



HAL
open science

Measurement of out-of-field dose to the uterus during proton therapy of the head and neck

J. Le Guevelou, F. Trompier, C. Villagrasa, A. Vela, A. Isambert, J. Herault,
J. Thariat

► **To cite this version:**

J. Le Guevelou, F. Trompier, C. Villagrasa, A. Vela, A. Isambert, et al.. Measurement of out-of-field dose to the uterus during proton therapy of the head and neck. *Cancer/Radiothérapie*, 2020, 24 (2), pp.138 - 142. 10.1016/j.canrad.2019.10.004 . hal-03490292

HAL Id: hal-03490292

<https://hal.science/hal-03490292v1>

Submitted on 4 Jan 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Mesure de la dose délivrée hors champ à l'utérus lors d'un traitement ORL par protons

Measurement of out of field dose to the uterus during proton therapy of the head and neck

Jennifer le Guevelou a, François Trompier b, Carmen Villagrasa b, Anthony Vela a, Aurélie Isambert b, Joel Herault c, Juliette Thariat a

Affiliations :

a Service de radiothérapie, Centre François Baclesse, Avenue du General Harris, 14000 Caen.

b Laboratoire de dosimétrie des radiations ionisantes. Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN), 92032 Fontenay-aux-Roses, France

c Centre Lacassagne, 33 avenue Valombrose, 06000 Nice

Auteur correspondant :

Pr Juliette THARIAT

Service de radiothérapie, Centre François Baclesse, Avenue du General Harris, 14000 Caen -
Laboratoire de physique corpusculaire IN2P3/ENSICAEN - UMR6534 - Unicaen -
Normandie Université

Téléphone : 02 31 45 5020

Email : jthariat@gmail.com

Résumé : Introduction : La décision d'irradiation en cours de grossesse repose sur un compromis bénéfice risque de deux ordres : le risque maternel et le risque fœtal. L'objectif de ce travail concernait le risque fœtal et la procédure de mesure de dose à l'utérus en protonthérapie par faisceau pulsé. L'exposition fœtale au cours du traitement est liée à deux sources : la phase de traitement, et la phase de repositionnement. Sur un fantôme anthropomorphe de type Alderson-Rando (170 cm, 74 kg) en position de traitement, un détecteur passif à lecture différée de type Compteur Proportionnel Equivalent-Tissu (CPET), adapté à l'analyse des champs complexes (neutroniques et photoniques) a été utilisé pour la phase de traitement. Un radiamètre de type AT1123 a été utilisé pour la mesure des photons engendrés par les rayonnements X. Une dosimétrie *in vivo* active a été effectuée via des dosimètres radio-photo-luminescents, placé à la thyroïde en utilisant un facteur de proportionnalité permettant une vérification de la dose fœtale de manière quotidienne. La phase de traitement engendre des doses à l'utérus plus élevées que pour la phase de positionnement, néanmoins celles-ci restent très faibles. La dose fœtale pour l'ensemble du traitement est de 840 Eq μ Sv. Il a pu être mis au point une méthodologie de mesure de la dose hors champ en faisceau pulsé de protonthérapie ORL. La dose fœtale au premier trimestre était bien inférieure aux 100 mGy déterminés par la Commission Internationale de Protection Radiologique.

Mots clés : protonthérapie, radioprotection, grossesse, dosimétrie, rayonnement secondaire

Abstract : The decision to irradiate during pregnancy is based on a risk benefit compromise of two kinds: maternal risk and fetal risk. The aim of this work is to determine the foetal risk, and uterine dose measurement in proton therapy. Foetal exposure during treatment is linked to two sources: the treatment phase, and the repositioning phase. An Alderson-Rando anthropomorphic ghost (170 cm, 74 kg) was positioned on the table in the treatment position. A tissue-equivalent proportional counter (TEPC), adapted to the analysis of complex fields (neutron and photonics), was used to determine the irradiation related to the treatment phase. An AT1123 radiation survey meter was used to measure photons generated by X-ray radiation. Active dosimetry was performed using radio-light-emitting dosimeters, allowing for a daily check of the dose received in the uterus. The treatment phase produces higher uterine doses than the positioning phase, but these remain very low. The dose received in the uterus for the entire treatment is estimated at 840 Eq μ Sv. using a methodology for measuring the out-of-field dose with pencil beam scanning proton therapy, the foetal dose in the first trimester was well below the acceptance dose of 100 mGy determined by the International Commission on Radiological Protection.

Keywords: proton therapy, radiation protection, pregnancy, dosimetry, stray radiation

Introduction :

La décision d'irradiation en cours de grossesse repose sur un compromis bénéfice risque de deux ordres : le risque maternel et le risque fœtal. Le risque maternel suppose que le maintien de la grossesse pourrait altérer le pronostic (facteurs hormonaux, retard de traitement du cancer. L'étude prospective REFCORBirth est en cours, à la demande des patientes de CORasso (association de patients atteints de cancers ORL) (<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/Etude-REFCORBirth-etude-evaluant-la-survenue-de-cancers-de-la-tete-et-du-cou-pendant-la-grossesse>). Le risque fœtal dépend du terme de la grossesse et de la dose reçue par le fœtus au cours du traitement comme consigné dans les recommandations de la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) avec des rayonnements X [1] . Une interruption médicale de grossesse nécessite un certificat médical de l'oncologue et une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) spécialisée, selon l'article L.2313-1 du code de la santé.

L'objectif de ce travail concernait le risque fœtal et la procédure de mesure de dose à l'utérus en protonthérapie par faisceau pulsé.

Matériels et méthodes

Un travail conjoint avec l'Institut de Radioprotection et de Sureté Nucléaire (IRSN) a été initié afin de mesurer la dose utérine chez une patiente de 34 ans, en premier trimestre de grossesse au moment du scanner dosimétrique. Le plan de traitement a été réalisé en vue d'une protonthérapie ORL en « Pencil -Beam Scanning » (PBS), au Centre François Baclesse.

Exposition fœtale :

L'exposition fœtale au cours du traitement est liée à deux sources différentes. Lors d'un traitement intracrânien, le fœtus n'est pas directement positionné dans le champ des faisceaux de traitement. Néanmoins, il existe une production de rayonnement secondaire due aux interactions des protons dans la patiente et, dans une moindre mesure, le long de la ligne de faisceau. L'énergie déposée par le rayonnement secondaire, principalement composé de neutrons et de photons, constitue la principale source d'exposition fœtale. Les faisceaux de protons utilisés avaient une énergie comprise entre 99 et 190 MeV et couvraient la région ptérygomaxillaire et sous-mandibulaire gauche. Les caractéristiques des faisceaux (énergie, incidence et fluence) utilisés sont présentées dans le tableau 1. L'énergie des neutrons secondaires produits lors des interactions nucléaires peut atteindre l'énergie maximale des protons incidents notamment dans l'axe du faisceau et décroît avec la distance parcourue dans le patient. Quant aux neutrons diffusés transversalement par rapport à l'axe du faisceau, ils ont une énergie plus faible, de l'ordre du MeV. La deuxième source d'irradiation fœtale résulte des contrôles du positionnement de la cible tumorale, via des images par rayons X. Une phase initiale d'alignement est effectuée avec la table de traitement orientée à 0°. La patiente est ensuite repositionnée selon les axes définis pour les deux faisceaux non coplanaires de traitement. Chaque étape de repositionnement peut nécessiter jusqu'à trois clichés de rayons X. La dose délivrée au fœtus dépend de l'angulation des faisceaux.

Mesure de la dose à l'utérus

Un fantôme anthropomorphe de type Alderson-Rando (170 cm, 74 kg) en matériau équivalent-tissu et comprenant un squelette a été positionné sur la table en position de traitement. Ce fantôme est découpé en tranches amovibles d'épaisseur de 2,5 cm, permettant d'insérer des dosimètres dans les tranches ou de positionner des instruments de mesure aux positions d'intérêt. La tête du fantôme Alderson-Rando a été remplacée par le « fantôme-

tête » utilisé habituellement dans notre centre pour effectuer les étalonnages et faciliter le centrage des faisceaux. La figure 1 illustre schématiquement les différents types de mesure effectués au cours de cette étude.

Mesure des doses liées aux rayonnements secondaires

Pour les rayonnements neutroniques, la mesure de la dose par des détecteurs « conventionnels » engendre de nombreuses incertitudes car l'énergie du rayonnement étudié n'est pas connue *a priori* et la réponse des détecteurs décroît en dessous de 10 MeV [2]. Un Compteur Proportionnel Equivalent-Tissu (CPET) de type Hawk (Far West Technologies), détecteur utilisant une technique microdosimétrique permettant de s'affranchir de la connaissance *a priori* de l'énergie du rayonnement étudié. Dans ce système, le gaz équivalent-tissu du compteur permet de mesurer le dépôt d'énergie de chaque particule équivalent à celui qui serait déposé dans une cible biologique de 2 μm et d'estimer son énergie linéale (concept très proche du Transfert d'Energie Linéique ou TEL). L'intégration de l'histogramme en TEL des événements issus de l'interaction des particules dans le capteur donne la dose absorbée par les tissus prenant en compte la pondération nécessaire selon leur TEL. Les événements ayant un TEL supérieur à 10 $\text{keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$ (haut TEL) sont principalement causés par les neutrons secondaires, la composante de bas TEL est causée par les rayonnements photoniques et les protons diffusés de haute énergie.

Mesure des doses liées à l'imagerie par rayons X :

Un radiamètre de type AT1123, instrument équipé d'un scintillateur plastique, a été adapté aux mesures de photons de faible énergie. La durée d'impulsion de la configuration

normalement utilisée pour les clichés de positionnement (25 ms) étant en dehors de la gamme d'utilisation du radiamètre, la durée d'impulsion a été étendue pour les mesures à 40 ms. Les doses délivrées étant proportionnelles à la durée du cliché, les résultats ont été normalisés sur les 25 ms.

Mesure des doses *in vivo* au cours du traitement

Dans le cas d'une patiente enceinte, il est recommandé d'utiliser des moyens de dosimétrie *in vivo* hors champ pour suivre les doses délivrées au fœtus. Comme il n'existe pas de dosimètres *in vivo* répondant à la globalité des spectres en énergie et des particules mesurées (neutrons de [0, 200] MeV et photons de [0,10] MeV) hors champ), des coefficients de proportionnalité ont été définis entre les doses photon mesurées avec des dosimètres *in vivo*, et les doses de référence définies pour chaque faisceau au niveau de l'utérus. Pour se faire, des dosimètres radiophoto-luminescents (RPL) sont positionnés à la surface du fantôme et exposés dans les mêmes configurations d'irradiation que celles du traitement. Des dispositifs de mesure à lecture différée ont été proposés par l'IRSN pour réaliser des mesures hors champ à des niveaux de dose beaucoup plus faibles que ceux mesurables dans le champ d'irradiation par les systèmes actifs habituellement utilisés pour la dosimétrie *in vivo*. Hors champ, il faudrait cumuler la dose mesurée sur au moins dix séances pour estimer les doses utérines avec une incertitude faible. L'approche proposée fut ainsi de réaliser la mesure *in vivo*, non pas directement à l'aplomb de l'utérus, mais à une localisation plus proche du champ, au niveau de la thyroïde.

Les dosimètres RPL constitués de verre au phosphate dopé à l'argent, de type GD351 (Technol corporation), compacts et facilement positionnables, sont insensibles aux neutrons. Ils ne mesurent que la dose liée aux photons, avec une faible dépendance en énergie entre 30 keV et 10 MeV, ne nécessitant donc pas d'étalonnage spécifique. La dose neutron a été

évaluée sur fantôme anthropomorphique. Le ratio entre les doses gamma et neutron est inchangé d'une séance à l'autre. Pour les faisceaux de protons, le rapport est alors calculé entre les doses mesurées pour la composante bas TEL à la thyroïde et les doses bas et haut TEL estimées par le CPET à l'utérus. Ainsi, il est possible de déterminer, à partir de la mesure à la thyroïde, la dose à l'utérus (gamma, neutron et totale) pour les configurations B1 ou B2 ou le total (B1 + B2) en comparant aux résultats du CPET qui reste le détecteur de référence dans cette expertise pour l'évaluation de la dose à l'utérus.

Résultats

Le tableau 1 résume les résultats des mesures réalisées pour les phases de positionnement et de traitement.

En prenant les valeurs obtenues avec le CPET, un total de 23,0 μSv par séance (B1+B2) est obtenu, soit une exposition au niveau du fœtus de l'ordre de 830 μSv pour un traitement en 36 séances. La dose équivalente à l'utérus pour les trois phases de positionnement par imagerie par rayons X en comptant trois clichés par phase est de 320 nSv par séance, soit une dizaine de microsieverts pour les 36 séances. La phase de traitement engendre des doses à l'utérus plus élevées que pour la phase de positionnement, néanmoins celles-ci restent très faibles. L'utérus recevrait donc, pour un traitement à 1,8 Gy par séance, avec deux faisceaux orientés à 5° et 125°, un total de 23 μSv par séance. La dose reçue à l'utérus pour l'ensemble du traitement est donc estimée à 840 μSv .

La dose *in vivo* par dosimètre RPL à la thyroïde (ici sur fantôme) est de 2776 \pm 350 μSv par 0,9 Gy de traitement en faisceau B1. En prenant uniquement cette valeur afin d'évaluer la dose équivalent totale (Bas TEL + Haut TEL) au niveau de l'utérus pour une séance (B1 +B2, 0,9 + 0,9 Gy), le facteur de proportionnalité calculé est estimé à 8,30 10^{-3} .

Discussion

L'estimation de la dose fœtale effectuée avec des dosimètres passifs à lecture différée de type CPET a permis de s'affranchir de la connaissance préalable du spectre neutron au point de mesure, nécessaire en cas d'utilisation d'un détecteur solide de traces. De plus, cette technique permet d'analyser les composantes photonique et neutronique, ce qui n'est pas réalisable avec des détecteurs électroniques. Ces difficultés de mesure rendent complexe l'estimation de la dose fœtale reçue en routine pour chaque patiente enceinte.

A cette date, peu d'études dosimétriques ont montré la faisabilité d'un traitement par protonthérapie chez une femme enceinte [3,4], [et ne concernaient pas des irradiations de la tête et du cou / extrémité céphalique. De même, peu de cas d'irradiation de la tête et du cou chez une femme enceinte, en photonthérapie, sont publiés dans la littérature. Nuytens et al.](#)

[5] ont rapporté une irradiation adjuvante d'un cancer de langue de 64 Gy, conformationnelle avec des photons de 6 MV et des électrons de 9 MeV. La dose foetale délivrée était de 0.027 et 0.086 Gy (estimation de la dose utérine reçue en intégrant la modification de hauteur utérine au cours de la grossesse). Podgorsak et al. [6] ont rapporté eux aussi une irradiation postopératoire dans le cadre d'un cancer de la cavité buccale, en technique conformationnelle à la dose de 60 Gy, avec un complément de dose jusqu'à 66 Gy sur la zone à haut risque. La dose reçue à l'utérus était de 0.133-0.280 Gy (intégrant la modification de hauteur utérine au cours de la grossesse) sans l'utilisation de caches, et était abaissée à 0.033-0.086 Gy avec l'utilisation de ceux-ci. Les doses reçues au niveau de l'utérus semblent être plus importantes en cas d'irradiation en modulation d'intensité : le cas décrit par Josipovic et al. [7] rapporte une dose utérine de 143 mGy, supérieure aux doses maximales conseillées par l'IRSN. Même si l'utilisation de caches permet d'atteindre une dose utérine reçue à 100 mGy, celle-ci reste nettement supérieure dans le cas d'une irradiation par photons par rapport à une irradiation en par protons.

La dosimétrie *in vivo* à l'aide de dosimètres actifs en protonthérapie est complexe, de par la composition complexe du champ, contenant des photons et des neutrons de haute énergie, et l'étendue du spectre en énergie des rayonnements produits et ce, plus spécifiquement pour les neutrons. A l'heure actuelle, il n'existe pas de solution commerciale de dosimètre électronique *in vivo* capable de mesurer les deux composantes (photon et neutron) avec un domaine d'utilisation pour les neutrons atteignant des énergies supérieures à 20 MeV. L'alternative est d'utiliser de volumineux compteurs proportionnels ou « rem-counters » qui ont une sensibilité étendue comme le CPET ou éventuellement le rem-counter Wendi avec un étalonnage adapté [8]. L'utilisation de ces appareils avec des fantômes anthropomorphes permet ainsi de déterminer des niveaux d'exposition transposables aux conditions réelles de traitement.

Les recommandations de dose en fonction du terme de la grossesse sont variablement connues par les équipes oncologiques. Les équipes d'obstétrique ont une connaissance limitée du pronostic carcinologique et des doses reçues à l'utérus en fonction du site et de la technique d'irradiation. Si le rayonnement diffusé de la patiente (neutrons et photons secondaires) est la principale source d'irradiation fœtale au cours d'une protonthérapie, les autres sources d'irradiation au cours d'une irradiation utilisant des photons (rayons X) comportent la fuite des rayons X à travers la tête de la machine de traitement (et de neutrons pour les traitements avec des tensions supérieures à 10 MV), ainsi que le rayonnement diffusé par les collimateurs. La dose fœtale était d'emblée estimée inférieure à 100 mGy et effectivement très inférieure à celle obtenue lors d'irradiations X. Les effets stochastiques surviennent sans seuil minimal de dose reçue, et leur probabilité de survenue est associée à la dose reçue [9].

Conclusion :

La dose fœtale au cours d'une protonthérapie à l'extrémité céphalique a été évaluée par des mesures adaptées aux champs complexes (photon et neutrons avec un large spectre d'énergie). A partir de ces mesures réalisées pour une patiente et un traitement donné, la dose fœtale était bien inférieure aux seuils de toxicité déterminés par la CIPR.

Conflit d'intérêt :

Aucun.

Références:

- [1] Mazon R, Barillot I, Mornex F, Giraud P. [Radiotherapy during pregnancy]. *Cancer Radiother* 2016;20 Suppl:S264-268.
- [2] Tromprier F, Delacroix S, Vabre I, Joussard F, Proust J. Secondary exposure for 73 and 200 MeV proton therapy. *Radiat Prot Dosimetry* 2007;125:349–54.

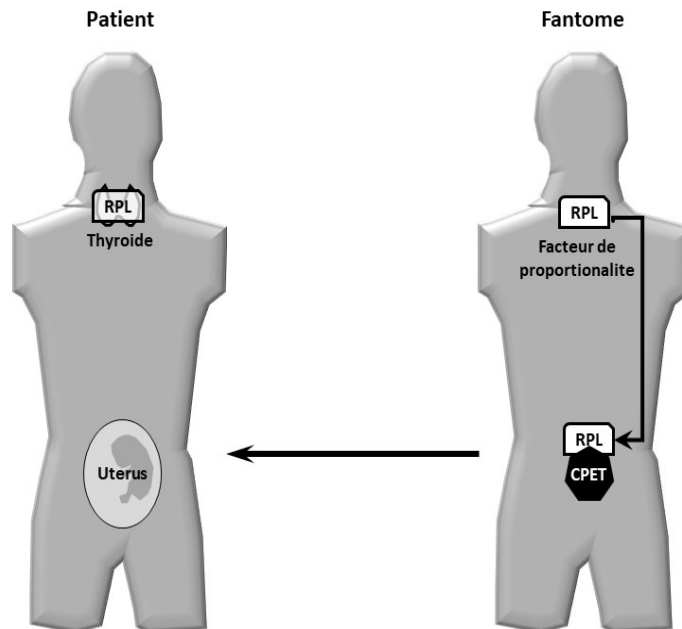
- [3] Wang K, Pearlstein KA, Patchett ND, Deal AM, Mavroidis P, Jensen BC, et al. Heart dosimetric analysis of three types of cardiac toxicity in patients treated on dose-escalation trials for Stage III non-small-cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2017;125:293–300.
- [4] Geng C, Moteabbed M, Seco J, Gao Y, Xu XG, Ramos-Méndez J, et al. Dose assessment for the fetus considering scattered and secondary radiation from photon and proton therapy when treating a brain tumor of the mother. *Phys Med Biol* 2016;61:683–95.
- [5] Nuyttens JJ, Prado KL, Jenrette JM, Williams TE. Fetal dose during radiotherapy: clinical implementation and review of the literature. *Cancer Radiother.* 2002 Dec;6(6):352-7.
- [6] Podgorsak MB, Meiler RJ, Kowal H, Kishel SP, Orner JB. Technical management of a pregnant patient undergoing radiation therapy to the head and neck. *Med Dosim* 1999;24:121–8.
- [7] Josipović M, Nyström H, Kjaer-Kristoffersen F. IMRT in a pregnant patient: how to reduce the fetal dose? *Med Dosim* 2009;34:301–10.
- [8] Carnicer A, Angellier G, Hofverberg P, Bergerot J-M, Gerard A, Peucelle C, et al. Study of the responses and calibration procedures of neutron and gamma area and environmental detectors for use in proton therapy. *J Radiol Prot* 2019;39:250–78.
- [9] Low-dose Extrapolation of Radiation-related Cancer Risk. ICRP Publication 99. ICRP 2005.

Figures and tables

Tableau 1 : paramètres de protonthérapie utilisés pour l'étude, résumé des mesures effectuées pendant les phases de positionnement et de traitement.

Faisceau	Paramètres physiques	Angle (°)	Dose équivalente au volume cible (Gy)	Dose Equivalente Haut TEL ($\mu\text{Sv}/0,9 \text{ Gy proton}$)	Dose Equivalente Bas TEL ($\mu\text{Sv}/0,9 \text{ Gy proton}$)	Dose par cliché (nSv)
Faisceau proton B1	99,4 à 168,1 MeV	5	0,9 (pour une séance)	12,2±2,8	0,29±0,03	-
Faisceau proton B2	99 à 187,6 MeV	125	0,9 (pour une séance)	10,1±2,2	0,44±0,05	-
Faisceau RX	150 kV, 100 mA, 25 ms	0, 5, 125	$1 \cdot 10^{-5}$ (pour 1 cliché)	-	-	Positionnement : 18±3 Faisceau B1: 34 ± 4 Faisceau B2: 54± 8

Figure 1 : Illustration des différentes mesures effectuées pour estimer la dose à l'utérus lorsqu'on irradie l'extrémité céphalique en protonthérapie par pencil beam scanning proton therapy.



Légende: Dosimètre radiophotoluminescent RPL (γ) pour dosimétrie passive (à lecture différée); microdosimètre Compteur Proportionnel Equivalent-Tissu CPET (n, γ) (détecteur);
 n : neutron, γ : photon