch/RMS/2003/RMS-2438/23014>
- Unicancer:
<http://www.unicancer.fr/actualites/actualites-centres/intrabeam%C2%AE-un-nouvel-equipement-au-centre-de-lutte-contre-le-cancer-francois-baclesse-clcc-pour-am>
- L'APHM:
http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/communiqués-et-dossiers-de-presse/aphm_dossier_presse_intrabeam.pdf
- Larousse médical, édition 2014
- Health Physics Society:
http://www.hpschapters.org/dvsrs/Past%20Meetings_files/Penn%20IORT%20Presentation%203c.pdf
- Baclesse:
https://www.baclesse.fr/8_69_315_le-systeme-intrabeam.html
- Zeiss:
<https://www.zeiss.com/meditec/int/products/intraoperative-radiotherapy-iort/intrabeam-system.html>

Remerciements

- Mr Benhagoug Abderrahim, Ingénieur référent de l'APHM
- Mme Mistretta Christine, Responsable de Comptes Stratégiques à Zeiss
- Mr Giaconia Stéphane, Global Product manager à Zeiss
- Mr Henriot Dominique, Directeur des ventes microchirurgie à Zeiss
- Mr Amalric François, Oncologue Radiothérapeute à l'hôpital privé Clairval



Annexes

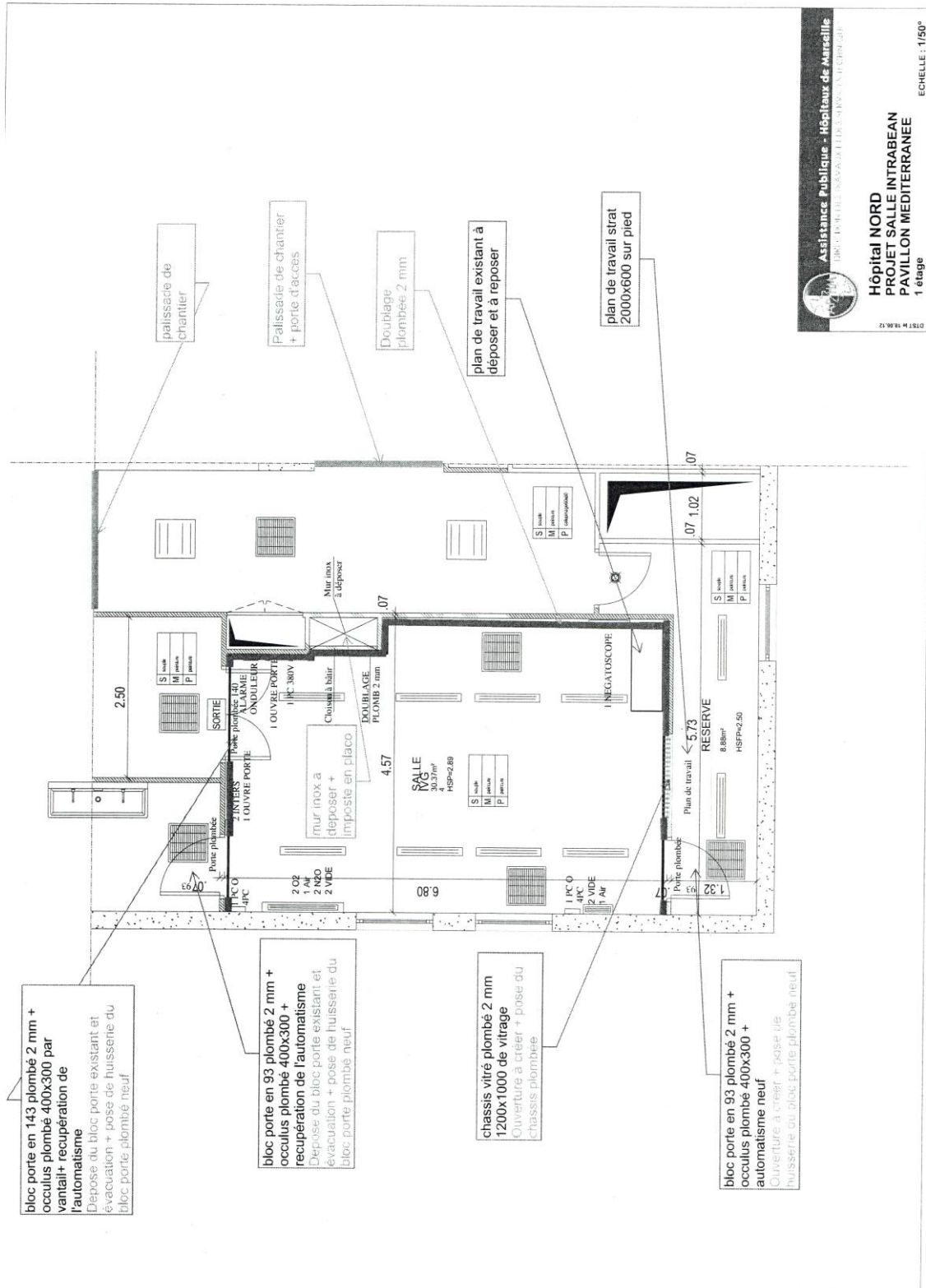


Image 11 : Plan d'un bloc opératoire pouvant accueillir l'Intrabeam



Photo 12 : Des applicateurs sphériques de 15 à 50mm de diamètre

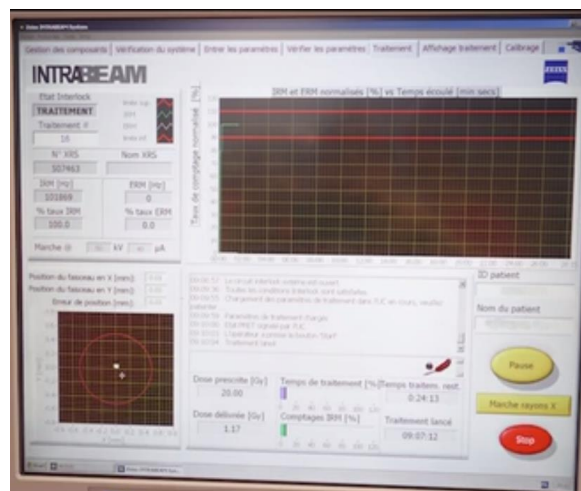


Photo 13 : Logiciel de commande de l'Intrabeam

PRS 500 Terminal

Poids	12,00 kg (26,46 lb)
Dimensions	400 x 341 x 100 mm (largeur x hauteur x profondeur)
Connexion électrique	Ne branchez l'appareil que sur des prises de courant équipées d'un conducteur de protection.
Tension d'entrée	100 V - 240 V
Fréquence nominale	50 Hz - 60 Hz
Consommation d'énergie	max. 100 VA

Image 14 : Caractéristiques techniques du terminal de l'Intrabeam

Source de rayons X (XRS)

Poids	1,62 kg (3,57 lb)
Dimensions	175mm x 110mm x 70mm (largeur x hauteur x profondeur)
Sonde	3,2 mm de diamètre, longueur 100 mm revêtu de nitrure de chrome (CrN)

Image 15 : Caractéristiques techniques de la source de rayons X de l’Intrabeam

Console de contrôle PRS 500

Poids	4,50 kg (9,92 lb)
Dimensions	305mm x 89mm x 381mm / 12.00 "x 3.50" x 15.00 " (largeur x hauteur x profondeur)
Connexion électrique	Ne branchez l'appareil que sur des prises de courant équipées d'un conducteur de protection.
Tension d'entrée	100 V - 240 V
Fréquence nominale	50 Hz - 60 Hz
Consommation d'énergie	60 VA
Paramètres de fonctionnement sélectionnables: (Tension d'accélération / courant de faisceau)	40 kV / 40 µA 50 kV / 5, 10, 20 ou 40 µA est le courant maximal du tube à rayons X sur toute la plage de tension.
L'appareil est conçu pour un fonctionnement continu (veille).	

Image 16 : Caractéristiques techniques de la console de contrôle de l’Intrabeam



Image 17 : Le Mobetron, autre appareil permettant la radiothérapie peropératoire