

# MAGAZINE DE l'oncologie

n°11 • Août 2015 DU CHU DE LIEGE



**La radiothérapie:  
une spécialité méconnue,  
au coeur du traitement  
contre le cancer**

» Visualisation (dans l'obscurité) des lasers de positionnement du patient au CyberKnife®



□□□ *Because we care*

*Because we care*

© Janssen-Cilag NV/SA – 02-2011 – 5215 – v/er Apr./Pharm. Bea Haegeman, Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse



édito

## VICTOIRE SUR LA MALADIE DE HODGKIN : UN EXEMPLE D'ÉVOLUTION DE LA RADIOTHÉRAPIE

« En 1950, le traitement de la maladie de Hodgkin est représenté par la radiothérapie conventionnelle et par la première chimiothérapie, l'Ypérite. Il n'obtient jamais la guérison. Il ne prolonge même pas la durée de la maladie. Des combats à la fois dérisoires et tragiques opposent les tenants de fortes doses de radiothérapie, qui veulent dépasser le traitement palliatif, aux partisans d'une radiothérapie faible, considérant que tout est à jamais perdu et craignant d'accabler par de fortes doses d'irradiation le malade condamné ». Ainsi s'exprimait Jean Bernard (1907-2006), illustre hématologue, membre de l'Académie des Sciences et de l'Académie Française, dans son livre *Le Sang des Hommes* <sup>(\*)</sup>.

Au début des années 60, Kaplan, à Stanford, démontre la curabilité des stades précoces de la maladie par l'utilisation de radiothérapie à grands champs (*Extended Field Radiotherapy*) à la dose de 45 Gy. Dans cette approche, par exemple, un Hodgkin à localisation cervicale unilatérale reçoit une irradiation en mantelet comprenant les deux zones cervicales, les deux creux axillaires et le médiastin. Des milliers de malades de par le monde sont ainsi guéris par cette radiothérapie exclusive. En 1964, l'apparition d'une polychimiothérapie (MOPP) s'avère efficace dans les stades avancés. Il est alors tentant de combiner polychimiothérapie et radiothérapie pour augmenter l'intensité du traitement et la probabilité de guérison. Cependant, il devient rapidement évident que ces associations – efficaces en terme de survie – sont liées à des complications majeures, hématologiques, cardiaques (atteinte coronaire, péricardique, troubles du rythme), gonadiques (stérilité) et l'apparition de cancers secondaires (sein, poumons, thyroïde...). Ainsi, l'apparition de leucémies aiguës myéloblastiques (10 % d'incidence) survient dans les 12 ans suivant l'arrêt du traitement, puis se stabilise au même niveau que dans la population générale. Par contre, la survéance de tumeurs solides secondaires ne montre pas de plateau et survient jusqu'à 40 ans après le traitement chez 35 % des malades.

Dès lors, dans les formes localisées, l'enjeu a consisté à réduire l'incidence des toxicités tardives et le risque de tumeurs induites tout en diminuant le nombre de rechutes. Ceci est devenu possible grâce à une approche combinée associant, d'une part, l'administration d'un petit nombre de cures de chimiothérapie sans agent alkylant (ABVD) et, d'autre part, une radiothérapie d'intensité réduite et limitée à l'aire ganglionnaire atteinte dans une région donnée (*Involved Field Radiotherapy*). Ce type de traitement a effectivement conduit à une diminution spectaculaire du nombre de tumeurs secondaires. Actuellement, le concept d'une irradiation limitée aux ganglions initialement entrepris (*Involved Node Radiotherapy*) est à l'étude, impliquant une radiothérapie hautement conformationnelle, requérant une imagerie par PET-CT en position de traitement pour permettre une définition adéquate du volume-cible par le radio-oncologue.

Cette évolution du traitement du lymphome de Hodgkin est exemplative à la fois de l'apport de la radiothérapie et des transformations profondes que celle-ci a connues au fil des années. Le traitement combiné permet, à partir de facteurs pronostiques et de l'imagerie hybride, de tailler, pour chaque malade, un traitement sur mesure générant le minimum d'effets secondaires à long terme pour un maximum de chances de guérison. Dans cette victoire, les radiothérapeutes ont joué un rôle majeur, de concert avec les hématologues et, aujourd'hui, les nucléaristes. Cette approche collaborative et multidisciplinaire constitue un des piliers de l'Institut de Cancérologie du Sart Tilman.

Bien que fondamentale dans le traitement du cancer, la radiothérapie reste, de par sa technicité, une spécialité peu connue, notamment du médecin généraliste. C'est de cette technologie pointue que traite le numéro 11 de notre magazine. Il ne s'agit pas ici d'en analyser l'apport dans les différents cancers, mais d'en exposer les principes, les modalités et la rigueur. C'est le Professeur Coucke, Chef du Service de radiothérapie, qui est le rédacteur invité de ce numéro. Nous le remercions ainsi que tous les membres de son service.

**Pr Georges Fillet,**  
Chef de projet Centre Intégré d'Oncologie

<sup>(\*)</sup> 1981, Editions BUCHET/CHASTEL, Paris, pp. 56-81

sommaire

2	Les concertations oncologiques multidisciplinaires	14	Le physicien, le fantôme et le logiciel Mosaik
4	Rédacteur invité : Philippe Coucke	15	La démarche qualité, plus qu'un objectif : une dynamique !
6	Qu'est-ce que la radiothérapie-oncologie ?	17	La parcours du patient
7	La curiethérapie moderne	19	L'infirmier : aider à surmonter la barrière des émotions
9	L'évolution des techniques d'irradiation externe	20	La radiothérapie-oncologie à visée palliative
10	Le <i>Cyberknife</i> ® : L'outil de pointe pour la stéréotaxie	22	La recherche : l'horizon demultiplié
11	L'imagerie : l'indéfectible alliée	24	Quelques projets portés par le Service de radiothérapie

### MAGAZINE DE L'ONCOLOGIE DU CHU DE LIEGE

n° 11 • Août 2015

Édité par le Centre d'oncologie clinique du CHU de Liège

#### Editeur responsable :

M. Julien Compère,  
administrateur délégué du CHU de Liège,  
Avenue de l'Hôpital, 13, B35- 4000 Liège

Rédacteur en chef : Pr Georges Fillet

Rédaction : France Lausier

Directeur de la communication : Louis Maraite

Chargé de publications : France Lausier

Réalisation : Service Communication du CHU de Liège

Graphisme : PYM

Photos : Michel Mathys (CHU de Liège), Michel Houet

Internet : [www.chuliege.be](http://www.chuliege.be)



# Le Service de Radiothérapie



## LE SERVICE DE RADIOTHÉRAPIE

**Chef de service :** Pr P. COUCKE → 04/366 79 49 : pcoucke@chu.ulg.ac.be  
 Secrétariat médical → 04/366 79 38  
 Responsables Qualité : → 04/366 81 68  
 - Deniz BOGA : deniz.boga@chu.ulg.ac.be  
 - Séverine CUCCHIARO : scucchiaro@chu.ulg.ac.be

### Les médecins composant le service :

#### Site CHU Sart Tilman

→ 04/366 75 96

• Pr Nicole BARTHELEMY	Neurologie - Hématologie - Poumon	nbarthelemy@chu.ulg.ac.be
• Dr Patrick BERKOVIC	Cyberknife	p.berkovic@chu.ulg.ac.be
• Pr Philippe COUCKE	Sein	pcoucke@chu.ulg.ac.be
• Dr Johanne HERMESSE	Gynécologie - Urologie	jhermesse@chu.ulg.ac.be
• Dr Nicolas JANSEN	Appareil locomoteur - Cyberknife - Sarcome	nicolas.jansen@chu.ulg.ac.be
• Dr Philippe MARTINIVE	Digestif	philippe.martinive@chu.ulg.ac.be
• Dr Carole MIEVIS	Cyberknife - Poumon - Sein	carole.mievis@chu.ulg.ac.be
• Dr Pascal PIRET	Neurologie - ORL - Peau	ppiret@chu.ulg.ac.be
• Dr Christelle PIRSON	Sein	christelle.pirson@chu.ulg.ac.be

#### Site du CHC Saint Joseph

→ 04/224 86 50

• Dr Nadine LOMBARD	Gynécologie - Sein	nlombard@chu.ulg.ac.be
• Dr Jean VANDERICK	Digestif - Neurologie - ORL - Poumon - Urologie	jean.vanderick@chu.ulg.ac.be

#### Site du CHR de la Citadelle

→ 04/225 66 65

• Dr Evelyne LENNERTS	Digestif - Poumon - Sein	evelyne.lennerts@chu.ulg.ac.be
• Dr Xavier WERENNE	Gynécologie - Neurologie - ORL - Peau - Urologie	xwerenne@chu.ulg.ac.be

#### Site Vivalia Libramont

→ 061/23 87 90

• Dr Marie-Laurence HERMAN	Digestif - Gynécologie - Neurologie - ORL - Urologie	marie.laurence.herman@cha.be
• Dr Mia MEYNS	Neurologie - Poumon - Sein	mia.meyns@cha.be

### COM dermatologie

- Michèle Makara 04 366 72 32 *Michele.Makara@chu.ulg.ac.be*  
En cas d'absence : 04 366 80 56
- Cindy Roelants 04 242 52 62 *Cindy.Roelants@chu.ulg.ac.be*  
En cas d'absence : 04 366 74 21

**Horaire et lieu :** 1<sup>er</sup> lundi du mois 9h, bloc central, +2 salle de colloque A

### COM sénologie

- Anne Skevee 04 366 82 66 *anne.skevee@chu.ulg.ac.be*  
En cas d'absence : 04 366 78 01
- Christiane Degive Bip 745 *Christiane.Degive@chu.ulg.ac.be*  
En cas d'absence : 04 366 78 01

**Horaire et lieu :** chaque mercredi à 8h, Bloc central +2, salle J.C. Devoghel

### COM pneumologie

- Ghislaine Monville 04/366.74.00 *ghislaine.monville@chu.ulg.ac.be*  
En cas d'absence : 04 366 74 66

**Horaire et lieu :** chaque lundi à 12h30, bloc central, +2, salle de colloque B

### COM digestive

- Véronique Di Pinto 04 366 83 28 *veronique.dipinto@chu.ulg.ac.be*  
En cas d'absence : 04 366 71 34

**Horaire et lieu :** chaque jeudi à 8h15, Tour 2, +4CD, salle Nicolas Jacquet

### COM urologie

- Véronique Rademaker 04 366 73 33  
*veronique.rademaker@chu.ulg.ac.be*  
En cas d'absence : 04 366 72 31

**Horaire et lieu :** chaque lundi à 17h30, Tour 1 +4AB salle de colloque porte 100

### COM gynécologie

- Sabine Brouers Bip 293 *Sabine.Brouers@chu.ulg.ac.be*  
En cas d'absence : 04 366 71 34

**Horaire et lieu :** chaque jeudi à 12h, tour 2, +3C salle de réunion du service d'oncologie médicale

### COM neurochirurgie

- Isabelle Noiret 04 366 72 08 *neurochirurgie@ulg.ac.be*  
En cas d'absence : 04 366 72 09

**Horaire et lieu :** chaque mardi à 8h15, Tour 1, +2B, salle de colloque de neurochirurgie

### COM sarcomes

- Stéphanie Heyne 04 366 74 62 *sheyne@chu.ulg.ac.be*  
En cas d'absence : 04 366 74 21

**Horaire et lieu :** certains jeudis (fréquence indéfinie) à 17h, bloc central, -3, porte 34

### COM endocrinologie

- Fabienne Saint-Sorny 04 366 71 66 *f.saintsorny@chu.ulg.ac.be*  
En cas d'absence : 04 366 74 21

**Horaire et lieu :** 1 fois toutes les 3 semaines, le mardi à 16h30, tour 2, +4CD, salle Nicolas Jacquet

### COM hématologie

- Alice Detournay 04 366 72 01 *alice.detournay@chu.ulg.ac.be*  
En cas d'absence : 04 366 82 56

**Horaire et lieu :** chaque vendredi à 13h, Tour 1, -3AB, salle de colloque d'Hématologie clinique

### COM greffe de cellules souches

- Christelle Andrianne 04 366 72 01  
*Christelle.Andrianne@chu.ulg.ac.be*  
En cas d'absence : 04 366 82 56

**Horaire et lieu :** 2 fois par mois, le mardi à 17h, tour 1, -3AB, salle de colloque du service d'Hématologie clinique

**Data manager des COM :** 04 366 74 21

Céline Maurois : *cmaurois@chu.ulg.ac.be*

Laure Kempeneer : *l.kempeneer@chu.ulg.ac.be*

André Boland : *aboland@chu.ulg.ac.be*

**Responsable des COM :** 04 366 74 21

Marcela Chavez : *vchavez@chu.ulg.ac.be*

## Le credo de Philippe Coucke : "un patient informé et écouté, acteur de son traitement"



Le fonctionnement du Service de radiothérapie du CHU de Liège est assuré, sur ses quatre sites (le site central du Sart Tilman et ceux de la Citadelle, de la Clinique Saint-Joseph et de l'hôpital de Libramont) par une centaine de personnes. En 2014, ce sont plus de 2.600 patients qui y ont été traités. Une activité qui fait du CHU l'un des centres de radiothérapie les plus importants de la Fédération Wallonie-Bruxelles. Depuis 2006, c'est le Pr Philippe Coucke qui en assure la gestion et le développement avec un savant dosage de rigueur et de créativité.

Petite interview portrait :

### Sur quels principes concevez-vous la gestion du service dont vous avez la charge ?

**Philippe Coucke :** *L'ambition d'un hôpital et des unités de soins qui le composent ne peut consister que dans l'amélioration constante des soins prodigués aux patients. Mais, si l'objectif est simple à énoncer, sa concrétisation implique non seulement de faire converger d'innombrables efforts individuels et collectifs, mais aussi d'interroger constamment les fondements de la relation patient/soignant. Il ne suffit pas que les patients soumis à une traitement de radiothérapie soient assurés d'être pris en charge par des spécialistes de la plus haute compétence et à l'aide d'appareils techniquement à la pointe. Il faut aussi que le traitement en question constitue la meilleure option possible et qu'ils aient pu en juger par eux-mêmes. Il faut que les désagréments qui en sont éventuellement les corollaires, qu'ils soient d'ordre physique, psychique ou même logistique, fassent l'objet d'écoute et de soins constants. Il faut que leur sécurité fasse l'objet de procédures à la fois strictes et transparentes. Il faut que leur qualité de vie soit au cœur des préoccupations de tous leurs interlocuteurs. C'est pourquoi les changements que j'ai initiés ou les recherches que je promeus au sein de mon service ne touchent pas au seul domaine de la radiothérapie-oncologie, ni même ne se cantonnent à la sphère purement médicale.*

*Je suis tout d'abord convaincu que la transversalité est un des maîtres-mots de la médecine d'aujourd'hui. C'est pour cela que, dès mon arrivée à Liège en 2006, j'ai émis le souhait d'un regroupement entre les services de médecine nucléaire et de radiothérapie. Pour la même raison, j'ai toujours soutenu le projet d'un centre d'oncologie intégré mettant l'interdisciplinarité au cœur de la prise en charge des patients.*



Pr Philippe COUCKE

« ... J'ai toujours soutenu le projet d'un centre d'oncologie intégré mettant l'interdisciplinarité au cœur de la prise en charge des patients... »

*Il est également évident que la quête inlassable que nous menons dans le domaine de la performance médicale et technique n'a de sens que si elle se double, au niveau purement organisationnel, d'une exigence constante sur le plan de l'efficacité et de la sécurité, raison pour laquelle je m'intéresse depuis plusieurs années aux disciplines managériales et à la gestion des risques.*

*Enfin, en dépit des indéniables progrès déjà réalisés en la matière, la médecine a encore beaucoup à faire en matière de communication avec les patients. Aujourd'hui, il faut aller au-delà d'un simple souci d'empathie et de disponibilité : il faut explorer de nouvelles voies didactiques afin que les informations médicales communiquées au patient lui permettent réellement de soupeser les options de traitement en présence et de choisir parmi elles de façon lucide. Il faut aussi intégrer pleinement le ressenti des patients dans les processus d'évolution de nos pratiques ; il est temps, par exemple, que la compilation des données individuelles des patients – sur la base desquelles sont notamment développés des modèles prédictifs – inclue systématiquement les éléments relatifs à leur qualité de vie. Trois mois de survie gagnés au prix d'un traitement quotidien harassant ne représentent pas forcément un progrès et notre responsabilité de soignant est aussi d'accepter cette relativité. Parmi nos différents projets, il en est un intitulé "Patient Report Outcome Measurement" qui s'inscrit clairement dans cette préoccupation.*

### Le CV de Philippe Coucke, en bref :

- Diplômé de la Faculté de médecine de l'Université de Gand en 1984, il se spécialise en radiothérapie et intègre, dès 1987, le Service de radiothérapie de l'Hôpital Universitaire Jean Minjoz à Besançon (France)
- En 1989, il devient Médecin Adjoint au chef de service dans le Service de radio-thérapie du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois à Lausanne (Suisse) où il accède au titre de Privat-docent et Maître d'Enseignement et de Recherche.
- En 2005, il quitte la Suisse pour le Québec où il est nommé Professeur de clinique et Chef du Service de radiothérapie de l'Hôpital Universitaire Maisonneuve-Rosemont, affilié à l'Université de Montréal (Canada).
- C'est en 2006 qu'il revient en Belgique pour prendre la direction du Service de radiothérapie du Centre Hospitalier Universitaire de Liège et occuper la chaire de radiothérapie-oncologie de la Faculté de médecine de l'ULg.
- Au sein du CHU, Ph. Coucke est membre du Conseil de gouvernance du Département de physique médicale et du Conseil de gouvernance de l'Institut de cancérologie.
- Très intéressé par les disciplines du management et de la gestion des risques, il s'est vu confier le développement de l'"axe qualité" de l'Institut de cancérologie et a été désigné Chef de projet du "CAP1" (un des 32 projets du plan "CAP 2020" du CHU) portant sur les indicateurs de qualité institutionnelle.

### Comment décririez-vous les évolutions qui ont marqué la radiothérapie-oncologie au cours des dix dernières années ?

**P. C. :** Jusqu'au début des années 2000, la convention en radiothérapie était de délivrer 2 Gy par jour, à raison de 5 séances par semaine. Quiconque émettait l'idée de donner une dose plus élevée passait pour un hérétique aux yeux de n'importe quel radiothérapeute. Or, les fondements de cette doxa étaient largement empiriques. Simple-ment, les irradiations hypofractionnées\* qui avaient été tentées s'étaient révélées trop nocives pour les organes et tissus sains avoisinants. À l'heure actuelle, la convergence des développements technologiques dans différents domaines (imagerie, informatique, ingénierie...) a permis un tel progrès dans la précision des traitements qu'on peut véritablement "réinventer" le fractionnement de la dose. Cette évolution nous amène aujourd'hui aux portes d'une véritable révolution radio-biologique avec l'étude de nouveaux traitements que l'on n'aurait même pas soupçonnés il y a dix ans.

Par ailleurs, la moyenne d'âge des patients étant de plus en plus élevée, il a fallu adapter les traitements à cette population fragile en réduisant leur durée et en développant des techniques de moins en moins invasives.

« ... Le médecin généraliste est appelé à devenir un véritable coordinateur de soins en plus d'être le premier vigile des symptômes susceptibles d'infléchir le traitement... »

Enfin, le cancer est une maladie qui demande une prise en charge non seulement de plus en plus interdisciplinaire, mais souvent aussi de plus en plus longue. La diversité des interlocuteurs que le patient est amené à rencontrer et l'évolution de la pathologie vers un statut de maladie chronique renforcent l'importance du rôle du médecin généraliste auprès des patients atteints de cancer. Il est appelé à devenir pour eux un véritable coordinateur de soins en plus d'être le premier vigile des symptômes susceptibles d'infléchir le traitement.

### Que mettez-vous concrètement en place pour impliquer les médecins généralistes dans le suivi des patients et le processus décisionnel relatif au choix du traitement ?

**P. C. :** Avec les patients, la communication s'établit de façon assez naturelle, dans la mesure où nous avons ces derniers, pour ainsi dire, "sous la main". La difficulté que nous rencontrons à ce niveau avec les généralistes provient avant tout de la distance physique. Nos moyens de communication modernes devraient bientôt nous permettre de surmonter complètement cet obstacle. Le dossier médical informatisé fournit en effet un cadre approprié pour le développement d'applications nouvelles, destinées à modaliser le partage en ligne d'informations médicales avec le patient et son médecin traitant. Par ailleurs, un système de vidéoconférence est d'ores et déjà disponible afin de faciliter l'intégration des médecins généralistes à différents niveaux de discussion. Indépendamment de ces outils, les médecins généralistes doivent savoir que tous les membres du Service de radiothérapie sont à leur écoute afin de mieux cerner leurs attentes.

(\*) Un traitement est dit "hypofractionné" lorsque la dose totale prescrite est délivrée en un nombre réduit de fractions.

# Qu'est-ce que la radiothérapie-oncologie ?



La radiothérapie n'est pas seulement méconnue du grand public ; elle l'est aussi largement dans le milieu médical. Situation d'autant plus regrettable qu'aujourd'hui, la plupart des patients atteints de cancer bénéficient de cette technique à un moment ou à un autre de leur maladie. Il est donc urgent de faire œuvre de pédagogie afin de rendre cette discipline compréhensible au plus grand nombre.

Le mécanisme de base de la radiothérapie consiste à diriger un rayonnement sur une zone tumorale afin que l'énergie déposée détruise progressivement la tumeur ou, au minimum, l'amenuise.

Il existe deux techniques d'irradiation : la radiothérapie externe et la radiothérapie interne. La radiothérapie moderne la plus classique consiste en une irradiation externe : un appareil – le plus souvent, un accélérateur linéaire – émet des radiations ionisantes en direction de la partie du corps à traiter. La radiothérapie interne, appelée "curiethérapie" ou parfois "brachythérapie", procède, quant à elle, par implantation ou passage de sources radioactives à l'intérieur du corps.

## Comment fonctionne un accélérateur linéaire ?

L'accélérateur comprend une partie supérieure qui surplombe la table sur laquelle le patient est installé. C'est cette "tête de traitement" qui va irradier le patient tout en tournant autour de lui afin de multiplier les points d'entrée des rayons dans le corps de manière à ce que seule la tumeur reçoive une forte dose, suivant le principe du "tir croisé".

La tête de traitement de l'accélérateur est capable d'accomplir une rotation de 360° autour du patient. La table où est installé le patient peut par ailleurs opérer des déplacements tri-directionnels (haut/bas, droite/gauche et avant/arrière) afin d'ajuster le point d'entrée et l'angle de pénétration des rayons à la position de la tumeur et à son étendue, tout en traversant le moins de tissus sains. Enfin, on peut varier la largeur et la forme du faisceau de rayons, également appelé "champ".

Les rayons utilisés pour les traitements (qui sont des photons de type rayons X), sont obtenus grâce à l'accélération d'un faisceau d'électrons dans la partie horizontale de l'appareil. Au niveau de la tête de l'appareil, les électrons, particules chargées négativement, vont être déviés et dirigés vers une cible en tungstène. A l'approche des noyaux positifs de la cible, les électrons vont perdre de l'énergie ; c'est cette énergie qui va être transformée en rayons X pour traiter le patient. On peut choisir l'énergie des rayons selon la profondeur de la tumeur et la densité des tissus à traverser pour l'atteindre. Plus l'énergie des photons sera élevée et plus l'irradiation pourra se faire en profondeur. En effet, l'énergie véhiculée par le rayon s'atténue au fur et à mesure qu'il pénètre la matière.



Les traitements en radiothérapie sont prescrits en termes de dose (c'est-à-dire la quantité d'énergie déposée par kilo de matière traversée). La dose se mesure en grays (Gy). Un traitement conventionnel est délivré en fractions de 2 Gy par jour.

## Comment s'effectue une planification de traitement ?

Il existe toute une littérature sur laquelle le radiothérapeute-oncologue va se baser pour prescrire la dose totale à délivrer sur le volume qu'il a défini et le fractionnement de cette dose. En fonction du type de cancer, de son stade d'avancement et des organes à protéger suivant la localisation de la tumeur, il sera recommandé un certain nombre de séances, d'une certaine quantité de grays chacune. Les contraintes relatives aux organes sont standardisées. Ces *guidelines* interdisent, par exemple, que l'on délivre une dose totale dépassant une fourchette allant de 45 à 50 Gy, à raison de 2 Gy / jour au niveau de la moelle épinière, même si la tumeur pulmonaire traitée requerrait une dose de 60 Gy.

C'est en multipliant le nombre de faisceaux de photons et en les faisant se croiser à l'emplacement précis du volume à irradier que l'on parviendra à ce que seul le volume-cible reçoive la totalité de la dose prescrite, la dose déposée dans les tissus sains étant quant à elle autant de fois inférieure qu'il y aura eu de faisceaux utilisés (à pondération de champ identique, évidemment).

Le volume cible est toujours légèrement plus étendu que les contours visibles de la tumeur. On distingue le volume tumoral macroscopique ou GTV (*Gross Tumour Volume*), le volume tumoral clinique ou CTV (*Clinical Target Volume*) qui tient compte d'extensions microscopiques invisibles par imagerie radiologique, et le volume cible prévisionnel ou PTV (*Planning Target Volume*) qui prend en compte une série d'imprécisions liées aux légers décalages dans le repositionnement du patient et aux incertitudes mécaniques millimétriques de la machine.

La planification proprement dite consistera à introduire les différents résultats de l'imagerie en position de traitement dans un logiciel de planification appelé "TPS" (*Treatment Planning System*), à définir, sur ces images, la cible tumorale et les organes sains à protéger (non cible), puis à sélectionner la technique d'irradiation paraissant la plus indiquée pour obtenir un plan de traitement qui délivre à la fois la dose la plus basse sur les organes à risque et la dose la plus élevée sur le volume-cible.



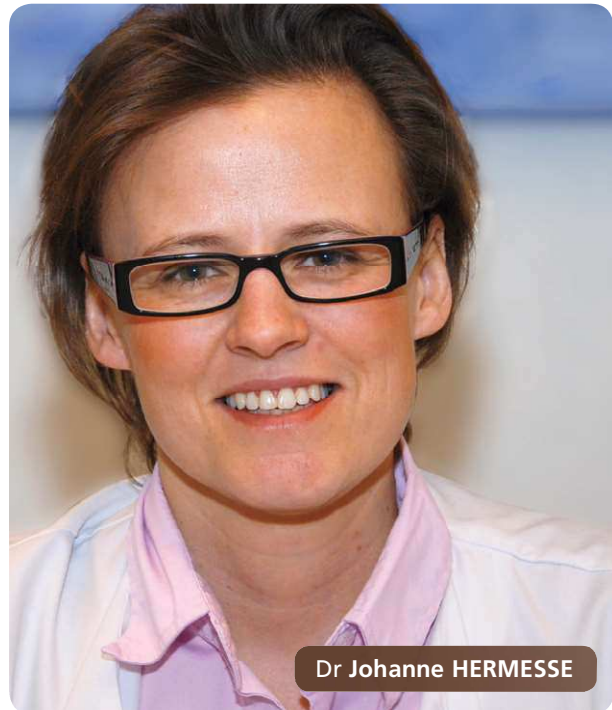
# La curiethérapie moderne

La curiethérapie s'est développée dès le début du 20<sup>e</sup> siècle, quelques années à peine après la découverte du principe de radioactivité. On aurait pourtant tort d'y voir une technique obsolète. Les progrès importants qui ont été accomplis, tant au niveau des propriétés des sources radioactives que des mécanismes de radioprotection ou de l'imagerie, font qu'elle reste un outil particulièrement intéressant pour le traitement de certains cancers, en particulier les cancers de l'utérus ou de la prostate.

Les deux principaux avantages de la curiethérapie résident, d'une part, dans la haute protection qu'elle assure aux organes à risque voisins et à distance grâce à une décroissance de dose rapide lorsqu'on s'écarte de la source radioactive et, d'autre part, dans la constance du positionnement correct de la source radioactive par rapport au volume-cible, indépendamment des imprécisions du placement du patient et des mouvements du volume-cible.

« Trois grandes évolutions sont à souligner », précise le Dr Johanne Hermesse. « Premièrement, les sources radioactives utilisées de nos jours sont de petite taille, flexibles et utilisant des isotopes avec une durée de demi-vie beaucoup plus courte, ce qui permet une protection beaucoup plus aisée des organes à risque avoisinants : à quelques millimètres de la source radioactive, on peut passer d'une dose très élevée à une dose proche de zéro Gray. Deuxièmement, les projecteurs de source modernes sont beaucoup plus performants. Non seulement, ils assurent une excellente radioprotection pour le personnel soignant, mais ils permettent aussi une modulation de l'isodose par adaptation des temps d'arrêt de la source dans les applicateurs vecteurs de source. En sélectionnant les positions auxquelles la source est arrêtée, on parvient à une meilleure couverture du volume-cible et à une meilleure protection des organes à risques voisins. Troisièmement, l'intégration de l'imagerie 3D (principalement la résonance magnétique nucléaire) permet d'affiner la dosimétrie de telle sorte que l'isodose voulue épouse exactement les contours du volume-cible. C'est ce que l'on appelle une "dosimétrie ultraconformationnelle". »

Les différents types de curiethérapie se différencient par le positionnement des vecteurs de source – à l'intérieur du volume-cible (curiethérapie interstitielle) ou à son contact (curiethérapie de contact) –, par le caractère permanent ou temporaire de l'implantation des applicateurs ou vecteurs de source et par le débit de dose utilisé.



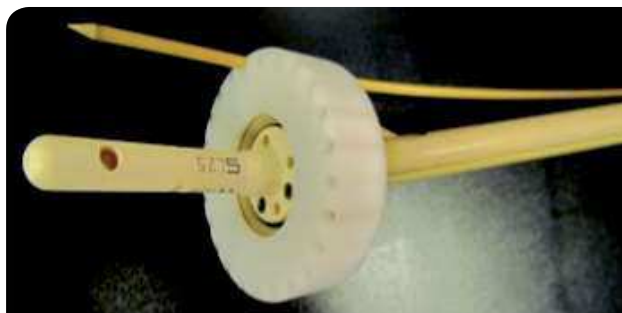
Dr Johanne HERMESSE

## Le HDR (HIGH DOSE RATE) : traitement par haut débit de dose

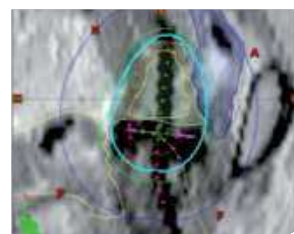
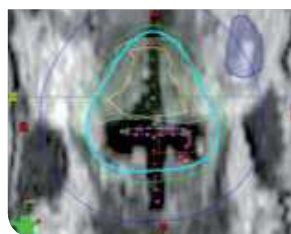
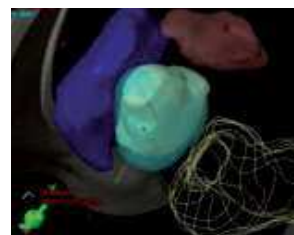
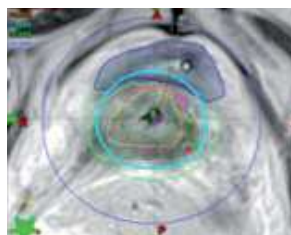
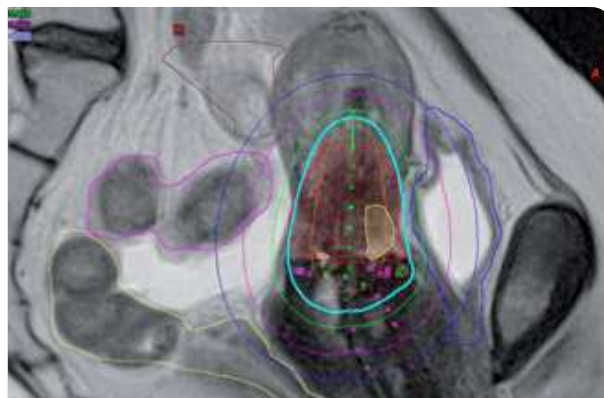
La dose délivrée par fraction étant très élevée, il s'agit de traitements plus courts qu'un traitement standard de radiothérapie externe. L'utilisation de projecteurs de source et la dosimétrie réalisée sur imagerie 3D vont permettre à la fois la radioprotection du personnel soignant et une dosimétrie très conformationnelle par rapport au volume-cible. L'utilisation du HDR permet parfois un traitement en ambulatoire. Elle est réservée à certaines tumeurs avec des propriétés radiobiologiques bien précises et pour autant que la radiosensibilité des organes proches soit compatible avec les hautes doses par fraction.

## Le PDR (PULSE DOSE RATE) : traitement par débit pulsé

D'un point de vue radiobiologique, le traitement par débit pulsé imite le traitement à bas débit, dit LDR (Low Dose Rate) et est parfois plus favorable pour la protection de certains organes à risque proches du volume-cible. Du point de vue du confort des patients, le PDR est plus contraignant que le HDR car il implique systématiquement une hospitalisation en chambre plombée, parfois de plusieurs jours, avec une propulsion de la source dans les applicateurs vecteurs de source, à intervalles réguliers, de jour comme de nuit. »



Curiethérapie utéro-vaginale de type PDR avec implantation d'aiguilles interstitielles dans les paramètres



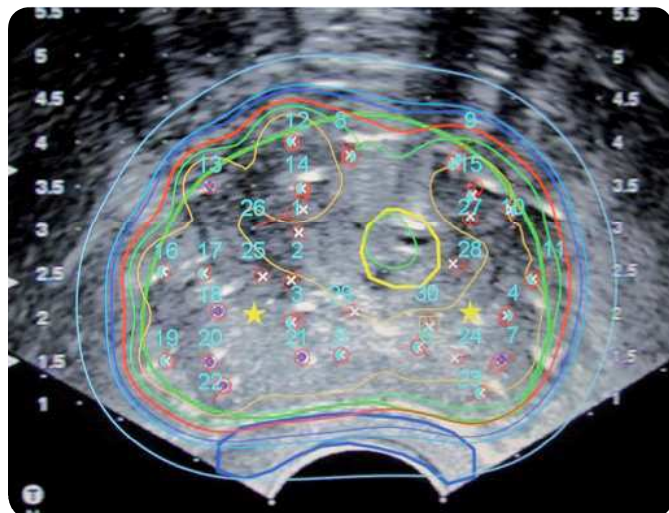
## LE VLDR (VERY LOW DOSE RATE) : traitement par très bas débit

Il s'agit de sources radioactives encapsulées, implantées définitivement dans le volume-cible d'où elles émettront un rayonnement de faible intensité et à décroissance relativement rapide selon l'isotope utilisé. Sa principale indication est l'implantation de grains d'iode 125 dans le cancer localisé de la prostate. « Dans de tels traitements, la dosimétrie fait plus que s'appuyer sur l'imagerie 3D, on peut véritablement parler de "dosimétrie online". En observant la fluctuation de l'isodose au fur et à mesure de l'implantation des sources radioactives, il arrive que l'on repère des "cold spots", c'est-à-dire des zones insuffisamment irradiées qualifiées de "froides" ; on peut alors décider d'y implanter une source supplémentaire non-planifiée initialement. » Il s'agit par ailleurs d'un traitement particulièrement confortable pour le patient puisque l'implantation se pratique sous anesthésie générale et en hospitalisation de jour. Quelques mesures de radioprotection envers les enfants et les femmes enceintes doivent cependant être respectées par le patient durant les deux premiers mois qui suivent l'implantation.

Quant au caractère généralement invasif de la curiethérapie – qui demeure son principal inconvénient par comparaison avec la radiothérapie externe –, il est fortement relativisé par le bénéfice tiré de la précision des techniques actuelles, du raccourcissement de la durée totale du traitement et des possibilités de délivrer une très haute dose

dans un volume-cible. Tout cela pour autant, bien sûr, que l'on n'outrepasse pas les indications où la curiethérapie se justifie pleinement. « Ainsi, avant, on avait tendance à vouloir donner "le boost" par curiethérapie HDR pour tous les cancers du sein. Maintenant, l'évolution des techniques de radiothérapie externe (prone breast, boost concomitant, 4D) a limité l'intérêt d'une curiethérapie HDR dans le boost pour le cancer du sein, mais une lésion en profondeur dans un sein volumineux reste encore une très belle indication », commente le Dr Hermesse.

La curiethérapie prostatique par implants permanents à l'iode 125



(\*) Le boost est la dose supplémentaire que l'on délivre sur la zone la plus à risque, c'est-à-dire là où la tumeur était située avant résection)

# L'évolution des techniques d'irradiation externe

La radiothérapie est une des disciplines médicales dans lesquelles les progrès ont été les plus spectaculaires au cours des vingt dernières années et les champs d'investigation qui demeurent à explorer sont aussi prometteurs que passionnants. Petite rétrospective des jalons essentiels de cette évolution :

## L'IMRT ou « Comment sculpter la dose ? »

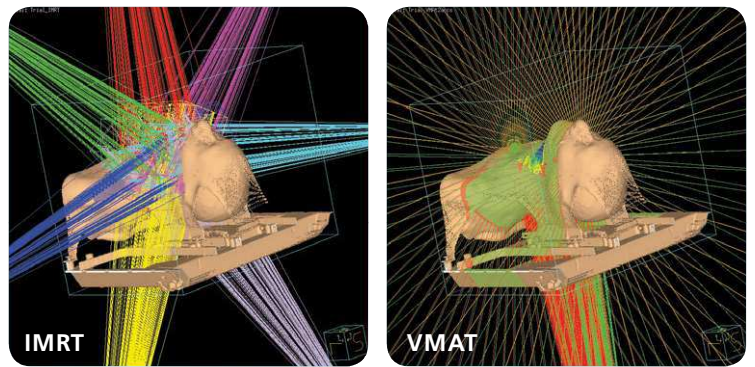
Depuis maintenant plus de vingt ans, la planification des traitements de radiothérapie s'appuie sur une image tridimensionnelle générée par scanner (avant les années 90, on ne disposait que de simples projections orthogonales en "2D"). L'emploi du CT scanner a permis d'identifier beaucoup plus précisément le volume de la tumeur à irradier. Ce premier progrès majeur sur le plan de l'imagerie a, à son tour, entraîné d'autres perfectionnements en termes de techniques d'irradiation. Là où, auparavant, on était obligé d'irradier une zone relativement large pour être certain de toucher la totalité de la tumeur, une meilleure identification de la cible impliquait que l'on s'efforce de circonscrire davantage la zone irradiée afin d'épargner les tissus sains.

La précision du traitement a progressé à deux niveaux : d'une part, dans l'exactitude avec laquelle les faisceaux de rayons atteignent la cible (actuellement, au millimètre près) et, d'autre part, dans la possibilité de moduler de mieux en mieux l'intensité des rayons en fonction des différentes zones du corps qu'ils auront à traverser ou des parties de tumeur qu'ils doivent irradier.

Comment cette modulation est-elle devenue possible ? Grâce à un collimateur multi-lames placé sur la tête de traitement de l'accélérateur. Ce dispositif actionne de fines lames, d'une largeur de quelques millimètres, qui sont programmées pour venir obstruer plus ou moins largement la source du faisceau au fur et à mesure de l'irradiation. De cette manière, le champ change de forme afin de s'adapter aux contours précis de la tumeur, suivant l'angle de pénétration des rayons (puisque la tête de traitement peut tourner autour du patient). Grâce à ce mécanisme que l'on appelle radiothérapie par modulation d'intensité ou, en abrégé, IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*), qui équipe tous les accélérateurs linéaires utilisés sur les différents sites du CHU, les radiothérapeutes parviennent à véritablement "sculpter la dose" aux dimensions de la tumeur qu'elle est appelée à détruire. Il est important de souligner que cette technologie ne peut fonctionner que grâce à l'informatique moderne et, en particulier, grâce à des logiciels de planification capables d'intégrer les innombrables paramètres permettant de calculer la conformation idéale de chacun des champs qui composent la séquence de traitement.

## Le (VMAT) : l'irradiation en continu

Le VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*) n'est au fond qu'une forme perfectionnée du système IMRT qui consiste à assurer une irradiation en continu et, par conséquent, à raccourcir la durée du traitement. Au lieu que la machine de traitement s'arrête entre chaque champ d'irradiation afin de configurer le champ suivant et, ensuite seulement, recommence l'irradiation, les lames du collimateur vont bouger sans arrêt autour d'un faisceau ininterrompu de rayons afin d'en modifier la conformation au fur et à mesure que la tête de traitement avance sur son axe de rotation. Ce système VMAT équipe également l'ensemble du parc d'accélérateurs linéaires du CHU de Liège sur ses différents sites.



Visualisation des techniques IMRT (plusieurs champs fixes délivrant des sous-faisceaux d'intensité variable) et VMAT (irradiation rotationnelle continue avec modulation d'intensité)

## Le Cone beam CT : l'imagerie au service de la sécurité

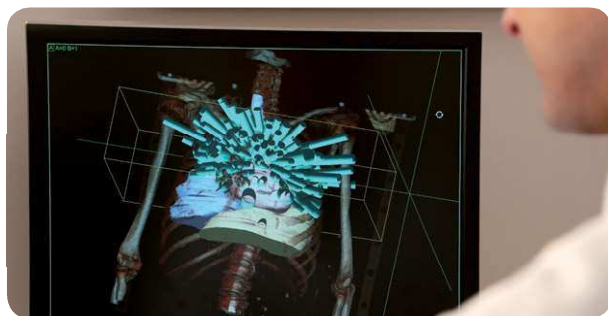
Le degré de précision acquis au niveau de l'exécution du traitement ne laisse la place à aucune approximation quant au positionnement du patient sur la table de l'accélérateur. Or, il est très rare que les traitements de radiothérapie s'accomplissent en une seule séance. Le plus souvent, le patient se voit prescrire quelques dizaines de séances qui s'étalent sur plusieurs semaines. C'est donc chacune des 20, 30 ou 40 fois qu'il sera installé sur la table de traitement qu'il faudra s'assurer que la position du patient garantit que les rayons vont le toucher exactement aux endroits déterminés dans la planification de traitement. Par conséquent, pour éviter tout incident lié à un mauvais positionnement, toutes les machines de traitement du CHU sont équipées d'un système d'imagerie destiné à repérer le moindre décalage. Avant chaque séance d'irradiation, une fois le patient réinstallé dans la position de traitement prédéfinie, on réalise un scanner afin de vérifier que l'image est exactement superposable à celle sur laquelle on s'est fondé pour calculer le plan de traitement. Ce dispositif, appelé *Cone beam computed tomography*, augmente considérablement la sécurité des patients traités au CHU de Liège.

## Le *CyberKnife*<sup>®</sup> : L'outil de pointe pour la stéréotaxie

« Être extrêmement précis pour pouvoir frapper plus fort », tel est somme toute le principe de fonctionnement de ce merveilleux outil. En effet, qui dit "stéréotaxie" dit traitement hypofractionné, c'est-à-dire un traitement dans lequel la dose prescrite est délivrée en un nombre réduit de séances.

« Travailler quotidiennement avec une machine aussi performante, que le *CyberKnife*<sup>®</sup>, c'est une grande chance », confie le Dr Nicolas Jansen. « Outre le plaisir de manipuler un bijou de technologie médicale, il y a la satisfaction de pouvoir offrir aux patients un traitement à la fois plus court et plus efficace ».

Un traitement hypofractionné est totalement conditionné par le haut degré de précision avec lequel on irradie le patient. Il demande de conjuguer le système de modulation d'intensité des rayons (IMRT), la démultiplication des angles d'irradiation et l'imagerie 3D embarquée. Mais, pour que la précision du traitement soit maximale, il faudrait encore



Visualisation des multiples champs qui ciblent une tumeur thoracique

### Gating vs/ tracking

Il est possible, avec un matériel de contention adapté, d'immobiliser un des membres ou la tête du patient, mais il est en revanche inimaginable de supprimer complètement les mouvements thoraciques engendrés par sa respiration.

Dans le cadre d'un traitement de radiothérapie classique, lorsque la tumeur à traiter se déplace au gré du cycle respiratoire du patient, on choisit habituellement de compenser ces mouvements en faisant déborder l'irradiation en dehors du volume-cible, chose déconseillée dans un traitement hypofractionné en raison de la haute concentration de la dose délivrée. Ne s'offrent alors que deux solutions :

soit on attend pour "tirer" que le volume-cible passe dans la ligne de mire idéale – c'est ce qu'on appelle le "gating" –, soit on fait en sorte que la tête de l'accélérateur se déplace en même temps que le volume-cible afin de conserver continuellement le bon axe de tir – technique appelée "tracking". Avantage du système de tracking (dont est équipé le *CyberKnife*<sup>®</sup>) : il permet d'irradier en continu.



Dr Nicolas JANSEN

idéalement que le patient soit totalement immobile. Ce qui confère au *CyberKnife*<sup>®</sup> sa précision exceptionnelle c'est l'association des techniques de l'IMRT et de l'imagerie embarquée à deux autres propriétés dont il est le seul à disposer : d'une part, son bras articulé robotisé au bout duquel est placé l'accélérateur et qui permet la démultiplication des incidences de faisceaux, et, d'autre part, son système de *tracking* qui enregistre en continu les mouvements respiratoires du patient et y adapte le mouvement du bras articulé afin de suivre la cible en temps réel.

L'efficacité du *CyberKnife*<sup>®</sup> n'en fait cependant pas une panacée et, sur la masse totale de patients pris en charge annuellement par le Service de radiothérapie du CHU de Liège (plus de 2.600 en 2014), seule une minorité sera traitée sur cette machine. Pourquoi ? « Dans tout traitement par radiothérapie, c'est grâce au principe du "tir croisé" que l'on parvient à concentrer la dose à délivrer sur le volume-cible. Il n'en reste pas moins que chaque faisceau doit traverser le corps du patient. En raison du nombre exceptionnellement élevé des faisceaux émis par le *CyberKnife*<sup>®</sup>, chacun d'eux ne dépose qu'une dose infime dans les tissus sains traversés. Cela n'est cependant vrai que si la tumeur est de petite taille. Sans qu'il y ait à proprement parler de volume limite (ce sera toujours le calcul de la dose par rapport aux tissus sains touchés qui sera déterminant), les tumeurs traitées par *CyberKnife*<sup>®</sup> dépassent rarement 5-6 cm de diamètre. De la même manière, on ne traitera pas non plus par *CyberKnife*<sup>®</sup> un volume-cible disséminé (par exemple, une tumeur primaire et une série de ganglions proches). Par ailleurs, il est inconcevable sur le plan oncologique de réaliser un traitement par *CyberKnife*<sup>®</sup> sans avoir pour cible une tumeur identifiable. Les nombreux patients recevant un traitement adjuvant après résection chirurgicale de la tumeur seront donc toujours traités de façon conventionnelle. »

Depuis l'acquisition du *CyberKnife*<sup>®</sup> il y a 5 ans, l'équipe du CHU a accumulé une solide expérience dans plusieurs domaines de la radiothérapie stéréotaxique. Parmi eux, le Dr Jansen cite le traitement des lésions cérébrales (neurinomes, malformations artério-veineuses, métastases cérébrales...) ou le traitement des tumeurs hépatiques. « Mais la majorité des patients que nous traitons par *CyberKnife*<sup>®</sup> font l'objet d'une irradiation pulmonaire. C'est en effet avec le *tracking* des tumeurs thoraciques que les performances du *CyberKnife*<sup>®</sup> sont exploitées au maximum. De telles lésions peuvent également être traitées chirurgicalement, mais cette approche est moins facile à tolérer pour des patients âgés ou dont la fonction respiratoire est déficiente. »

# L'imagerie : l'indéfectible alliée



**Nombreuses sont les disciplines médicales dans lesquelles les progrès réalisés au cours des vingt dernières années n'auraient pu sortir leurs pleins effets sans la révolution qu'a connue le domaine de l'imagerie dans le même laps de temps. C'est particulièrement vrai pour la radiothérapie, comme nous l'explique le Dr Philippe Martinive.**

## Le *targeting* : un volume-cible précis, parfaitement dans la ligne de mire

Dès lors que les techniques d'irradiation actuelles (IMRT, VMAT, stéréotaxie par *Cyberknife*®) permettent de concentrer (et donc parfois d'augmenter) la dose sur le volume-cible en ne délivrant qu'une dose minimale sur les tissus et organes sains avoisinants, il est fondamental que ce volume-cible soit identifié avec une précision extrême. Pour ce faire, différentes modalités d'imagerie sont disponibles : scanner, PET-scanner, IRM.

La première modalité indispensable pour préparer le traitement est le scanner de simulation. Celui-ci permet non seulement d'identifier la tumeur, la cible de traitement, ainsi que les organes que nous voulons épargner, mais également, de par sa nature même, de calculer précisément la dose délivrée. C'est donc une étape cruciale pour une bonne prise en charge du patient.

« Cette imagerie présente néanmoins un certain nombre de limites en termes de résolution et de contraste, ce qui rend nécessaire le recours à d'autres types d'imagerie, comme le PET-Scanner et l'IRM. Ce faisant, tout en palliant les lacunes d'un mode d'imagerie, nous profitons des avantages spécifiques d'un autre et parvenons donc à identifier encore mieux la tumeur et ses extensions. Cette complémentarité entre les modalités d'imagerie reflète également l'interdisciplinarité qui caractérise l'oncologie moderne, car, rien qu'à ce niveau, trois disciplines médicales sont amenées à collaborer : la radiologie, la radiothérapie et la médecine nucléaire, trois disciplines d'ailleurs rassemblées dans un seul département au CHU de Liège, le Département de physique médicale. »

## La fusion d'images

Utiliser plusieurs modalités d'imagerie médicale nécessite de les mettre en correspondance dans un même cadre référentiel : c'est ce que l'on appelle la *fusion* (ou la *co-registratio*n). La *fusion rigide*, qui consiste à effectuer des translations et des rotations pour mettre les images en correspondance, est utilisée de manière routinière, mais son efficacité laisse à désirer lorsque les organes sont susceptibles de subir des déformations (ex : vessie vide vs vessie pleine). Ces variations de taille et de forme ne sont

en effet pas compensables avec de simples translations ou rotations ; il faudra déformer l'image pour mettre les organes en correspondance. C'est ce que l'on appelle la *fusion plastique*. L'un des grands défis de la radiothérapie pour les prochaines années consiste à résoudre les nombreuses questions que cette technique continue de poser, essentiellement quant à la fiabilité des logiciels. C'est pourquoi le Service de radiothérapie du CHU de Liège promeut une thèse de doctorat portant sur la conception de nouveaux algorithmes spécifiques, basés sur des "systèmes intelligents d'auto-apprentissage" et devant permettre la détection automatique des organes et des déformations à prendre en compte. Ce travail s'effectue en collaboration avec le GIGA-Bioinformatique et le Pr Pierre Geurts.

## La radiothérapie guidée par l'imagerie

Il ne suffit pas de calculer le traitement en ciblant la tumeur avec une précision redoublée ; il faut encore qu'au stade de la délivrance du traitement, on soit absolument certain que les rayons vont bien atteindre le volume-cible qui a été circonscrit et rien que celui-ci. Le dispositif d'imagerie qui permet de s'en assurer s'appelle le *Cone Beam CT* (CBCT). Placé sur les accélérateurs linéaires, il va fournir une image du patient, en position de traitement, à l'instant même où celui-ci va être entamé. Celle-ci va pouvoir être comparée avec l'image de référence acquise lors du scanner de simulation. « En fusionnant les deux images, on va pouvoir modifier la position de la table de traitement jusqu'à ce qu'il y ait une correspondance parfaite entre les deux. Le CHU a été l'un des premiers hôpitaux en Belgique à installer le CBCT de façon systématique sur tous ses appareils et sur tous ses sites (CHU de Liège, St-Joseph, Citadelle et Libramont). »



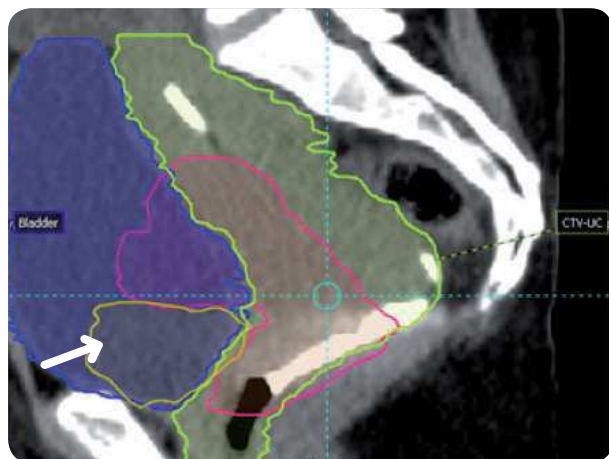
Dr Philippe MARTINIVE

## L'individualisation du traitement : l'ambition du sur-mesure

Au cours des quinze dernières années, la radiothérapie a connu une évolution fulgurante grâce au développement des technologies de l'informatique et de l'imagerie. Cette révolution, loin d'être achevée, promet des traitements de plus en plus individualisés qui, d'une part, tiendront compte de modifications touchant aussi bien le volume et le positionnement de la tumeur que l'anatomie des patients en cours de traitement (*Adaptive Radiotherapy et imagerie 4D*) et, d'autre part, intégreront davantage les spécificités biologiques de la tumeur – grâce à l'imagerie fonctionnelle (*Pet-Scanner* et *IRM*).

### L'Adaptive Radiation Therapy (ART)

À l'heure actuelle, le traitement délivré au patient, séance après séance, est celui qui a été planifié sur la base des images issues de la simulation. Or, durant le traitement, la tumeur peut subir des modifications de volume (ex : diminution de taille) qui font varier les rapports entre les organes et la tumeur. De même, certains organes, comme la vessie ou le rectum, présentent des niveaux de réplétion variables en fonction des jours, variation qui peut impacter la localisation de la tumeur (par exemple, pour un cancer du col de l'utérus). « Il faudrait idéalement pouvoir adapter le traitement selon ces circonstances spécifiques, variables d'un patient et d'un jour à l'autre. Mais, à l'heure actuelle, avec le peu de recul que nous avons et avec les limites techniques de l'informatique et de la fusion plastique d'images, cette pratique suscite encore trop d'interrogations pour être introduite dans la pratique routinière », concède le Dr Martinive.

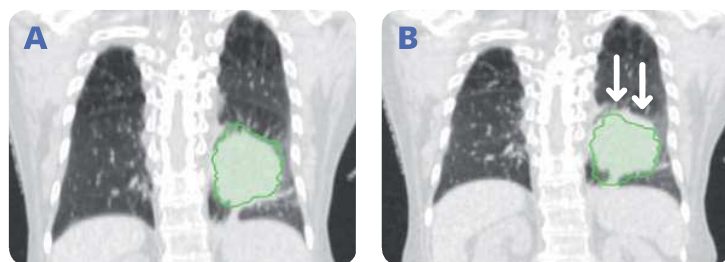


**Mouvement d'organes en cours de traitement (utilité de la radiothérapie adaptative) :** Représentation du mouvement de l'utérus (en vert) lorsque la vessie est pleine (en bleu) par rapport à la position (en rouge) lorsque la vessie est vide (en jaune →).

### L'imagerie dynamique ou "4D"

La plus grande précision des images issues de la simulation contribue à accroître l'efficacité du traitement, mais pour autant seulement que le patient soit à la fois parfaitement repositionné et complètement immobile. Or, si une série de repères et un matériel de contention adapté per-

mettent de reproduire très exactement la position qu'avait le patient en simulation, il est impossible d'empêcher ce dernier d'au moins respirer (la durée d'irradiation pour le traitement le plus court variant d'une à trois minutes). Il a donc été nécessaire d'ajouter une dimension supplémentaire aux trois dimensions spatiales classiquement prises en compte par l'imagerie au stade de la préparation de traitement : celle du temps. « Lorsque le patient respire, la tumeur qui est située dans le thorax se déplace au gré des mouvements respiratoires, ainsi que tous les organes avoisinants. Avec l'imagerie dynamique, on va enregistrer différentes images correspondant à la succession de positions qu'implique le cycle respiratoire du patient. On aura de la sorte une représentation plus fidèle de ce que sera la distribution de dose en traitement : on évaluera plus précisément la couverture du volume-cible mais aussi à quel point va être irradié chacun des organes à risque. » Cette technique d'imagerie et de planification de traitement demeure assez coûteuse en temps. Elle est par conséquent réservée au traitement des tumeurs dont la position est fortement impactée par les mouvements respiratoires, comme les tumeurs pulmonaires et de la région supérieure de l'abdomen (ex : bas œsophage, estomac, pancréas).



**Représentation du mouvement d'une tumeur pulmonaire lors de la respiration :** importance du 4D : En inspiration (A), la tumeur est identifiée en vert. En B, expiration, on observe un débordement de la lésion (→) vers le haut par rapport à la localisation initiale (en vert).

### L'imagerie fonctionnelle

En complément de l'imagerie traditionnelle permettant une visualisation purement anatomique du patient et de la tumeur, une autre imagerie s'est développée qui vise à refléter la biologie de la tumeur. Cette technique d'imagerie permet d'identifier des zones de résistance au sein même de la tumeur en vue d'une meilleure adaptation et personnalisation de la dose. Le recours à l'imagerie fonctionnelle implique une collaboration étroite entre les radiothérapeutes et les médecins nucléaristes. « Nous travaillons quotidiennement avec le Service de médecine nucléaire dont le chef de service, le Pr Hustinx, est également le Directeur du Département de physique médicale dont fait partie notre service. Cette collaboration porte non seulement sur la prise en charge des patients traités en radiothérapie, mais aussi sur bon nombre de travaux de recherche. C'est la raison pour laquelle, dans le bâtiment de l'Institut de cancérologie (actuellement en construction), on a veillé à ce que les deux services partagent un seul et même plateau. »

### • L'IRM fonctionnelle

L'imagerie par résonance magnétique (IRM ou RMN) est utilisée de manière courante en oncologie. Au-delà de l'image anatomique, elle offre une image fonctionnelle multiple. Les plus connues sont l'IRM de diffusion (ou DW-MRI pour *Diffusion-weighted MRI*) et l'IRM de perfusion (ou DCE-MRI pour *Dynamic Contrast Enhancement MRI*). L'IRM de diffusion permet d'analyser la diffusion des molécules d'eau dans leur environnement ; le signal est inversement proportionnel à la densité tissulaire. Cette imagerie permet une excellente visualisation des lésions tumorales ainsi qu'une évaluation précoce de la réponse au traitement, bien avant les modifications du volume tumoral. Par exemple, dans le cancer rectal localement avancé, la DW-MRI permet de mieux identifier les patients qui répondent complètement à une radio-chimiothérapie préopératoire. L'IRM de perfusion permet, quant à elle, d'étudier la perfusion et la micro-vascularisation des tissus. Or, la vascularisation tumorale est un acteur clé dans la résistance aux traitements de radiothérapie. Hormis ces deux principales modalités d'IRM fonctionnelle, deux autres méritent encore d'être citées. Tout d'abord, la BOLD-MRI (*Blood oxygenation level dependent-MRI*) : elle permet l'étude indirecte de l'oxygénation tissulaire via la mesure de la désoxyhémoglobine (se distinguant de l'hémoglobine par ses propriétés paramagnétiques) et pourrait donc, en radiothérapie, aider à cartographier l'hypoxie tumorale, c'est-à-dire d'une carence en oxygène des cellules. Enfin, la MR Spectroscopie (MRS) : technique d'IRM grâce à laquelle il est possible de procéder à l'analyse spécifique de métabolites au sein des organes et de la tumeur. Par le biais de ces différentes techniques d'imagerie, il est possible d'identifier des "signatures biologiques" pouvant être corrélées avec des zones de résistance au traitement.

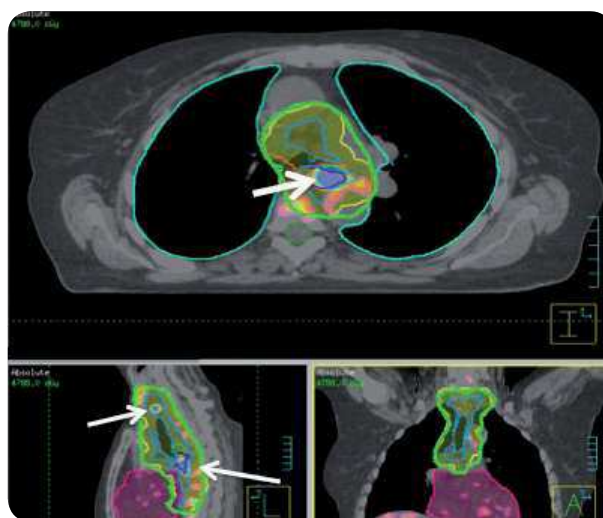
### • Le PET-scanner

La tomographie à émission de positons (PET), couplée au scanner (PET-CT), occupe une place centrale en oncologie, tant pour le bilan initial et l'établissement du plan thérapeutique que pour le suivi des patients ou l'évaluation de la réponse tumorale. Le PET est une méthode d'imagerie permettant de montrer un processus biologique tissulaire particulier en fonction du radiopharmaceutique (ou *traceur*) utilisé. Elle permet de visualiser de manière non invasive le métabolisme et/ou le microenvironnement tumoral. Chacun des "acteurs" biologiques mis en évidence par ces traceurs PET a une incidence sur la dissémination métastatique. Or, la radiothérapie peut infléchir ces différents processus biologiques.

Le traceur le plus utilisé est le FDG (2-fluoro-2-déoxy-D-glucose) qui permet de détecter les tissus ou lésions avides de glucose. La modification du métabolisme glycolytique des cellules devenues cancéreuses ou une modification de l'infiltration de la tumeur par des cellules inflammatoires (grandes consommatrices de glucose) se marque par une modification du signal en imagerie PET au FDG. « C'est

*particulièrement intéressant pour diagnostiquer le caractère pathologique ou non des ganglions périphériques. Il arrive que des ganglions que l'on jugeait suspects au scanner montrent une activité métabolique tout à fait normale ; à l'inverse, des ganglions anatomiquement peu spécifiques peuvent se révéler être des micro-métastases hautement positives au pet scanner et qu'il faudra donc impérativement inclure dans le traitement. »*

L'utilisation d'un autre traceur, le F-fluoro-L-thymidine (FLT), constitue l'une des pistes que la recherche explore beaucoup actuellement. Analogue nucléosidique capté par les cellules en division cellulaire, il constitue un bon indicateur de la prolifération tumorale. Les traceurs dérivés du peptide RGD (ligands de l'intégrine  $\alpha_v\beta_3$  qui est un récepteur exprimé à la surface des cellules endothéliales activées lors de l'angiogenèse) permettent d'évaluer l'angiogenèse tumorale, connue pour être un acteur majeur du microenvironnement tumoral. « On peut également utiliser un marqueur spécifique de l'hypoxie. On sait en effet que, plus la tumeur est hypoxique, moins le pronostic est bon, tant au niveau du contrôle local de la tumeur que du risque de récurrence, de l'apparition de métastases et, de façon générale, de la survie du patient. En outre, l'hypoxie tumorale est aussi indicative d'une radiorésistance. Les zones les plus hypoxiques de la tumeur exigent une dose jusqu'à trois fois plus élevée. L'idéal serait de pouvoir moduler la distribution de la dose au sein même de la tumeur, en fonction de la radiorésistance qui aurait été décelée dans certaines zones avec les techniques d'imagerie fonctionnelle. C'est ce qu'on appelle le "dose painting", technique qui constitue l'une des grandes promesses de la recherche en radiothérapie-oncologie. »



**Fusion du scanner de dosimétrie avec le PET-scanner dans un cancer de l'œsophage :** représentation d'une dosimétrie de haute conformation selon des techniques de modulation d'intensité (IMRT) avec intégration de l'imagerie fonctionnelle par PET-CT scanner afin de mieux cibler la tumeur ainsi que les disséminations ganglionnaires (→). La tumeur primitive (bleu foncé) et les aires ganglionnaires à risques (bleu clair), la dose (vert clair), les organes à risque : le cœur (rouge), les poumons (bleu turquoise).

# Le physicien, le fantôme et le logiciel Mosaïq



L'équipe de radio-physique du Service de radiothérapie est composée de 5 physiciens médicaux, de 7 dosimétristes, d'un technicien et d'un informaticien. En routine, elle assure principalement deux tâches : la planification de traitement, à laquelle participent à la fois les physiciens et les dosimétristes, et le programme d'assurance-qualité, auquel ne participent que les physiciens médicaux. C'est la physicienne Véronique Baart qui est à la tête de l'équipe.

## Le programme d'assurance-qualité

Le programme d'assurance-qualité consiste, d'une part, à réceptionner les nouvelles machines et outils (détecteurs, systèmes informatiques...) et, d'autre part, à soumettre cet équipement à des contrôles de qualité réguliers. « Au stade de la réception d'un nouvel accélérateur, par exemple, nous allons nous assurer que la machine possède les caractéristiques décrites dans le cahier des charges : il faut que lorsqu'on la programmera pour délivrer une dose de 2 Gy, elle délivre exactement cette quantité (exemple de contrôle dosimétrique) et que lorsqu'on demandera un déplacement de 3 cm à la table de traitement, celle-ci se déplace exactement de cette distance (exemple de contrôle mécanique). En outre, grâce à une série de mesures de référence que nous allons constituer pour chacune des machines, nous allons vérifier régulièrement que leurs différents réglages (dosimétriques et mécaniques) ne sont pas altérés. »

Toutes les mesures de référence et les caractéristiques des différentes machines sont introduites dans un système informatique de planification de traitement appelé TPS (Treatment Planning System), qui permettra de réaliser les plans de traitement de tous les patients. Véronique Baart insiste sur la responsabilité que génère cette modélisation des machines de traitement dans le TPS : « La moindre erreur à ce niveau aurait des répercussions sur l'ensemble des traitements planifiés. C'est pour cela que la tâche relève exclusivement de la mission des physiciens. Et chaque fois que l'on changera de TPS, il faudra réintroduire toutes les données utiles à la constitution des modèles de planification. »

Pour les patients faisant l'objet d'un traitement complexe – c'est-à-dire les traitements IMRT, VMAT et CyberKnife® – les physiciens vont également tester le plan de traitement de chaque patient sur un "fantôme". « Il s'agit d'un cylindre en plastique à l'intérieur duquel se trouvent une série de détecteurs qui vont enregistrer les doses délivrées. On pourra ainsi vérifier qu'elles sont conformes à celles prévues dans la planification. Si le traitement délivré sur le fantôme ne



Véronique BAART

*correspond pas à celui prévu – ce qui est rare –, le dossier du patient repasse par la case "planification de traitement" ».*

Par ailleurs, en plus de tous les systèmes d'alerte qui déclenchent automatiquement la mise en sécurité des machines lorsqu'un problème est suspecté, le Service de radiothérapie a mis en place une batterie de tests complémentaires. Chaque matin, les infirmières technologues commencent par vérifier, à l'aide d'un fantôme, que la dose délivrée par chaque accélérateur est bien correcte. Une fois par semaine, l'équipe de radio-physique effectue le même contrôle avec un autre fantôme, afin de s'assurer qu'une défektivité du détecteur ne risque pas de fausser le test quotidien. Enfin, une fois par mois, les physiciens réalisent un contrôle de qualité complet de la machine : « On vérifie encore une fois la dose, mais, cette fois, de manière plus approfondie, en mesurant notamment l'homogénéité et le rendement en profondeur du faisceau. On teste aussi une série de paramètres mécaniques. On vérifie par exemple que, si un déplacement du bras mécanique est programmé à 90 degrés, c'est bien un angle de 90 degrés qui est décrit et pas 89, ni 91. »

Parallèlement à tous ces garde-fous, le service peut encore s'appuyer sur un système "record and verify" qui, au CHU de Liège, repose sur un logiciel appelé "Mosaïq". Grâce à cet outil de communication, chaque plan de traitement élaboré par le système TPS est envoyé vers la machine de traitement et chacune des séances du traitement effectuées sur cette machine est vérifiée et enregistrée dans Mosaïq. « S'il est prévu, dans l'une des phases du traitement, que l'on irradie avec le bras de la machine à 60 degrés et que, lors de la 3e séance, le bras se positionne à 60,1 degrés – décalage suffisamment minime pour être jugé acceptable – Mosaïq va enregistrer que, le jour 3 du traitement, l'angle réel était de 60,1 degrés. Autre exemple : si une coupure de courant oblige à interrompre l'irradiation, l'enregistrement permettra de déterminer précisément quel complément devra être rendu au patient pour que la fraction prévue lui soit délivrée entièrement. »



## La planification

Le plan de traitement peut être élaboré par un dosimétriste, mais toujours sous la responsabilité d'un physicien. La planification consiste en la détermination de la position de la table, des différents angles de la machine, de l'ouverture du faisceau, etc., pour couvrir au mieux le volume cible et protéger les organes à risque. Le plan sera ensuite soumis au médecin référent du patient concerné afin qu'il contrôle la distribution de la dose. « À l'issue de sa discussion avec le dosimétriste, le médecin considèrera parfois qu'il faut diminuer la dose reçue par tel ou tel organe à risque ou, à l'inverse, qu'il faut irradier davantage

une zone de la tumeur qu'il juge trop "froide". On replanifiera alors le traitement suivant ses indications. » Une fois que le plan de traitement a été validé par le médecin, il est obligatoirement revu une seconde fois par un autre physicien. « C'est ce qu'on appelle l'approbation », précise Véronique Baart. « Les paramètres contrôlés ne sont alors plus médicaux mais physiques. Il s'agira notamment de vérifier que tous les paramètres que l'on retrouve dans le TPS sont les mêmes que ceux repris dans Mosaïq et donc, que l'export automatique des données s'est bien réalisé correctement. »

## La démarche qualité, plus qu'un objectif : une dynamique !

Au service de radiothérapie, le mot "qualité" est devenu un véritable *leitmotiv* depuis l'arrivée du Pr Coucke en 2006. Mais cette démarche qualité est bien plus que le violon d'Ingres du chef de service ; elle mobilise et fédère l'ensemble du personnel : médical, scientifique, infirmier et administratif.

### La cellule qualité

La cellule qualité a pour mission de développer la démarche continue de la qualité au sein du Service de radiothérapie et de mettre concrètement en œuvre tous les projets qui s'inscrivent dans cette démarche. Elle est intégrée dans le STAQ (Service Transversal d'Appui Qualité) du Département de physique médicale (qui regroupe les Services de médecine nucléaire, de radiodiagnostic et de radiothérapie). Séverine Cucchiaro, dosimétriste, est le référent qualité de l'équipe de radio-physique.

Elle expérimente depuis plusieurs mois le travail de coordinatrice qualité au sein de la cellule du même nom. « Une des premières décisions du Pr Coucke a été d'engager dans le service un qualitatif à temps plein. Son rôle est de coordonner la cellule qualité avec l'appui d'un référent pour chaque équipe. Les référents qualité apportent leurs compétences techniques et leur connaissance du terrain ; ils servent également de lien entre la cellule qualité et l'équipe dont ils font partie lorsque des projets concrets, élaborés au sein de la cellule qualité, sont mis en place. Ma tâche de référent qualité m'ayant toujours beaucoup intéressée, je n'ai pas hésité très longtemps à me porter candidate pour remplacer partiellement notre qualicienne pendant son congé de maternité. »



Séverine CUCCHIARO

« ... Le Pr Coucke nous a toujours encouragés à déclarer tous les événements indésirables qui pouvaient se produire dans le service. Nous disposons de formulaires de déclaration qui nous permettent de consigner par écrit toutes les données relatives à un tel événement... »

« ... Chaque année, les résultats des enquêtes dépassent largement les 90 % de satisfaction...  
De novembre 2012 à octobre 2014, tous sites confondus, notre service s'est vu attribuer une note globale de 96 % ... »

## Le CREx

Un accroissement général de la qualité passe par une attitude plus responsable – et donc plus transparente – quant à la possible survenance d'erreurs. C'est dans cette optique qu'a été créé le "Comité de Retour d'Expérience", dit "CREx". Toutes les composantes du service y sont représentées. « *Le Pr Coucke nous a toujours encouragés à déclarer tous les événements indésirables qui pouvaient se produire dans le service. Nous disposons de formulaires de déclaration qui nous permettent de consigner par écrit toutes les données relatives à un tel événement. Une fois par mois, les membres volontaires qui composent le CREx évoquent ensemble les problèmes survenus au cours du mois écoulé. Ils en choisissent ensuite un dont les causes profondes demandent une analyse plus détaillée et un membre du CREx se propose pour mener les investigations utiles. Lors de la réunion mensuelle suivante, ce membre présente son rapport sur les causes de l'événement indésirable et les pistes d'amélioration envisageables. Après discussion, un plan d'action est adopté collégalement avec désignation d'un "pilote" et des deadlines à respecter, le tout sous la supervision de la coordinatrice.* »

## Le concours interne "qualité"

Depuis 2014, les membres du personnel sont invités à concevoir un projet visant à améliorer le fonctionnement du Service de radiothérapie. Après examen des différents dossiers, le Comité de pilotage du service établit un classement et les concepteurs des trois projets jugés les plus bénéfiques se partagent un prix de 1.000€ (500€, 300€, 200€). « *C'est très motivant ! D'autant qu'une grande liberté est laissée au niveau de la thématique du projet proposé. Celui-ci peut aussi bien avoir une portée médicale ou technique que toucher la communication avec le patient ou viser un fonctionnement plus harmonieux des différentes équipes. En 2014, quatre projets étaient en lice et ils ont tous été mis en œuvre et récompensés.* »

## Les audits

Des audits internes sont régulièrement organisés par la cellule d'audit du Département de physique médicale (auquel appartient le Service de radiothérapie). Ils sont ciblés sur un secteur d'activités spécifique – comme, par exemple, les traitements aux accélérateurs ou le suivi médical – et effectués par des personnes extérieures au service audité. Le service se soumet aussi à des audits externes, organisés notamment par le Collège de radiothérapie (collège multidisciplinaire dont les membres sont désignés par le gouvernement fédéral afin de promouvoir la qualité des soins hospitaliers de radiothérapie).

## La participation du Service au "Mouvement Wallon Qualité"

Tous les deux ans, le "Mouvement Wallon Qualité" fait concourir des entreprises wallonnes, publiques comme privées et issues de tous les secteurs d'activités, en s'inspirant du Modèle d'Excellence de l'EFQM (*European Foundation for Quality Management*). Quatre niveaux de compétition sont distingués. Le Service de radiothérapie a déjà participé au concours à trois reprises : en 2009, pour "l'Éveil à l'excellence", en 2011 pour "l'Implication dans l'excellence" et en 2013 pour "En route vers l'excellence". Chaque fois, le Service de radiothérapie du CHU de Liège l'a remporté. « *En 2015, nous allons concourir pour le 4<sup>e</sup> niveau : "Excellence". Tout le fonctionnement du service sera passé au crible : la stratégie, le leadership, la gestion du personnel, les partenariats et ressources et, biens sûr, les résultats.* »



## Les enquêtes de satisfaction

Depuis 2008, une enquête de satisfaction est menée en continu auprès des patients pris en charge par le Service de radiothérapie. Elle repose sur un questionnaire de 38 questions remis systématiquement à chaque patient à la fin de son traitement. Cette enquête a été segmentée de manière à pouvoir identifier au mieux les efforts d'amélioration prioritaires. « *Chaque année, les résultats dépassent largement les 90% de satisfaction, et même l'objectif institutionnel de 93.3% ; et il s'agit aussi bien du score de satisfaction globale que de celui relatif à chacune des six thématiques. De novembre 2012 à octobre 2014, tous sites confondus, notre service s'est vu attribuer une note globale de 96%. En complément de cette enquête et afin que les patients soient encore davantage acteurs de la démarche-qualité, un formulaire de déclaration d'événements inattendus vient d'être établi à leur intention. Il est disponible dans toutes les salles d'attente du service. Ce formulaire n'ayant été créé qu'au mois de mars de cette année, nous manquons encore de matière pour fonder une analyse. Nous avons toutefois déjà pu constater que certains patients profitent de ce vecteur pour nous signaler des événements positifs et faire part de félicitations plutôt que de critiques, ce qui nous fait évidemment très plaisir.* » La démarche qualité ayant vocation à couvrir le champ le plus large possible, il est à noter que d'autres enquêtes de satisfaction sont également menées à l'égard d'autres partenaires du service, dont notamment les membres du personnel et les médecins généralistes.

# Le parcours du patient



## La première consultation : prendre le temps de tout expliquer

Les traitements oncologiques sont toujours le fruit d'une décision collective prise en C.O.M. (concertation oncologique multidisciplinaire). Le traitement en radiothérapie est une des options thérapeutiques envisagées. L'itinéraire du patient commence invariablement par une consultation destinée à lui expliquer la nature du traitement qui est préconisé et les raisons qui ont conduit la C.O.M. à préférer ce traitement aux autres pistes envisageables. Cette première rencontre a lieu avec le médecin référent pour la pathologie concernée. Une heure complète lui est réservée afin que le patient ait le temps de soulever toutes les questions qu'il se pose. « *Tant les effets bénéfiques que les effets secondaires lui sont expliqués. Plusieurs brochures lui sont également fournies afin qu'il puisse relire toutes ces informations chez lui, à tête reposée* », précise Nathalie Frenay, Infirmière chef du Service de radiothérapie.

## La simulation : une prise de repères incontournable

Au terme de la première consultation, une fois que le choix du traitement par radiothérapie a été validé par le patient, une prescription est établie par le médecin référent et transmise aussitôt à la cellule de coordination du service pour qu'une date soit fixée pour la "simulation". La date et l'heure retenues sont communiquées au patient.

Cette séance "de simulation" ne correspond pas au début du traitement à proprement parler. Elle est destinée à la réalisation d'un scanner de repérage et à la détermination des moyens de contention qui serviront à immobiliser le patient au cours du traitement. Ce matériel de contention varie en fonction de la localisation de la lésion à traiter, de l'état du patient (mobilité réduite, douleurs...) et de la machine de traitement (masque thermoformé, matelas adapté...). Des points de tatouage sont éventuellement réalisés afin d'aider au repositionnement ultérieur du patient sur la machine. Des photos de la position du patient et des différentes contentions utilisées sont également prises dans le même but. Une photo d'identité est enfin ajoutée au dossier du patient. L'apparition automatique de cette photo sur l'écran des machines de traitement, dès l'ouverture du dossier informatique du patient, est un des éléments-clé du processus d'identito-vigilance.

« *Le scanner de simulation est un des éléments-clé du traitement, car c'est sur la base des images obtenues à ce moment-là que la dosimétrie du traitement va être calculée* », explique Nathalie Frenay. « *Bien que les médecins soient toujours appelables en cas de besoin, les infirmières technologues sont formées pour pouvoir procéder au scanner de repérage de façon autonome ; ils disposent pour ce faire d'une série de protocoles décrivant, pour chaque pathologie, le type d'images à réaliser et l'éten-*



Nathalie FRENAY

*due des zones à couvrir. Dans la mesure où il s'agit du premier contact du patient avec le service dans son ensemble et, en particulier, avec le personnel travaillant dans la zone de traitement, la simulation constitue une étape très importante du point de vue du patient lui-même. Le personnel infirmier doit faire preuve de beaucoup de pédagogie et de douceur pour expliquer chaque geste posé, répondre aux questions et rassurer au mieux.* »

## La consultation sociale : soulager le patient du poids des contraintes

Le patient ne quitte pas le service de radiothérapie immédiatement après la simulation. Il est accueilli, soit par l'infirmière sociale, soit par l'assistante sociale du service. Celles-ci sont présentes quotidiennement, en alternance. Elles ont pour rôle d'aider le patient à gérer les difficultés administratives, logistiques ou autres auxquelles il est confronté en raison de la maladie (formulaires à compléter, service de chauffeur à contacter, etc.). Cette permanence sociale reste accessible au patient tout au long de son itinéraire de soins.

Détail qui n'est pas sans importance : c'est l'assistante ou l'infirmière sociale qui va avertir le patient de la date du début du traitement. Une carte de rendez-vous lui est remise en mains propres et glissée dans son carnet de liaison, s'il en a un.

C'est lors de cette consultation sociale également que l'on déterminera s'il est utile que le patient rencontre la psychologue. Dans l'affirmative, un rendez-vous est pris ; éventuellement, avant même le début de traitement. « *Il ne faut pas perdre de vue que la radiothérapie intervient souvent après une série d'autres traitements (chirurgie, chimio...) et les patients dont nous nous occupons sont donc souvent épuisés, physiquement et psychologiquement. C'est la plupart du temps cet état de grande fatigue qui rend nécessaire le soutien de la psychologue. Pour les personnes claustrophobes ou particulièrement angoissées, des séances d'hypnose peuvent également être proposées en cours de traitement. Notre psychologue a été formée à cette technique et les résultats obtenus sont excellents.* »

## Le traitement : sécurité et sérénité

Le patient se présente à la date qui lui a été fixée pour son premier jour de traitement. L'infirmier qui l'accueille vérifie son identité. Des explications lui sont rendues sur la nature du traitement, sur le fonctionnement des machines, mais aussi sur l'obligation de reproduire le même positionnement qu'en simulation et l'importance de rester immobile. La salle de traitement est montrée au patient à qui l'on explique que le personnel sera en contact avec lui via un interphone et deux caméras de surveillance. « *Pour des raisons évidentes de sécurité, aucun membre du personnel ne peut être présent dans la salle au moment de l'irradiation. Il est important que le patient se rende compte qu'en dépit du fait qu'il sera seul dans la pièce, un contact visuel et auditif sera constamment maintenu.* »

La position est vérifiée par un système d'imagerie embarquée (2D ou 3D) lors des quatre premières séances et, pour certaines pathologies, lors de chacune d'entre elles, en fonction des protocoles établis dans le service. Ensuite, durant le traitement, le contrôle de positionnement est réalisé une fois par semaine. Cette vérification s'obtient en confrontant les images de planification issues du logiciel de calcul et issues de la simulation à celles obtenues en cours de traitement. La superposition parfaite des deux validera le positionnement du patient à la machine de traitement.

Un contrôle important doit également être effectué quant au poids du patient afin notamment de s'assurer que le matériel de contention est toujours adapté à sa morphologie. Le staff infirmier va donc le peser une fois par semaine. A partir d'une perte de poids de 5%, la fréquence sera augmentée à deux fois par semaine. « *Lorsqu'on constate une perte de poids de plus de 10%, avec un décalage trop important entre les deux scanners, le médecin est alerté et, sur décision médicale, on procède à une nouvelle simulation avec adaptation des moyens de contention et re planification complète du traitement. Il s'agira d'une procédure d'urgence car on ne peut pas se permettre d'interrompre le traitement pendant plus d'une semaine, sans quoi il faudrait également revoir la prescription en termes de dose administrée.* »

En règle générale, trois membres du personnel infirmier s'occupent du patient chaque fois qu'il vient en traitement : le premier travaille à l'imagerie, le deuxième est au poste de commande de l'accélérateur et le troisième accueille et accompagne le patient en cabine. Lorsque le patient arrive dans la salle de traitement, l'infirmier qui l'a accueilli a déjà posé diverses questions et répondu à celles du patient, de façon que le passage dans la salle de traitement puisse se dérouler à la fois sereinement et rapidement. « *La concentration et la disponibilité du personnel doit être maximale car chaque séance ne dure qu'environ 13 minutes, en ce compris le déshabillage du patient et toutes les discussions relatives au traitement. Or, à aucun moment, le patient ne doit se sentir brusqué ou insuffisamment écouté. Il arrive qu'au vu du profil particulier de certains patients, notamment sur le plan de la mobilité, on choisisse de doubler le temps réservé afin d'être certain que la séance se déroulera dans de bonnes conditions.* »

Si le patient le souhaite, le traitement peut être accompagné de musique. Il est alors invité à amener un CD ou une clé USB ou à choisir un morceau dans le large répertoire

constitué par le service. « *C'est le choix que font la plupart des patients, mais, pour ceux qui le demandent, l'infirmier peut également leur parler tout au long de la séance de rayons afin qu'ils ne se sentent jamais seuls. Certains membres du personnel ont développé un véritable talent de conteur !* », confie Nathalie Frenay.

## Le suivi médical en cours de traitement et les "soins oncologiques de support" : prévenir pour mieux guérir

Chaque semaine, en cours du traitement, le patient rencontre le médecin référent (idéalement après une séance afin de lui éviter des trajets inutiles). Il va également rencontrer au même rythme un "infirmier-relais" qui va vérifier tous les points sensibles où des effets secondaires pourraient se manifester (par exemple, l'état des muqueuses chez les patients atteints d'un cancer de la sphère ORL). Les infirmiers-relai ont un véritable rôle de coaching du patient, mais ils sont là aussi pour le rediriger vers les interlocuteurs compétents, en fonction des problèmes observés. Cela peut être le médecin référent au sein du service de radiothérapie, mais aussi l'oncologue, la psychologue, l'infirmière formée en tabacologie ou, en cas de perte de poids, les diététiciennes. Ces dernières ont un rôle crucial à jouer dans la prise en charge de certains patients, en particulier ceux atteints d'un cancer de la sphère ORL ou des voies digestives. Il existe ainsi une palette de soins que le service a baptisés "soins oncologiques de support" – ou "S.O.S." – et qui, suivant le cancer dont souffre le patient et les symptômes qu'il présente, pourront lui être prodigués.

## Après la fin du traitement : le suivi dans la durée

Dans les derniers jours du traitement, le patient reçoit l'enquête satisfaction du service ainsi que le document qui lui permettra d'obtenir le remboursement des frais de transport auprès de sa mutuelle.

Plus ou moins trois semaines après la dernière séance, le patient est revu par le médecin référent pour une évaluation globale de son état. Il est encore trop tôt à ce stade-là pour procéder au "bilan d'extension" visant à vérifier la régression de la tumeur, la radiothérapie continuant à faire effet pendant plusieurs semaines après la fin du traitement. Une telle imagerie-diagnostic ne sera réalisée que bien plus tard, soit en radiothérapie, soit par l'oncologue. Un suivi régulier et à long terme sera ensuite organisé en concertation avec les autres médecins impliqués ainsi qu'avec le médecin généraliste du patient.



# Un des rôles essentiels de l'infirmier : aider à surmonter la barrière des émotions

Willy Ruyange est l'infirmier-chef adjoint du Service de radiothérapie. Son expérience lui a montré à quel point il est difficile d'expliquer aux patients en quoi consiste la radiothérapie.

Willy RUYANGE

## Comment expliquez-vous cette difficulté ?

**Willy Ruyange :** Dans un premier temps, je pense que les émotions liées à l'annonce de la maladie ou à la nécessité d'entamer un nouveau traitement agissent comme un filtre qui empêche les patients de bien entendre les explications qui leurs sont données. Pour la plupart d'entre eux, il faudra les répéter à de multiples reprises, d'autant qu'à l'inquiétude s'ajoute un imaginaire débordant au sujet de la radiothérapie, particulièrement méconnue du public. Je ne sais si c'est à cause du mot "rayons", mais elle suscite des représentations parfois fantasmatiques. Il est déjà arrivé, par exemple, que des patients nous demandent si la peau irradiée allait devenir fluorescente. La réponse est évidemment non. Cela étant, une telle question est révélatrice de la nécessité de fournir à nouveau les informations relatives aux effets de l'irradiation et aux réactions possibles de la peau, comme l'apparition de rougeurs. Il faut absolument encourager les patients à poser toutes leurs questions et à livrer toutes leurs inquiétudes, chacun avec son bagage culturel et éducationnel. Il est fondamental qu'ils se sentent entendus et respectés et qu'ils tissent un véritable lien de confiance avec l'équipe. Ils doivent savoir que nous sommes prêts à leur consacrer du temps pour qu'ils comprennent parfaitement ce qu'on va leur faire et pourquoi.

## Comment parvenez-vous à concilier les contraintes de temps avec cette exigence de pédagogie ?

**W.R. :** Nous, infirmiers, devons toujours garder à l'esprit les contraintes de temps car il en va aussi de la capacité du CHU à fournir un traitement à tous les patients qui en ont besoin, au moment où ils en ont besoin. Mais cela n'implique nullement que nous devons reporter cette responsabilité sur le patient en le mettant sous pression. Lors des séances d'irradiation – qui se succèdent pourtant de 13 minutes en 13 minutes –, les infirmiers mettent chaque seconde à profit et font bien plus que répondre aux questions : ils rigolent avec le patient, lui demandent des nouvelles de sa famille... Bref, ils dénouent les tensions de façon que, une fois arrivé à l'accélérateur linéaire pour son traitement, le patient soit dans un état d'esprit aussi positif que possible. Les résultats des enquêtes de satisfaction prouvent d'ailleurs que les patients n'ont pas du tout l'impression d'être soignés "à la chaîne". Pour le reste, on n'imagine pas à quel point l'accueil qui est réservé au patient le jour de la simulation (premier contact avec le personnel infirmier) est important : le premier sourire, le premier "Bonjour !" sont

déterminants. Il serait utopique de croire que l'on peut se mettre à la place des patients, mais l'empathie reste néanmoins le maître-mot. Bien sûr, il arrive aussi que le stress engendre une agressivité difficile à gérer. Dans ces cas-là, les infirmiers ont pour consigne de ne jamais se départir de leur calme et de leur professionnalisme : ils doivent réagir avec fermeté si nécessaire, mais sans jamais perdre de vue que cette apparente hostilité du patient ne traduit souvent que sa peur ou son sentiment d'injustice face à la maladie. En fait, c'est une façon de crier au monde "Pourquoi moi ?". Et lorsque, malgré les efforts de l'infirmier, la situation s'envenime, il aura tout simplement le réflexe de passer la main à un collègue.

## Être infirmier en radiothérapie demande-t-il un investissement particulier ?

**W.R. :** Oui, être infirmier en radiothérapie demande une implication importante. Sur le plateau du CHU, tous sites confondus, les différents accélérateurs linéaires disposent tous exactement du même équipement – Cyberknife® excepté – et sont donc en quelque sorte interchangeables : si l'un d'eux est hors-service pour quelque raison que ce soit, le patient est pris en charge le jour même sur n'importe quel autre. C'est évidemment une des forces de notre service, mais cela implique que les infirmiers manipulateurs doivent, eux aussi, être interchangeables et pouvoir travailler sur tous les accélérateurs linéaires du service, tous sites confondus. Chaque fois qu'un accélérateur linéaire est remplacé par un autre plus perfectionné, tous les autres accélérateurs du service sont upgradés pour atteindre des performances équivalentes. La grande vitesse à laquelle évoluent les équipements et les traitements en radiothérapie exige une formation et une information continue du personnel soignant. Et la formation du personnel infirmier est loin de se limiter à une dimension purement technique. Il faut savoir que la Belgique fait partie des quelques derniers pays européens où le diplôme d'infirmier est légalement suffisant pour manipuler un accélérateur linéaire de radiothérapie. Le Pr Coucke a estimé, à juste titre, qu'une formation spécifique était nécessaire pour garantir une qualité de soins optimale. Il a donc créé un certificat universitaire incluant un large volet théorique et auquel tous les membres du personnel soignant ont l'obligation de s'inscrire quand ils intègrent le service. Cette exigence participe de la "démarche qualité" dont le Pr Coucke a voulu faire la ligne directrice du service, un credo auquel nous adhérons tous.

# La radiothérapie-oncologie à visée palliative

Un traitement n'est malheureusement pas toujours "qu'un mauvais moment à passer". Il arrive que l'on sache que les espoirs de guérison du patient sont infimes voire nuls, bien qu'il lui reste encore parfois plusieurs années à vivre. Le critère premier du médecin doit alors redevenir la qualité de vie du patient, raison pour laquelle, plus que jamais, ce dernier doit être pleinement associé aux choix thérapeutiques dont il fait l'objet.

## Quand un traitement est-il palliatif ?

Sur l'ensemble des patients atteints de cancer, 50 % bénéficieront de radiothérapie et 40 % de ceux-ci seront traités avec une intention palliative à un moment ou à un autre de leur parcours.

Avant de décrire la spécificité de la radiothérapie palliative, il faut tout d'abord s'entendre sur la portée du mot palliatif. Si l'on s'en tient à la définition de l'O.M.S., les "soins palliatifs" sont ceux qui « *cherchent à améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille face aux conséquences d'une maladie potentiellement mortelle, par la prévention et le soulagement de la souffrance, identifiée précocement et évaluée avec précision, ainsi que par le traitement de la douleur et des autres problèmes physiques, psychologiques et spirituels qui lui sont liés* ».

« *La radiothérapie palliative intervient dans une philosophie de soins continus qui visent à accompagner et soutenir le patient tout au long de la maladie et éventuellement tôt après l'apparition de celle-ci, sitôt que l'on sait qu'on ne pourra l'en guérir. Une telle définition implique qu'un patient puisse être traité avec une intention palliative alors que son espérance de vie est de plusieurs années et qu'il pourra maintenir une vie active pendant la majeure partie du temps qui lui reste à vivre. Or, la plupart des gens – et, parmi eux, sans doute encore beaucoup de soignants – associent le mot "palliatif" à la perspective d'une mort imminente, ce qui rend parfois très délicate la communication relative au projet thérapeutique* », commente le Pr Nicole Barthelemy.

Parmi les facteurs qui expliquent cette confusion dans la portée des mots, deux méritent particulièrement d'être soulignés. Tout d'abord, les traitements modernes dont de nombreuses maladies incurables font aujourd'hui l'objet, ont permis un recul tellement net de l'échéance fatale que ces maladies sont désormais davantage traitées comme des maladies chroniques. C'est notamment le cas de plusieurs pathologies cancéreuses pour lesquelles on parvient aujourd'hui à ralentir l'évolution des tumeurs de façon significative. Cette approche, tout en demeurant de nature non curative, est évidemment considérablement différente de celle qui caractérisait la prise en charge des mêmes maladies à la fin du siècle dernier et les mentalités n'ont sans doute par encore bien intégré cette évolution.



Pr Nicole BARTHELEMY

« ... La plupart des gens associent le mot "palliatif" à la perspective d'une mort imminente, ce qui rend parfois très délicate la communication relative au projet thérapeutique... »

La deuxième source d'incompréhension relative à la notion de "traitement palliatif" réside dans le moment où le médecin traitant peut signaler au médecin conseil de la mutuelle du patient qu'il est en "phase palliative" afin qu'il bénéficie d'aides financières. Il s'agit de la période de plus de 24 heures et de moins de 3 mois précédant le décès attendu. C'est donc souvent en toute fin de vie que le mot "palliatif" sera prononcé pour la première fois par le patient et son entourage afin de solliciter du médecin la délivrance des documents administratifs utiles.

Tout cela fait qu'il existe un décalage considérable entre le sens commun du mot palliatif et l'emploi qui devrait pouvoir en être fait pour qualifier l'intention d'un traitement. « *Albert Camus disait "Mal nommer les choses, c'est ajouter au malheur du monde". N'est-il donc pas devenu utile et même nécessaire d'évacuer cette ambiguïté de notre vocabulaire en distinguant "palliatif à court terme" et "palliatif à long terme" ?* », s'interroge le Pr Barthelemy. Cette réflexion est partagée par les experts de la Cellule fédérale d'évaluation des soins palliatifs. Ces derniers différencient en effet, selon le pronostic vital et les besoins spécifiques du patient, le statut palliatif en statut palliatif "simple", "majoré" et "complet".

L'enjeu de la question de l'intention de traitement (curative ou palliative) dépasse largement la dimension communicationnelle et l'impact psychologique d'une annonce faite au patient. Du point de vue du médecin, c'est toute la philosophie sous-tendant la prise en charge du patient qui s'en trouve modifiée. Lorsque le pronostic de guérison d'un patient apparaît extrêmement réservé, il devient très important d'évaluer le coût global des moyens thérapeutiques mis en œuvre et de s'interroger sur la qualité de vie dont ce patient jouira au cours des dernières années, mois ou semaines qui lui restent. « *La notion d'intention palliative doit être présente très tôt à l'esprit des soignants* », insiste le Pr Barthelemy. « *Il faut qu'ils soient prêts à modifier l'intention de traitement en cours de route.* »

La mise en œuvre d'un traitement à intention palliative implique la reconnaissance, tant par le patient que par le médecin, qu'il ne vise pas la guérison. Une fois ce préalable posé, ce qui constitue l'une des spécificités d'un tel traitement c'est que non seulement le patient doit y consentir de façon éclairée, mais qu'il doit également fixer les critères sur la base desquels il est établi. Ceci permet d'éviter les discordances entre les attentes du patient et les résultats réellement obtenus.

### Quelles sont les principales indications de la radiothérapie en phase palliative ?

La radiothérapie palliative varie du traitement curatif standard par un fractionnement moindre de la dose délivrée (et, par conséquent, un nombre de séances réduit). La durée du traitement est ainsi adaptée au bénéfice attendu, à l'état général du patient et au temps précieux qui lui reste à vivre. A chaque séance, la dose délivrée est augmentée. Ce choix thérapeutique, appelé **radiothérapie hypofractionnée**, ne diffère parfois que très peu du traitement standard en termes de dose totale. Celle-ci peut même être augmentée. Il arrive en effet que, tout en renonçant à une guérison, on puisse irradier "à **visée curative locale**" la tumeur ou une métastase. Ces traitements peuvent être réalisés au moyen d'accélérateurs linéaires standards ou du *Cyberknife*®.

Une balance sera toujours faite entre les bénéfices recherchés et les inconvénients que peut engendrer l'hypofractionnement, comme l'importance des effets secondaires ou l'impossibilité de combiner la radiothérapie avec d'autres traitements (une chimiothérapie, par exemple). Que les effets secondaires soient aigus – c'est-à-dire à survenance rapide et souvent réversibles (fatigue, douleur, irritation des muqueuses, etc.) – ou tardifs – c'est-à-dire souvent irréversibles et apparaissant plus de six mois après le début du traitement (fibrose tissulaire conduisant à des altérations fonctionnelles, entre

autres) –, leur ampleur et la possibilité de les contrer efficacement jusqu'aux derniers jours de la vie du patient doivent constamment être soupesées.

En toute fin de vie, la radiothérapie palliative ne visera plus qu'à faire cesser ou diminuer des symptômes induits par la tumeur (primitive ou secondaire). Nous nous bornons à citer ici les traitements de ce type les plus fréquents :

- La **radiothérapie antalgique** permet de soulager de façon rapide (dans les quinze jours) et durable (jusqu'à plus d'un an) deux tiers des patients atteints de métastases osseuses et chez qui celles-ci provoquent des douleurs osseuses, inflammatoires ou neuropathiques.
- Une **radiothérapie de désobstruction** est souvent proposée, mais avec des résultats variables (30 à 80% sur une durée moyenne de 5 mois) pour libérer les organes creux comme les bronches ou l'œsophage. Elle peut être couplée à la pose d'une stent. En ce qui concerne l'obstruction de la veine cave supérieure (par compression extrinsèque ou invasion tumorale), la mise en place d'un *stent* et la chimiothérapie réduisent l'indication d'une radiothérapie ou, en tout cas, en diminue l'urgence.
- Une **radiothérapie** est **systématiquement administrée en cas de compression médullaire**, seule ou associée à la chirurgie. Elle vise les patients qui, en raison d'une métastase rachidienne, subissent un déficit sensitivo-moteur progressif. L'urgence thérapeutique est indiscutable car, plus la perte fonctionnelle aura été rapide et importante avant le début de l'irradiation, plus le pronostic de récupération fonctionnelle totale après traitement sera réservé.
- La **radiothérapie** peut aussi avoir une portée **hémostatique** pour les patients souffrant d'hémoptysies, d'hématurie, de rectorragies ou de métrorragies.

« *Les médecins généralistes ont un rôle très important à jouer dans le suivi des patients, notamment en fin de vie. Ils doivent savoir que, pour autant que l'espérance de vie du patient soit d'au moins 4 semaines, la radiothérapie peut encore intervenir efficacement dans bien des cas. Leur vigilance est indispensable pour que les patients présentant ces différents symptômes bénéficient sans délai de tous les outils thérapeutiques disponibles. Ces outils sont encore plus efficaces lorsque leur choix et leur organisation font l'objet d'une concertation entre le patient, ses proches et les soignants – du domicile comme de l'hôpital. Et, dans le cadre d'une telle concertation, la connaissance que le médecin généraliste a de son patient et de son entourage constitue un atout précieux* », conclut le Pr Barthelemy.

# La recherche : l'horizon démultiplié



**Par la rapidité de son évolution sur le plan technologique, la radiothérapie fournit à la recherche médicale des champs d'étude d'une ampleur et d'une variété exceptionnelles. Quelles sont les pistes d'investigation les plus prometteuses ? À quels travaux de recherche l'équipe du CHU de Liège participe-t-elle ? Le Pr Philippe Coucke lève un coin du voile.**

Il est de moins en moins pertinent de vouloir opposer les travaux selon qu'ils relèvent de la recherche fondamentale ou de la recherche clinique. La plupart des projets de recherche actuellement poursuivis au CHU de Liège reposent sur une collaboration étroite et constante entre les laboratoires et les cliniciens et méritent le terme de "recherche translationnelle". Pour ce panorama synthétique des voies actuellement explorées par la recherche en radiothérapie, c'est la nature des différentes institutions impliquées et, subsidiairement, l'objet des études que nous avons choisi de retenir comme critère de regroupement.

## La recherche intra ulg-chu

### La radiobiologie et la biologie tumorale

Deux thèses de doctorat actuellement promues par le CHU de Liège et le GIGA-Cancer (ULg) et soutenues par le Télévie et le FNRS, le FSR, le CAC et le Fond Léon Fredericq étudient l'impact des radiations ionisantes sur le microenvironnement tumoral. « *On sait que, de la même manière qu'une plante, en germant, affecte la nature du sol et les microorganismes qui y sont hébergés, une tumeur interagit avec les tissus sains avoisinants ou l'organe hôte. Tout ce qui va perturber la tumeur va perturber l'équilibre de son microenvironnement. Cette interaction pourrait expliquer que la destruction de la tumeur ne soit pas forcément suffisante pour mener à la guérison* », développe le Pr Coucke.

La première des thèses, poursuivie au sein du Laboratoire de biologie des tumeurs et du développement (LBTD), interroge notamment sous cet angle le processus de dissémination métastatique qui peut survenir après une irradiation néo-adjuvante. Elle soulève la question du meilleur moment pour pratiquer l'opération en fonction du schéma de radiothérapie et des mécanismes sous-jacents aux modifications du microenvironnement tumoral, afin d'éviter la dissémination métastatique lors de l'acte chirurgical. Cette question se pose notamment pour le cancer du rectum ou de l'œsophage traité avec une radiothérapie néoadjuvante, bien que, dans ces pathologies, l'impact du traitement néoadjuvant soit majeur sur le contrôle local de la maladie et relativement restreint sur l'occurrence des métastases. « *Dans ce travail, nous voulons montrer l'importance de l'incidence du délai entre l'irradiation et l'opération chirurgicale sur le phénomène de dissémination métastatique. Il reste à comprendre en profondeur le processus qui déclenche un tel phénomène afin de pouvoir le transposer directement chez le patient.* »

La seconde thèse, menée avec l'appui du LBTD et du Cyclotron, s'inscrit dans le prolongement de la première. Elle cherche à identifier, à l'aide de l'imagerie fonctionnelle, une série de marqueurs spécifiques de l'évolution du microenvironnement

tumoral après une irradiation. L'objectif est de définir des marqueurs – observables de manière non invasive et facilement transposables chez le patient – qui permettent de déterminer le meilleur moment opératoire.

Outil particulièrement précieux pour la poursuite de ces deux travaux : le micro-irradiateur spécialement dédié à la recherche en laboratoire, dont l'ULg a fait l'acquisition dans le cadre de la recherche contre le cancer. Équipé du même système d'imagerie embarquée que celui utilisé en clinique (*Cone Beam CT*), cet accélérateur miniature permet de reproduire à l'identique les traitements cliniques effectués avec les accélérateurs linéaires classiques. Première en Wallonie, cet appareil illustre bien comment, en réduisant l'écart entre recherche fondamentale et recherche clinique, on accélère la transposition thérapeutique des connaissances scientifiques, au plus grand bénéfice des patients.

### L'imagerie

Une troisième thèse, également financée par le Télévie, est en cours en partenariat avec le GIGA-Bioinformatics (Pr Pierre Geurts). Elle vise la conception d'un nouvel algorithme de fusion plastique d'images qui réponde aux besoins de la radiothérapie moderne.

## Les partenariats interuniversitaires

### La protonthérapie

Le CHU est impliqué dans les différents projets de recherche belges portant sur la radiothérapie à base de protons (tant dans leur dimension fondamentale que leur dimension clinique), dont l'étude des impacts de la protonthérapie sur l'environnement tumoral.

### Radiosensibilisation à l'aide de nanoparticules

Une étude financée par la Région wallonne (*WB-Health*), initiée par l'Université de Namur et impliquant l'ULg, l'UCL et deux partenaires privés, porte sur l'utilisation de nano-objets métalliques qui cibleraient spécifiquement les cellules endothéliales recouvrant les vaisseaux tumoraux et les radiosensibiliseraient aussi bien à une radiothérapie classique qu'à une protonthérapie. Le projet table sur un effet démultiplicateur, à savoir que chaque cellule endothéliale détruite entraîne la mort, en aval, de centaines d'autres cellules tumorales.

### Le prone breast treatment

Plusieurs groupes de travail mènent des recherches cliniques sur le traitement du cancer du sein en position ventrale, parmi lesquels l'hôpital de Gand (UZ Gent) avec lequel collabore le CHU de Liège. Il s'agit d'études cliniques menées sur un long terme afin de mesurer l'éventuel gain thérapeutique d'un traitement que la patiente reçoit en étant couchée sur le ventre plutôt que sur le dos et qui préserve donc totalement les organes situés dans le thorax (en particulier, les poumons). Dans le cadre de cette étude et afin de réduire la perte de temps liée à la manipulation des patientes, le CHU de Liège a conçu, en collaboration avec la société *Aeriane*, une table de traitement spécialement profilée et inclinable dans un matériau ultra-léger. Cette table appelée *Saggitilt*® est désormais commercialisée par la firme belge *Orfit Industries*.



## Les projets de recherche dans un cadre international

Le CHU de Liège participe à plusieurs études européennes appliquées à divers domaines de la radiothérapie.

### GYN GEC-ESTRO Working Group

Le CHU mène plusieurs études cliniques relatives au traitement par radiothérapie du cancer du col utérin. L'avancement et les résultats de ces recherches font l'objet d'un partage d'informations au niveau européen. C'est la *European Society for Radiotherapy & Oncology* (ESTRO), constituée à l'initiative du centre hospitalier universitaire danois de Aarhus et rassemblant des représentants de centres prestigieux comme Utrecht, Vienne et Leiden, qui coordonne cette plateforme de données. Deux des études poursuivies dans ce cadre par le CHU méritent particulièrement d'être citées. La première porte sur la toxicité hématologique des traitements, l'objectif étant d'appuyer la planification de traitement sur des images réalisées par PET scanner afin d'identifier – et, *in fine*, d'épargner – les principales zones d'activité de la moelle dans les os du bassin. La seconde vise à épargner la vessie des irradiations par le biais de la radiothérapie adaptative (*Adaptive Radio Therapy* ou ART). « Avant la fin de l'année 2015, le CHU de Liège sera l'un des premiers centres universitaires en Europe et le premier en Belgique à offrir aux patientes des traitements avec plusieurs variantes de planification de traitement en fonction des différentes positions possibles de l'utérus chez la patiente soignée (selon que la vessie est vide ou non). Lors de chaque séance d'irradiation, non seulement la meilleure option de traitement sera choisie après vérification par Cone Beam CT de la position exacte du volume-cible, mais, tout au long du traitement, un logiciel recalculera la dose totale réellement délivrée en tenant compte de l'éventuelle distorsion des volumes traités ».

### euroCAT et Rococo

Le Service de radiothérapie de Maastricht (MAASTRO) est à l'initiative de plusieurs projets de recherche reposant sur une collaboration avec différents centres européens (Eindhoven, Aachen, Hasselt, Liège...), mais qui pourraient se renouveler prochainement en s'élargissant à un niveau intercontinental. Les deux études auxquelles le CHU de Liège est associé se nomment Rococo (pour *Radiation Oncology Collaborative Comparison*) et euroCAT.

Rococo vise à comparer les différentes techniques de radiothérapie sur le plan de la distribution de la dose, pour un type de pathologie bien déterminé. Dans le cadre de cette recherche, le CHU de Liège fournit les modèles de traitement par CyberKnife®. Une première étude très complète a déjà pu être menée pour les tumeurs pulmonaires et d'autres sont à venir.

*Umbrella*, sous-projet du programme de recherche et de collaboration "euroCAT", porte sur le développement de modèles prédictifs permettant d'individualiser les traitements des tumeurs pulmonaires en intégrant un maximum de paramètres : aux données cliniques du patient vont s'ajouter des données génomiques, radiomiques, protéomiques, ainsi que le détail de tous les traitements que le patient a reçus. L'efficacité d'une modéli-

sation étant directement proportionnelle au nombre de données exploitées, même les plus grands hôpitaux ont intérêt à s'associer pour mener à bien de tels projets. Mais, pour des motifs évidents touchant aussi bien au secret médical et à la protection de la vie privée des patients qu'à la nécessité de conserver la maîtrise des éléments cliniques constituant des objets de recherche potentiels, il ne peut être question pour ces centres de se départir des données contenues dans les dossiers médicaux de leurs patients. « Toute l'ingéniosité du projet euroCAT réside dans le niveau de partage de l'information : la plateforme informatique n'a pas pour vocation de rassembler les profils médicaux de l'ensemble des patients des différents hôpitaux partenaires, mais de rassembler et confronter les protocoles de validation des différents modèles prédictifs envisagés. Ce sont donc ces seuls modèles prédictifs qui circulent d'un centre de traitement à l'autre, chacun d'eux testant fictivement chaque modèle proposé en utilisant les données de ses propres patients. »

## Les espoirs pour demain

### L'hadronthérapie

On envisage de nouveaux traitements par faisceaux de particules (hadrons). L'irradiation à l'aide d'ions carbone, en particulier, se profile comme une voie d'investigation très prometteuse.

### Une vaccination par radiothérapie ?

Habituellement démunie face aux tumeurs cancéreuses – dont il peine à déjouer les dispositifs de camouflage –, le système immunitaire a parfois montré des réactions intéressantes : chez des patients traités par radiothérapie pour des mélanomes ou des tumeurs rénales, il est apparu que l'éradication d'une tumeur, primaire ou secondaire, avait entraîné la régression d'autres tumeurs ou métastases, pourtant hors cible. « Ce phénomène s'expliquerait par la production d'une lyse tumorale massive subséquente à l'irradiation : les antigènes libérés en grande quantité dans l'organisme peuvent enfin être détectés par le système immunitaire, qui peut alors se défendre de façon appropriée, même à distance », explique le Pr Coucke. « Une nouvelle voie de traitement pourrait donc consister à coupler un traitement de radiothérapie hypofractionné (pour véritablement écraser la tumeur cible) avec de nouveaux traitements d'immunothérapie ayant, eux, pour effet de booster les capacités de défense du système immunitaire. »

### Des nanoparticules télécommandées pour radiosensibiliser la tumeur ?

Il s'agirait de tirer parti de la perméabilité des vaisseaux qui parcourent les tissus tumoraux (appelé effet EPR pour "*Enhanced Permeability and Retention*") pour augmenter la sensibilité des cellules tumorales à la radiothérapie. « L'idée est d'injecter dans l'organisme des nanoparticules qui, après s'être insinuées entre les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins de la tumeur par les interstices de quelques centaines de nanomètres qui les jalonnent, libéreraient les substances actives dont on les aurait chargées. Comment faire toutefois pour commander à distance le "déverrouillage" des nanoparticules au moment précis où elles auront été localisées dans la tumeur ? Une des solutions évoquées consisterait à utiliser des champs électromagnétiques. Or, les accélérateurs linéaires de la nouvelle génération seront tous couplés à des appareils de résonance magnétique. Je ne doute pas que les ingénieurs trouveront comment "allumer" ces nanoparticules grâce à un champ électromagnétique créé par résonance magnétique, juste avant la séance de radiothérapie. »

## Quelques-uns des projets portés par le Service de radiothérapie

### Le projet "Culture qualité-sécurité"

Si le Service de radiothérapie a été pionnier dans un domaine, c'est bien celui de la "démarche qualité". Pour construire cet axe de développement, le Pr Coucke s'est adjoint l'expertise du Pr Didier Van Caillie, titulaire du cours "Enterprise Risk Management and Control" à HEC-ULg. Cette collaboration fructueuse s'est prolongée au travers de plusieurs projets qui ont amené le Service de radiothérapie à accueillir plusieurs étudiants et chercheurs de HEC-ULg. Il finance actuellement un doctorat portant sur la conception d'un outil qui permette de mesurer, de manière à la fois objective et fiable et dans le respect des critères EFQM (*European Foundation for Quality Management*), la culture qualité-sécurité des entreprises, tous secteurs d'activité confondus. Les phases de conception et de validation de l'outil sont désormais terminées et celui-ci a déjà fait l'objet d'un premier test au niveau de l'ensemble du Département de Physique médicale du CHU de Liège (comprenant trois services dont celui de radiothérapie). Il reste maintenant à poursuivre cette phase de test dans des secteurs d'activité autres que le milieu hospitalier. Dans quelques mois, ce sera à l'Armée belge d'offrir sa contribution au projet en mettant à l'épreuve une des bases militaires wallonnes.

### Le projet "Information tabac"

La radiothérapie est un des traitements du cancer dont l'efficacité est fortement influencée par le tabagisme. Le bénéfice tiré de l'irradiation est en effet lié au taux d'oxygénation des tissus. Il s'imposait donc de s'interroger sur l'efficacité des méthodes informatives et éducatives visant à inciter les patients à arrêter de fumer pendant le traitement. Particulièrement motivée par cet objectif, l'une des infirmières du Service de radiothérapie a entamé une formation en tabacologie et a pu ainsi vérifier la nécessité d'une prise en charge ciblée usant d'outils de communication adaptés. Sa dernière étude – qui fait aussi l'objet de son mémoire de fin d'études – porte sur l'incidence du moment où débute cette prise en charge. En raison de la fragilité psychologique de la plupart des patients considérés et du bref délai dont ils disposent pour cesser ou réduire de façon significative leur consommation de tabac, seule une minorité réussit à relever le défi, mais l'étude démontre néanmoins que la précocité de la prise en charge accroît les chances d'y parvenir.

### Le projet "Literacy patient"

Sous l'égide de Mme Michèle Guillaume, Professeur à l'École de Santé publique de l'ULg, une jeune doctorante se propose d'étudier l'amélioration de la compétence des patients quant à la compréhension des pathologies dont ils souffrent et des traitements dont ils font l'objet, au fur et à mesure des contacts que leur maladie les amène à avoir avec les professionnels de la santé. Son travail, entièrement financé par le Service de radiothérapie, consistera d'abord à mettre au point une méthode d'évaluation objective des facultés de compréhension montrées par les patients aux différents stades de la prise en charge médicale. Dans un second temps, elle tâchera d'isoler, dans les contacts patient/soignant, la nature des éléments d'information que les patients peuvent le plus utilement exploiter pour accroître ces facultés ainsi que le type de ressources qu'ils mobilisent à cette fin. Compte tenu de la volonté qui est la leur d'amener le patient à poser des choix de façon autonome et éclairée, les membres du Service de radiothérapie attendent d'une telle étude qu'elle leur fournisse des pistes concrètes en vue d'améliorer leurs outils didactiques et d'identifier les contextes d'apprentissage les plus propices.

### Le projet "Patient Reported Outcome Measurement"

S'inspirant du travail de Michael Porter (*Harvard Business School*) et d'un autre projet similaire initié par le NIH (*National Institute of Health*) – qui proposent de mettre le ressenti des patients au cœur de la politique américaine de santé publique, le Pr Coucke a invité son équipe à définir un modèle de fiches de données "post-traitement" intégrant systématiquement une estimation graduée de la plus-value que le patient attribue au traitement dont il a fait l'objet. Cette approche baptisée "Patient Reported Outcome Measurement" n'est pas seulement appelée à guider la pratique quotidienne du Service de radiothérapie du CHU ; elle va nourrir la démarche de l'ensemble de l'Institut de cancérologie du CHU de Liège. Une demande de subside a par ailleurs été introduite auprès de l'Euregio, à l'initiative du CHU et en partenariat avec les centres hospitaliers de Maastricht et d'Aix-la-Chapelle, dans le but de financer un projet baptisé "Oncocare" dont un des objectifs consisterait à développer les méthodes de codification de la valeur ajoutée ressentie par le patient.



## Un traitement efficace du cancer

### En quelques chiffres :

- ▶ 2.600 patients traités / an.

### Soit :

- ▶ 2.100 traitements par radiothérapie externe;
- ▶ 300 traitements par Cyberknife®;
- ▶ 200 traitements par curiethérapie.

## Informations pratiques

### Quand ?

L'équipe du service de Radiothérapie vous ouvre leurs portes le vendredi 23 octobre 2015.

### Où ?

Point de départ dans la grande verrière du CHU de Liège à partir de 13h.

Renseignements et inscriptions (souhaitées) au 04/366.74.73

**Notre site internet : [www.radiotherapie-chu-liege.be](http://www.radiotherapie-chu-liege.be)**

## La Radiothérapie

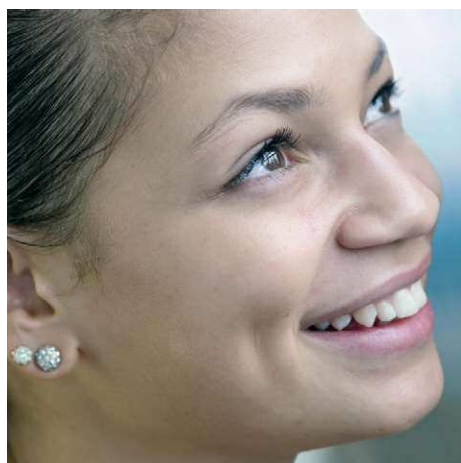
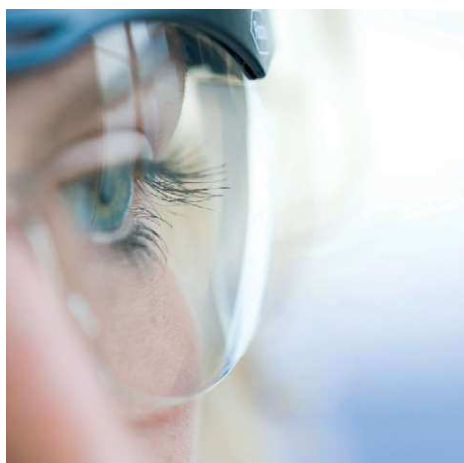
Journée Portes Ouvertes  
au CHU de Liège

le 23 octobre 2015  
de 13h à 18h



We See Patients in  
What We Do Every Day

Roche Oncology



**Herceptin<sup>®</sup>**  
trastuzumab

**PERJETA<sup>®</sup>▼**  
pertuzumab

**Kadcyla<sup>®</sup>▼**  
trastuzumab emtansine

**Herceptin<sup>®</sup> SC**  
trastuzumab  
subcutaneous

**Tarceva<sup>®</sup>**  
erlotinib

**AVASTIN<sup>®</sup>**  
bevacizumab

**Xeloda<sup>®</sup>**  
capecitabine

**Zelboraf<sup>®</sup>▼**  
vemurafenib

**Erivedge<sup>®</sup>▼**  
vismodegib

**MabThera<sup>®</sup>**  
Rituximab

**GAZYVARO<sup>®</sup>▼**  
obinutuzumab

Roche Oncology