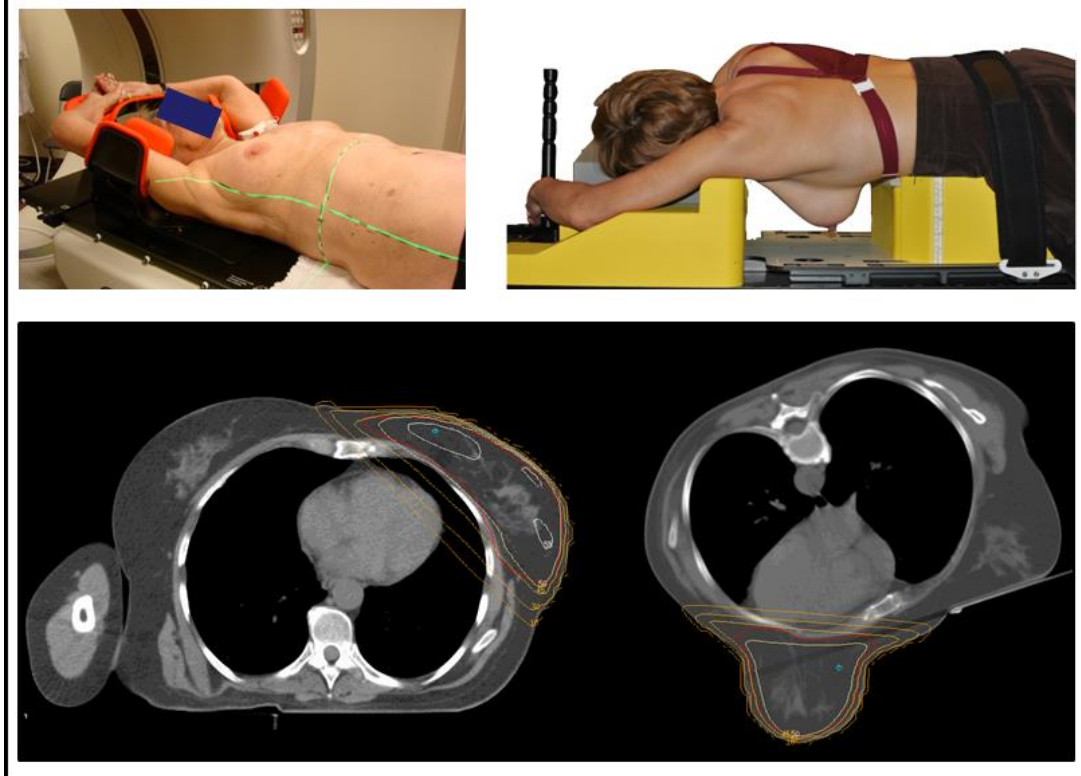


Développement et validation de radiothérapie dans la position crawl pour prévenir ou réduire des effets secondaires d'irradiation chez les patients atteints de cancer du sein

La radiothérapie est un traitement important chez les patients atteints de cancer du sein après chirurgie mammaire conservatrice. Elle réduit de moitié le risque de rechute et augmente les chances de survie après 15 ans de 5%. Cependant, la radiothérapie cause également des effets secondaires aux tissus sains. Durant ce traitement, l'attention est centrée sur la toxicité cutanée. Ces effets – dits aigus – disparaissent généralement en quelques semaines. Dans les deux ans après le traitement, des modifications esthétiques telles que le durcissement et rétrécissement (rétraction) du sein irradié, la décoloration ou l'amincissement (atrophie) de la peau peuvent se produire. Ces effets secondaires sont permanents. Un problème plus important peut se manifester à long terme, généralement plus de cinq ans après la radiothérapie, et est causé par l'irradiation d'organes proches du sein traité. L'irradiation du cœur augmente le risque de crise et d'insuffisance cardiaques. Ceci est un problème lié à l'irradiation du sein côté gauche et des zones ganglionnaires derrière le sternum (ganglions mammaires internes). L'irradiation de l'autre sein augmente le risque de cancer du sein non-affecté. L'irradiation des poumons augmente le risque de cancer du poumon du même côté que le sein irradié. Le but de la recherche est de réduire tous ces effets secondaires liés à la radiothérapie.

La position en décubitus dorsal (couché sur le dos) est la norme mondiale pour l'irradiation du sein (figure 1 à gauche). Il est connu depuis longtemps que les caractéristiques anatomiques du sein en décubitus dorsal sont moins favorables qu'en décubitus ventral. La figure 1 montre que le sein en décubitus dorsal se propage comme un parapluie en coupole au-dessus des poumons et du cœur. En décubitus ventral d'autre part, le sein s'éloigne du poumon et du cœur sous l'influence de la force de gravité. Les images de scanner (figure 1, en bas) montrent que l'irradiation du poumon et du cœur peut être plus facilement évitée dans le cas de la position en décubitus ventral (couché sur le ventre) que dans celle en décubitus dorsal. De plus, le décubitus ventral ouvre les plis cutanés et rétrécit le sein ce qui est favorable pour la radiothérapie. Les avantages théoriques du décubitus ventral sont évidents, mais cette position n'est pas évidente à obtenir chez le patient et nécessite des outils complexes. La position est moins confortable. Peu de centres ont des techniques d'irradiation en décubitus ventral.

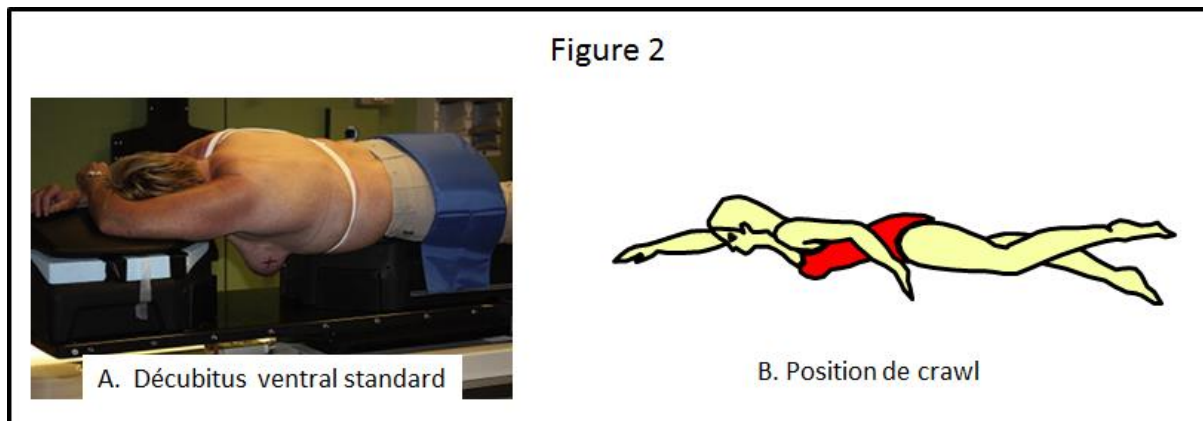
Figure 1: décubitus dorsal et ventral



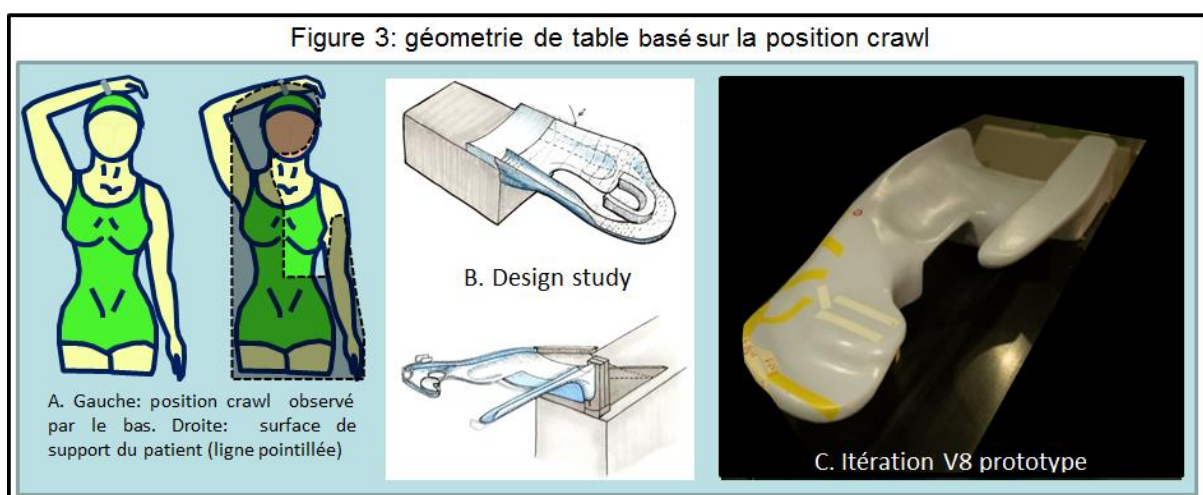
Grâce au Plan Cancer, une initiative de l'ancienne ministre Laurette Onkelinx, une étude de faisabilité de la radiothérapie en décubitus ventral a été lancée. Deux projets de l'Action 29 ont été mis au point par un consortium de chercheurs de l'hôpital universitaire de Gand, l'Université de Gand et la Clinique et Maternité Sainte Elisabeth (CMSE) de Namur. Dans l'Action 29 - Projet 015 (2009-2012), les techniques et les outils ont été développés et améliorés pour effectuer la radiothérapie dans la routine en décubitus ventral. Dans le même temps, les techniques en décubitus dorsale ont été améliorées. Dans l'Action 29 - Projet 008 (2013-2015), des études cliniques comparatives entre les meilleures techniques en décubitus ventral et dorsal ont été faites. Les résultats de ces études étaient significativement meilleurs pour la technique en décubitus ventral avec la réduction de toutes les formes de toxicité aiguë d'un facteur 3. Une desquamation douloureuse a été observée chez 20% des patients en décubitus dorsal et 6% en décubitus ventral ($p < 0,001$). Le risque moyen de cancer du poumon induit par l'irradiation est réduit de 0,5% pour les patients en décubitus dorsal contre 0,2% pour le décubitus ventral (15 ans de suivi). Le risque de crise cardiaque était en moyenne réduit d'environ un tiers par le décubitus ventral, mais cet effet bénéfique n'a pas été observé chez chacune des patientes. Ensuite, l'expertise de la CMSE avec le contrôle de la respiration a été combinée avec l'expertise de l'UZ Gent en décubitus ventral. Cette collaboration a conduit à une nouvelle technique de radiation en décubitus ventral pendant l'inspiration profonde. Le développement de cette technique était la base de la recherche doctorale du dr. Thomas Mulliez. La nouvelle technique permet de réduire le risque de lésions cardiaques plus profondément et chez toutes les patientes.

La recherche est maintenant dans une phase où l'irradiation en décubitus ventral est appliquée chez environ 7 patientes sur 10 après une chirurgie mammaire conservatrice. Pour 3 patientes sur 10 l'irradiation en décubitus ventral n'est pas possible. Ceci concerne également les patientes qui nécessitent une radiation des ganglions lymphatiques régionaux, en plus de l'irradiation du sein (2/10). En outre, il existe un petit groupe de patientes (1/10) pour lesquels le décubitus ventral est trop difficile. Pour mieux comprendre les problèmes de ces deux groupes de patientes, nous devons analyser attentivement le décubitus ventral. La figure 2A l'illustre bien. En décubitus ventral, les deux

bras sont au-dessus la tête. Dans cette position, le meilleur accès pour les faisceaux de rayonnement vers les ganglions lymphatiques régionaux est bloqué. Cette position exige une extrême élévation du bras du côté opéré, ce qui est inconfortable ou même impossible pour certains patients. La recherche qui sera soutenue par Think-Pink, utilise un positionnement de décubitus ventral ressemblant à un stade de la technique de crawl en natation (figure 2B). Dans cette position, le bras du côté opéré se trouve le long du corps. La zone aisselle-épaule reprend une attitude plus confortable et l'anatomie devient favorable pour l'irradiation des ganglions lymphatiques.



Pour cette nouvelle position, nous étions confrontés à un problème fondamental. La technologie est totalement nouvelle et les tables de décubitus ventral sont incapables de soutenir la position crawl. Ce problème était aussi une opportunité. Nous pouvons concevoir une nouvelle table qui permet d'utiliser les faisceaux de rayonnement optimaux pour l'irradiation des aires ganglionnaires régionaux. En coopération avec le Centre de Design Industriel, HOWEST, associé à l'Université de Gand la géométrie de table a été étudiée à partir du patient (figure 3A). Sur base de la géométrie de la surface idéale de support, des prototypes ont été construits (figure 3C) au moyen d'une étude de « design » (figure 3B). L'optimisation de prototypes est un processus itératif de tests et d'améliorations. Des bénévoles et des anciens patients ont participé à ces tests. Les essais avec le prototype en crawl ont démontré un meilleur confort, une meilleure stabilité et une anatomie plus favorable que la technique standard en décubitus ventral.



Les prototypes en crawl ont également été utilisés pour établir des images de tomodynamométrie de corps de femmes décédées (qui ont donné leurs corps à la recherche scientifique) embaumés selon la technique de Thiel préservant la flexibilité et un aspect naturel. Les images confirment le potentiel de la position crawl pour irradier le sein et les ganglions lymphatiques régionaux. De plus, des directions

de faisceaux permettant de réduire la dose indésirable sur le cœur et les poumons ont été trouvées. Une réduction de la dose vers le poumon de 50% a été observée par rapport à la position en décubitus dorsal classique, lors de l'irradiation du sein et les ganglions lymphatiques régionaux. De plus, nous avons observé des réductions de dose simultanées dans le cœur, la thyroïde et du sein controlatéral.

Actuellement, nous construisons des prototypes pour le traitement des patients. Avec ces prototypes, les meilleures techniques pour le positionnement, l'immobilisation, la planification et le rayonnement sont en cours d'élaboration. Ce développement peut se faire grâce à la participation des patients dans les essais cliniques. L'infirmière de radiothérapie sein, Annick Van Greveling, joue un rôle crucial dans la mise en œuvre de ces études. Les études portent sur: le positionnement, l'immobilisation, la planification de la dose et l'exécution du traitement. Les groupes cibles sont constitués de patients ayant besoin d'une irradiation du sein et des ganglions lymphatiques régionaux.

Le positionnement est amélioré avec l'aide de bénévoles. Ces bénévoles sont le personnel féminin de radiothérapie et les patients qui ont participé avec l'aide d'Annick Van Greveling aux études précédentes sur l'irradiation sein en décubitus ventral. Des patients présentant des caractéristiques physiques diverses seront invités à participer à des études testant des positionnements différents – allant de facile à très difficiles. L'évaluation du confort et de la reproductibilité est réalisée par Annick Van Greveling en coopération avec le coordonnateur clinique de radiothérapie du cancer du sein, dr. Liv Veldeman et le coordonnateur de recherche, le prof. Wilfried De Neve. Ces résultats sont utilisés pour améliorer progressivement la table de positionnement crawl.

La recherche **d'immobilisation** se concentre sur la prévention, la détection et la correction de l'"affaissement" du sein et de la région environnante. Cet affaissement est un problème typique du décubitus ventral et les données concernant la position crawl sont inexistantes. Une deuxième partie de la recherche est le développement de la radiothérapie pendant l'inspiration profonde en position crawl et l'étude de ses possibilités de réduire la dose sur cœur. L'infirmière Annick Van Greveling, le dr. Liv Veldeman et le dr. Vincent Remouchamps vont mettre à profit leur expérience unique lors de la recherche concernant la radiothérapie en inspiration profonde.

La recherche de **planification** visant le développement d'une solution type (générique, selon procédure d'usage général) pour irradier le sein et les ganglions lymphatiques régionaux en position crawl. Cela se fera en collaboration avec le prof. Ir. dr. Werner De Gersem, l'lr. Tom Vercauteren et l'infirmier de recherche Bruno Speleers pour développer des solutions de classe sur base de la technologie disponible à l'Université de Gand. La tâche de l'infirmière Annick Van Greveling sera d'optimiser la position crawl afin d'assurer le libre accès des directions de faisceau favorables pour une performante solution de classe. Grâce à des études comparatives (position décubitus dorsal/ crawl) les différences de risque de toxicité et de chances de guérison seront calculées.

Les défis sont donc de faciliter l'accès à la table de positionnement en crawl et de parvenir à améliorer la précision des rayonnements d'un laser installé au sol. La table de positionnement en crawl est à moitié ouverte ce qui pourraient causer des problèmes aux patients à mobilité réduite. Dans le cas de ces patients, Annick Van Greveling examinera si leur entraînement et l'utilisation d'outils (prises d'aide de la table) facilitent le positionnement. Elle collabore pour cela avec le physiothérapeute Diederik Strijbol. Si nécessaire, notre équipe examinera également des techniques pour produire des coussins de mousse spécifiques au patient pour éliminer les points de pression.

L'objectif ultime de la recherche est la mise en œuvre clinique du positionnement crawl pour la radiothérapie du cancer du sein. Le rôle crucial de l'infirmière sein Annick Van Greveling est évident. L'objectif technologique principal est une table de traitement crawl optimisée avec ses procédures d'exploitation standardisées. Nous pensons que ceci peut être accompli en deux ans. L'objectif

clinique le plus important est de réduire le risque d'effets secondaires graves induits par la radiothérapie du cancer du sein.

Recherche radiothérapie du sein,
Team UZ-Gent, CMSE Namur et UGent,
30 Juin 2015