

Innovations en radiothérapie externe au sein du parcours de soin du patient

I. Hadjidj, B. Benkhoris, K. Ghzaïel, I. Claude*

Master Ingénierie de la Santé, Université de Technologie de Compiègne, Département Génie Biologique,

Rue du Docteur Schweitzer - CS 60319, 60203 COMPIÈGNE Cedex, France, www.utc.fr

*correspondant : isabelle.claude@utc.fr

1. Contexte

En 2018, l'OMS enregistrait dans le monde 18,1 millions de nouveaux cas de cancer [1] et ce chiffre devrait augmenter de 60% dans les deux prochaines décennies si la tendance reste la même [2]. Cette pathologie est la deuxième cause de mortalité dans le monde [1] et la première cause de mortalité en France [3], c'est donc un enjeu de santé publique majeur. La chimiothérapie, l'immunothérapie, la chirurgie ou encore la radiothérapie, seules ou associées entre elles, constituent les principaux traitements.

En 2017 en France, plus de 395 000 personnes ont été traitées par chirurgie [4]. Lors de cette intervention, le chirurgien peut procéder à l'ablation de la tumeur entière ou d'une partie ainsi que des ganglions voisins, à un stade où la tumeur n'a pas encore métastasé [5]. La chimiothérapie, avec 347 400 patients traités en 2017 en France [4] est un traitement chimique qui tue ou affaiblit les cellules cancéreuses. Il existe de nombreux médicaments en chimiothérapie, qui sont souvent associés entre eux pour augmenter l'efficacité globale du traitement [5]. L'immunothérapie est, quant à elle, un traitement qui vise à tirer profit des défenses immunitaires de l'organisme, en utilisant des médicaments pour stimuler ou réguler le système immunitaire afin de lutter contre les cellules cancéreuses. Pour finir, la radiothérapie représente 23% des traitements contre le cancer en France [4]. 60 % des patients atteints d'un cancer sont soignés par radiothérapie à un moment de leur maladie ce qui signifie qu'en 2017, plus de 227 300 patients ont été traités par radiothérapie en France [4] [6].

La radiothérapie est une technique thérapeutique qui consiste à utiliser des rayonnements ionisants en vue de détruire les cellules cancéreuses et empêcher leur prolifération. Différentes modalités existent : la curiethérapie (ou radiothérapie interne) consiste à placer temporairement un implant près de la tumeur (quand elle est accessible) en vue de délivrer de hautes doses d'irradiation ; la radiothérapie métabolique nécessite d'injecter un produit radioactif qui se fixe spécifiquement sur les cellules cancéreuses visées ; la radiothérapie externe permet d'envoyer les rayons ionisants à travers la peau et les tissus, vers la tumeur. Les rayons en eux-mêmes ne sont pas douloureux, mais ils peuvent provoquer des effets secondaires, parfois plusieurs semaines après la radiothérapie [7]. La durée du traitement, ainsi que le nombre de séances, varient selon la zone à traiter et la technique employée [8].

2. Rappel des mécanismes d'action de la radiothérapie externe

La radiothérapie externe (Figure 1) utilise des rayons ionisants, principalement des rayons X. Ces derniers sont générés par un accélérateur linéaire à particules qui va produire des rayons X à partir d'électrons

de haute énergie (4 - 25 MeV). Les électrons sont projetés à grande vitesse sur une cible en tungstène et interagissent avec la matière par rayonnement de freinage, en induisant des rayonnements X. Un collimateur est également utilisé pour orienter les rayons dans la direction souhaitée. Ainsi, le faisceau de rayons X est généré, collimaté et contrôlé. La finalité est d'irradier un volume se rapprochant le plus possible du volume tumoral afin de maximiser l'effet de la dose sur la tumeur et d'épargner les tissus sains au voisinage.

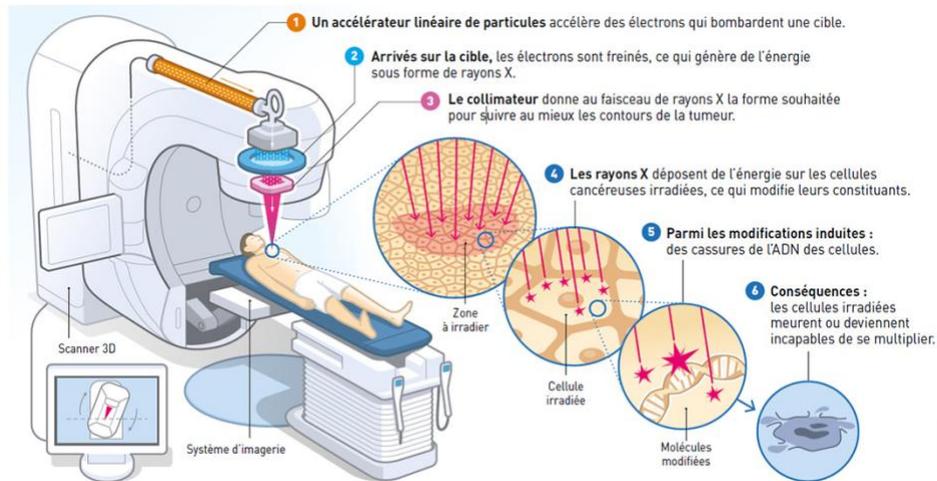


Figure 1 : fonctionnement général de la radiothérapie externe [9]

L'irradiation des tissus par un faisceau de rayons X provoque des lésions moléculaires sur les tissus de façon directe (ionisation directe des atomes de l'ADN) ou indirecte (formation des radicaux libres) [10]. Elles touchent les cellules tumorales comme les cellules saines, dans les quelques minutes à quelques semaines après l'irradiation et à partir d'un certain seuil de dose (effets déterministes). Ces lésions peuvent conduire à 3 situations différentes. Soit il y a réparation fidèle de la cellule qui survit normalement ; soit il n'y a pas de réparation possible et l'effet est létal pour la cellule (nécrose) ; soit il y a réparation fautive. La cellule peut alors entrer en apoptose (mort cellulaire programmée) ou subir des mutations. Une partie des cellules mutées finissent par être éliminées par le système immunitaire tandis que d'autres, dans un temps plus tardif (plusieurs années), peuvent provoquer des cancers par prolifération ou être à l'origine d'anomalie génétique par transmission (effets stochastiques sans seuil de dose). Or, les cellules saines ont un potentiel de réparation plus important que les cellules tumorales. Cette propriété est utilisée en radiothérapie par le fractionnement des séances de traitement qui laissent suffisamment de temps aux cellules saines pour se réparer d'une séance à l'autre. Cependant, des effets secondaires non négligeables sont associés aux effets déterministes de la radiothérapie (fatigue, troubles sexuels, réaction inflammatoire, perturbation de la circulation sanguine... [11]) comme aux effets stochastiques (apparition de cancers) et constituent un des inconvénients majeurs de cette technique de traitement.

Les avancées en radiothérapie externe concernent principalement l'augmentation de la précision du volume de tissu à irradier, la meilleure gestion des effets secondaires dus au traitement et la prise en compte

plus importante du ressenti patient ; ces progrès sont présentés, dans le paragraphe suivant, en suivant la chronologie du parcours de soin du patient en radiothérapie.

3. Les innovations au sein du parcours de soin en radiothérapie externe

Le parcours de soins du patient en radiothérapie externe est découpé en 5 grandes étapes au cours desquelles différents acteurs interviennent (Figure 2). On retrouve tout d'abord la consultation pré-traitement menée par le radiothérapeute, puis l'acquisition du volume cible à partir d'imagerie réalisée par des manipulateurs en électroradiologie, la planification des doses et des séances par le travail conjoint des physiciens, dosimétriste et radiothérapeute, la phase de traitement proprement dite constituée d'une série de séances d'irradiation réalisées par les manipulateurs en électroradiologie et enfin le suivi post traitement mené par le radiothérapeute.

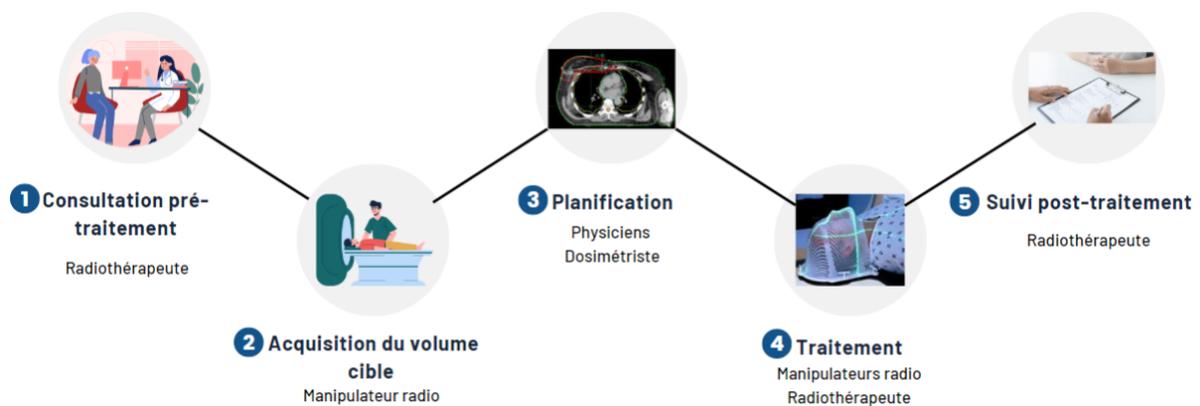


Figure 2 : Parcours de soins des patients en radiothérapie - source : auteurs

L'ensemble du parcours de soin est coordonné et suivi par le radiothérapeute. Ce parcours spécifique à la radiothérapie externe s'inscrit dans le parcours de soin en oncologie.

3.1 La consultation pré-traitement

La première étape du parcours de soin se base sur une consultation entre le radiothérapeute et le patient. L'oncologue radiothérapeute étudie avec le patient l'ensemble de son dossier et propose un projet thérapeutique en radiothérapie adapté à sa situation. Il inclut le stade de la maladie, son évolution prévisible, les traitements déjà faits et ceux envisagés, leurs déroulements, leurs effets secondaires ainsi que leur gestion. Au fil des ans, cette consultation a considérablement évolué en introduisant de nouveaux outils et technologies, qui prennent en compte les questionnements et appréhensions du patient et qui permettent de personnaliser le traitement et de mieux prédire ses résultats.

Appropriation du traitement par le patient à l'aide du casque de réalité virtuelle

Face à un environnement technique et médical complexe, la réalité virtuelle est un bon moyen pour lutter contre le stress et aider le patient à comprendre et adhérer à son traitement. Ainsi, à l'aide d'un casque

de réalité virtuelle, il a la possibilité de visualiser, à l'avance, les étapes du traitement qu'il va recevoir (Figure 3). Des essais sont menés par l'Institut de Radiothérapie Hartmann à Levallois-Perret avec le projet VortHex notamment, mais également par le Centre de cancérologie du grand Montpellier [12]. Les patients soulignent l'utilité du casque pour aider à comprendre la procédure et à mieux se préparer pour les séances de radiothérapie. Ils ont également apprécié obtenir des informations supplémentaires en réponse à certaines questions qu'ils n'auraient pas nécessairement osé poser. Cette nouvelle technologie tournée vers le patient est donc très prometteuse [13].



Figure 3 : Démonstration d'utilisation du casque de réalité virtuelle [13]

Le choix pertinent du traitement par la radiomique

Actuellement, le radiothérapeute n'a pas de moyen technique pour connaître à l'avance la réponse spécifique de son patient au traitement proposé qu'il doit paramétrer (nombre et durée des séances, intensité du rayonnement, etc). Or, l'utilisation des données statistiques et d'imagerie médicale a permis la construction de modèles de prédiction et de pronostic. Appliqués à la radiothérapie, ils permettent de mieux adapter le traitement au patient. La société SOPHIA GENETICS [14] développe ainsi un nouvel outil en appliquant sa technologie radiomique pour la recherche clinique en oncologie. L'outil utilise une très grande quantité de données d'imagerie médicale et génomiques communiquant des informations significatives sur les réponses potentielles aux traitements. La finalité est d'aider le radiothérapeute dans sa prise de décision pour obtenir un traitement personnalisé (Figure 4). La nécessité de standardiser le recueil des données patient permet d'alimenter les bases statistiques, faciliter le suivi du patient et réaliser des études multicentriques pour la recherche clinique [15].

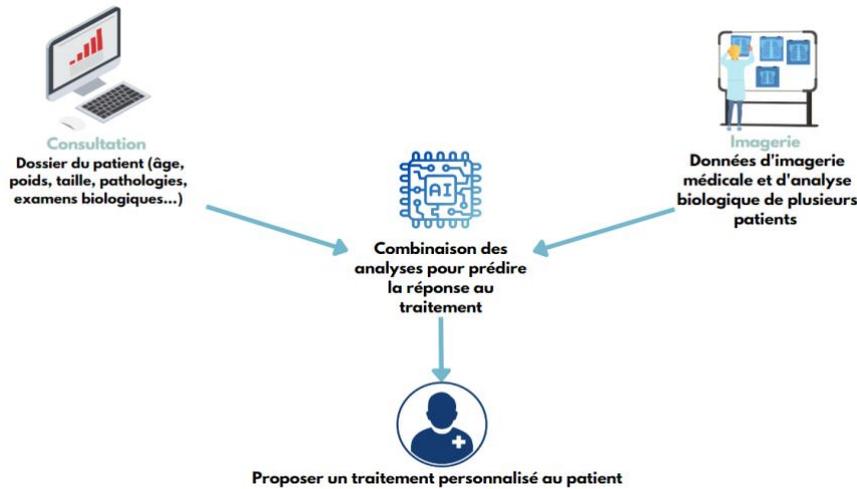


Figure 4 : Étude radiomique pour la personnalisation du traitement - source : auteurs

3.2 L'acquisition du volume cible et l'étude du positionnement du patient

Durant cette étape du parcours de soin, deux objectifs doivent être réalisés. Le premier objectif est d'acquérir des images anatomiques précises de la zone cible tumorale qui sera irradiée. Ces informations sont obtenues à l'aide de techniques d'imagerie et effectuées par le manipulateur en électroradiologie. Le scanner est la modalité d'imagerie de référence ; plus récemment, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est également utilisée grâce à une résolution spatiale et une sensibilité aux contrastes supérieures à celles des scanners sans l'utilisation de rayons X. De façon générale, la fusion d'images multimodales (scanner, IRM, PET-scan et PET-IRM) permet de mieux localiser la tumeur et de mieux préciser ses contours. Le deuxième objectif est de déterminer la position optimale du patient pendant toute la durée du traitement. Actuellement, les tatouages et lasers sont utilisés comme des repères pour assurer la bonne position du patient au cours des nombreuses séances d'irradiation. Des accessoires comme les masques thermoformés permettent ensuite de maintenir la position et de limiter le mouvement du patient jusqu'à moins de 2mm [16] ; des bolus (matériau placé au contact de la surface irradiée) permettent de corriger les irrégularités de la peau lors du traitement et ainsi distribuer une dose optimale de rayonnement.

Accessoires de contention par impression 3D

Ces accessoires sont généralement fournis par des prestataires extérieurs. Standardisés, ils ne s'adaptent pas forcément bien à l'anatomie spécifique du patient et peuvent être inconfortables à porter pendant de longues périodes. Une solution est d'utiliser les images anatomiques acquises au préalable pour créer un modèle 3D qui sera imprimé via une imprimante 3D à partir de matériaux résistants aux rayons X comme le polycarbonate [17] (Figure 5). L'accessoire de traitement personnalisé s'adapte alors parfaitement à l'anatomie du patient, lui apporte un plus grand confort et garantit son immobilisation lors de la séance d'irradiation. En termes de coût, l'achat d'une imprimante 3D permet de réduire le budget du centre de radiothérapie dédié aux accessoires pour ne plus externaliser leur fabrication.



Figure 5 : (A) Masque de contention (B) Imprimante 3D - Ultimaker 2+ (C) Bolus personnalisé

Positionnement et surveillance radiographique et thermique de précision

La société Brainlab utilise une technologie innovante, la surveillance radiographique et thermique, pour optimiser la position du patient en radiothérapie externe. Le système ExacTrac (Figure 6) est composé de différentes caméras thermiques ainsi que de tubes à rayons X en complément du système de radiothérapie classique. Les tubes à rayons X offrent la possibilité d'acquérir des images du volume tumoral en direct et à faible dose et d'ajuster à l'aide des caméras la position du patient lors du traitement. Cette technologie permet de suivre les mouvements du patient en temps réel et d'ajuster la position de la machine de radiothérapie en conséquence pour minimiser les erreurs de positionnement. Cette innovation pourrait dans un futur proche permettre de ne plus utiliser des accessoires de contention contraignants et angoissants pour le patient.



Figure 6 : Gestion du mouvement avec ExacTrac Dynamic à gauche - source : Brainlab

3.3 La planification et le contourage de la zone cible

La phase de contour de la tumeur en radiothérapie externe permet de définir les limites de la zone à traiter en utilisant les images de la tumeur obtenues lors de la phase précédente. Ces limites sont définies par le physicien en fonction de la taille de la tumeur, de son emplacement et de sa relation avec les organes et tissus sains à proximité. L'objectif est de garantir que les rayons ionisants atteignent la zone de la tumeur, tout en épargnant les organes et tissus sains environnants. La dose de rayons administrée lors des séances planifiées est également définie par le dosimétriste. Elle est ajustée pour maximiser l'efficacité du traitement tout en minimisant les effets secondaires pour le patient.

Contourage de la zone cible par intelligence artificielle

Le contourage des images du volume tumoral cible par les radiothérapeutes est un processus qui peut être chronophage en fonction de la complexité de la tumeur et de la zone à traiter. La précision ainsi que le temps consacré à cette tâche dépendent du cas patient et de l'expérience du praticien. Bien que des solutions informatiques d'aide existent déjà, elles sont souvent peu fiables et nécessitent de nombreuses corrections manuelles ultérieures. Selon Alexandre Munoz, dosimétriste dans le Département d'Oncologie Radiothérapique du Centre Léon Bérard [18], l'utilisation de l'intelligence artificielle pour réaliser cette tâche permet de gagner significativement du temps, parfois jusqu'à 1 à 2 heures par jour. Il précise que l'outil Art Plan développé par la société TheraPanacea (Figure 7) est désormais utilisé en routine clinique et est jusqu'à 80% plus rapide que les méthodes antérieures.

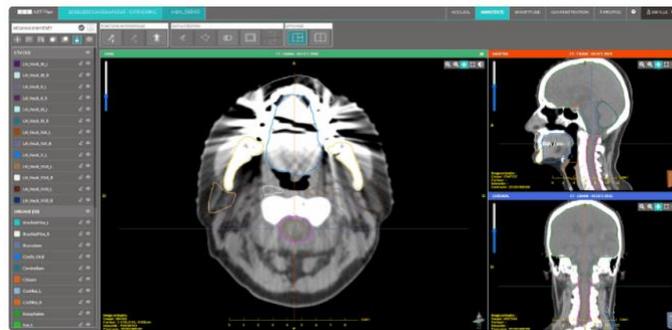


Figure 7 : Contour par une intelligence artificielle Art plan - source : théraPanacea /produits

Correction de la distorsion géométrique en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

L'IRM est une modalité de plus en plus utilisée lors de la phase d'acquisition du volume cible. Cependant malgré tous ces avantages, les images présentent systématiquement des distorsions géométriques pouvant aller jusqu'à plusieurs centimètres à la périphérie du champ de vue. Il est donc important de pouvoir quantifier et corriger ces distorsions pour cibler de manière précise le volume tumoral lors du traitement. Grâce à l'utilisation d'un fantôme nommé Cartesian 3D, aux dimensions connues, et du logiciel SPIN TK développé par la société SPIN UP, les distorsions géométriques sont quantifiées et permettent de corriger, en conséquence, les contours de la tumeur et la dose à délivrer [19] (Figure 8).



Source : Spin up - Alara Group

Figure 8 : Étapes pour la modification du contourage et de la dose à partir des informations récupérées des distorsions d'images IRM - source : Auteurs, Alara Group [19]

3.4 Le traitement par irradiation du patient

Durant l'étape de traitement, le patient va recevoir périodiquement des rayons ionisants à fortes doses sur la zone de la tumeur pour détruire les cellules cancéreuses ou stopper leur développement. La durée de la phase de traitement varie en fonction de la localisation et de la taille de la tumeur, de la technique utilisée et des objectifs thérapeutiques ainsi que de l'état général et des comorbidités du patient. Ainsi, de 15 à 40 séances de radiothérapie externe peuvent être programmées sur une période de 2 à 8 semaines. Les séances durent de 15 minutes à une heure et sont établies de manière quotidienne selon la technique utilisée. Cette étape est assurée par le radiothérapeute et le manipulateur en électroradiologie.

Radiothérapie adaptative et hybride

A chaque séance, la radiothérapie classique délivre la même dose au patient sur le même volume cible, en faisant l'hypothèse que les organes et la tumeur ne subissent aucune modification d'une séance à l'autre. En réalité, cette hypothèse est fautive, puisque le traitement agit progressivement sur la taille de la tumeur et modifie son environnement. Le principe de la radiothérapie adaptative repose sur l'adaptation progressive du traitement au cours du temps, en calculant la cible et la distribution de dose à chaque nouvelle séance. Cette adaptation peut être réalisée en ligne (elle se déroule lorsque le patient est sur la table de traitement) ou hors ligne (c'est-à-dire entre les séances de traitement). Elle peut s'appuyer sur la radiothérapie hybride qui couple la radiothérapie avec une modalité d'imagerie ; elle existe principalement couplée avec l'IRM comme l'IRM-Linac [20] [21] (Figure 9), qui offre des avantages tels que la meilleure visualisation des tissus mous et l'absence de rayonnements ionisants. La mise à disposition récente d'outils de segmentation rapide qui utilisent des algorithmes de deep learning et l'utilisation de la radiothérapie hybride ouvre la voie à l'émergence de protocoles de radiothérapie adaptative dans les centres de soins [20].

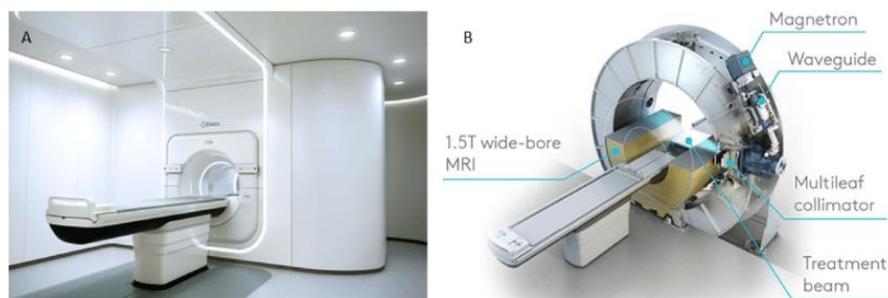


Figure 9 : Système IRM-Linac Elekta Unity (A) avec schéma de principe (B) [21]

Protonthérapie

La protonthérapie est une forme de radiothérapie qui utilise des protons plutôt que des photons pour traiter les tumeurs. Les protons ont l'avantage de libérer une plus grande énergie sur une zone plus précise (Figure 10) et, donc, d'être plus efficace que les rayons X tout en minimisant les effets secondaires sur les tissus sains environnants. De plus, la protonthérapie permet de traiter les tumeurs situées à des endroits difficiles d'accès, comme la tête et le cou, ou encore les tumeurs qui se trouvent près d'organes critiques, comme le cerveau ou la moelle épinière. Enfin, cette technique est particulièrement indiquée pour les tumeurs cancéreuses chez les enfants, car elle permet de limiter les effets secondaires à long terme sur le développement de l'enfant [22]. Néanmoins, les contraintes liées à l'installation et au coût rendent cette technique encore peu répandue : la France compte actuellement 3 centres équipés.

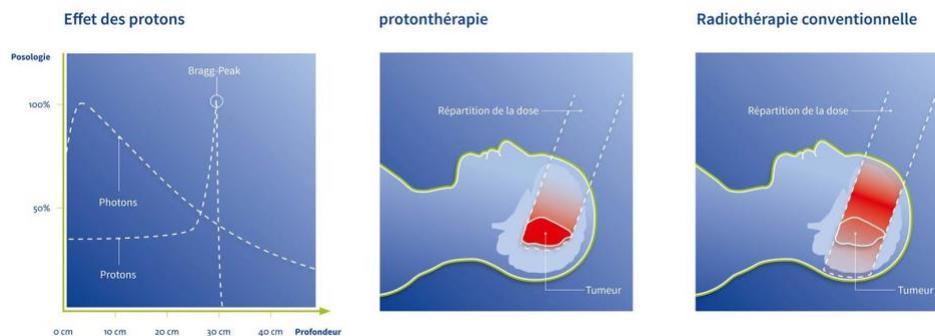


Figure 10 : Protonthérapie mode de fonctionnement - source : University Médecine Essen

FLASH radiothérapie

Actuellement, le grand nombre de séances quotidiennes représente un des inconvénients pour le patient. Le développement de la FLASH radiothérapie, nouvelle technologie qui utilise des impulsions de rayons X très intenses délivrées en quelques fractions de seconde, permet de réduire considérablement (par un facteur allant jusqu'à dix) le nombre de séances nécessaires pour traiter une tumeur par rapport à la radiothérapie traditionnelle. Le débit de dose moyen en radiothérapie conventionnelle est d'environ 4 Gray/min contre 100 Gray/sec grâce à cette innovation. Le temps de traitement est ainsi significativement réduit et passe de plusieurs minutes à quelques millisecondes. C'est l'institut Curie qui mène des recherches dans ce domaine [23] [24]. Il s'agit sans aucun doute de l'innovation la plus parlante qui arrivera bientôt sur le marché.

Nanoparticules couplées à la radiothérapie

Nanobiotix est une société de biotechnologie qui développe des technologies innovantes en radiothérapie externe dont NBTXR3, un nanomatériau qui peut être utilisé pour augmenter l'efficacité de la radiothérapie en ciblant directement les cellules cancéreuses (Figure 11). Ces nanoparticules sont directement injectées dans la tumeur avec visualisation à l'aide d'un échographe avant de commencer le traitement. Ces nanoparticules ont été mises en place pour détruire les tumeurs lorsqu'elles sont activées par les rayons X. D'après les différents retours cliniques, lorsque la NBTXR3 est active, cela permet de multiplier par 9 l'énergie qui sera alors absorbée par la tumeur sans augmenter les dommages pour les tissus sains à proximité [25] [26].

Cela peut améliorer les résultats thérapeutiques pour les patients et réduire les effets secondaires. Il est important de noter que cette technologie de Nanobiotix est encore en cours de développement et de validation, mais les résultats préliminaires sont prometteurs.

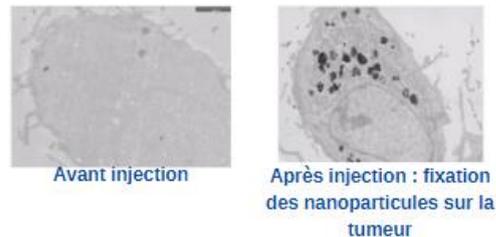


Figure 11 : Injection et fixation de la particule NBTXR3 - source : Auteurs et Nanobiotix [26]

3.5 Le suivi post-traitement

Le suivi post-traitement intervient dès que le patient a terminé les séances d'irradiation. Des examens cliniques de contrôle avec des analyses biologiques et d'imagerie, comme le PET-scan, sont prescrits afin d'évaluer l'efficacité du traitement et identifier tous problèmes éventuels : risque de rechute, tumeurs toujours présentes, effets secondaires à court et à long terme. Les échanges avec le patient permettent de répondre à ses interrogations, évaluer sa qualité de vie et lui apporter un soutien psychologique.

Photobiomodulation

Un des effets secondaires à court terme concerne les inflammations de la muqueuse, appelées mucites, qui peuvent apparaître particulièrement chez les patients atteints de cancer ORL. Aujourd'hui, l'utilisation du stylo laser à basse énergie permet, par photobiomodulation, de limiter ces effets indésirables en traitant l'inflammation dès qu'elle apparaît. Cependant, le procédé est fastidieux par la nécessité d'une manipulation point par point sur la peau et le coût non négligeable. Or, le textile lumineux, utilisé dans le dispositif CareMin650 [29] développé par la société Neomedlight (figure 12) permet d'augmenter les effets de la photobiomodulation par une surface de contact avec la peau du patient plus importante et un traitement plus rapide et indolore (10 minutes contrairement à 45 minutes avec le stylo laser).



Figure 12 : Démonstration de l'utilisation du dispositif CareMin650

De plus, le textile lumineux est moins coûteux que la thérapie au stylo laser. Pour l'instant, le dispositif reste en phase clinique, mais les résultats restent prometteurs.

Utilisation de Patients Reported Outcomes (PRO)

Pour placer le patient au cœur de son parcours de soin, l'utilisation des Patients Reported Outcomes (PRO) fait son apparition : ce sont des données recueillies auprès des patients sur leur qualité de vie et leur bien-être liés à leur traitement à travers des questionnaires que le patient remplit lui-même, indépendamment du médecin. L'intérêt des PROs en radiothérapie est qu'ils fournissent des informations importantes sur la vie quotidienne du patient, à partir de son propre point de vue : qualité du traitement, différents symptômes (tels que la douleur ou la fatigue), qualité de vie globale, ressentis quant à la prise en charge, etc. Le patient rapporte sa perception du traitement après chaque séance, ce qui permet au radiothérapeute d'améliorer la gestion des symptômes émergents pour pouvoir les traiter rapidement [27], les options de traitement et les soins adaptés aux besoins individuels des patients. Cet outil est apprécié aux Etats-Unis et est en train d'être déployé au niveau national en France, fortement soutenu par l'HAS, depuis l'adoption de la réforme du système de santé "Ma santé 2022" [28] pour améliorer le système de soins.

Conclusion

Le cancer est une maladie complexe qui nécessite une prise en charge globale, incluant différentes modalités de traitement. La radiothérapie, qui utilise des rayonnements ionisants, est un de ces traitements couramment utilisés, avec 60% des personnes atteintes d'un cancer recevant une radiothérapie au cours de leur maladie et reste une référence dans le traitement des cancers [4] [6]. Il existe différentes formes de radiothérapie, notamment la radiothérapie externe, qui bénéficie de nombreuses innovations technologiques. Ce procédé est considéré comme efficace pour traiter les tumeurs solides. Le nombre d'appareils augmente constamment au cours des dernières années avec une activité dynamique dans les centres de radiothérapie en France [4].

Les technologies innovantes au service de cette modalités de traitement apparaissent à chaque étape du parcours de soins et permettent une précision accrue dans la délivrance de la dose de rayons et la localisation de la zone cible, une réduction des effets secondaires et une amélioration des résultats thérapeutiques. Le confort du patient est également pris en compte avec, comme objectif, une diminution de la durée et du nombre de séances et l'utilisation d'accessoires personnalisés plus efficaces et confortables.

En associant les données de prédiction des patients et les techniques de radiothérapie avancées, on peut maintenant créer des parcours de soins personnalisés pour chaque patient. Il bénéficie alors d'une prise en charge globale incluant, en plus du traitement proprement dit, des soins de suivi, une éducation thérapeutique, un soutien psychologique et une réelle prise en compte des effets secondaires potentiels. L'ensemble permet d'améliorer sa qualité de vie. L'objectif à terme serait d'aller vers une médecine des 4P « Prédicative, Personnalisée, Préventive et Participative », le patient devient donc acteur et participant actif de son projet thérapeutique.

Bibliographie

- [1] Kocarnik.M, « Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 », JAMA Oncology, vol. 8, n° 3, p. 420-444, 2022, doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6987>
- [2] O.M.S. « L'OMS présente des mesures de lutte contre le cancer qui pourraient sauver 7 millions de vies », Communiqué de presse, 4 février 2020, <https://www.who.int/fr/news/item/04-02-2020-who-outlines-steps-to-save-7-million-lives-from-cancer> (consulté le 26 mai 2023)
- [3] Santé Publique France, « Surveillance de la mortalité par cause médicale en France : les dernières évolutions » Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 12 novembre 2019, n°29-30 <https://www.santepubliquefrance.fr/import/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire-12-novembre-2019-n-29-30-surveillance-de-la-mortalite-par-cause-medicale-en-france-les-dernieres-evolutions> (consulté le 12 janvier 2023). (consulté le 26 mai 2023).
- [4] Institut National du Cancer, « Le Plan cancer 2014-2019 - Les Plans cancer », 2021. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Activite-hospitaliere> (consulté le 26 mai 2023).
- [5] La ligue contre le cancer, « Les traitements des cancers », Juin 2011. Disponible sur: https://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/brochures/traitements-cancers-2011-06_0.pdf (consulté le 26 mai 2023).
- [6] Fondation pour la recherche sur le cancer (ARC), « Soigner un cancer par radiothérapie », ARC. <https://www.fondation-arc.org/traitements-soins-cancer/la-radiotherapie> (consulté le 26 mai 2023).
- [7] Institut National du Cancer, « Définition radiothérapie ». <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/R/radiotherapie> (consulté le 26 mai 2023).
- [8] Institut National du Cancer, « Qu'est-ce que la radiothérapie ? - Traitements ». <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie> (consulté le 26 mai 2023).
- [9] Fondation pour la Recherche Médicale « Tout savoir sur la radiothérapie ». <https://www.frm.org/recherches-cancers/radiotherapie/focus-radiotherapie> (consulté le 26 mai 2023).
- [10] Commissariat à l'Énergie Atomique, « Les effets des rayonnements ionisants sur le vivant », CEA/Découvrir & Comprendre, 2015. <https://www.cea.fr/comprendre/Pages/sante-sciences-du-vivant/essentiel-sur-effets-des-rayonnements-ionisants-sur-vivant.aspx> (consulté le 26 mai 2023).
- [11] Cosset J.-M., « Effets secondaires des rayonnements sur les tissus sains et organes à

risque », Cancer/Radiothérapie, Volume 14, Issues 4–5, 2010, Pages 228-231, ISSN 1278-3218, <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2010.04.004> (consulté le 26 mai 2023).

[12] Renault.T, « Montpellier : au centre de cancérologie de la clinique Clémentville, la réalité virtuelle au service de la santé », midilibre.fr. aout 2022 <https://www.midilibre.fr/2022/08/01/montpellier-au-centre-de-cancerologie-de-la-clinique-clementville-la-realite-virtuelle-au-service-de-la-sante-10460753.php> (consulté le 26 mai 2023).

[13] Vey T., « Cancer : se préparer à la radiothérapie grâce à un casque de réalité virtuelle », Le Figaro, 20 juin 2022. <https://www.lefigaro.fr/sciences/cancer-se-preparer-a-la-radiotherapie-grace-a-un-casque-de-realite-virtuelle-20220620> (consulté le 26 mai 2023).

[14] SophiaGenetics, « L'IA SOPHiA Intègre l'expertise en radiomique du mathématicien Français Thierry Colin », 2018. <https://www.sophiagenetics.com/press-releases/lia-sophia-integre-lexpertise-en-radiomique-du-mathematicien-francais-thierry-colin/> (consulté le 26 mai 2023).

[15] Clavier J-B et J.Thariat, « Métadonnées et leurs applications possibles en radiothérapie », Bulletin du Cancer, p. 147-156, 2016. [En ligne]. Disponible sur: <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.10.018> (consulté le 26 mai 2023).

[16] TMS, Masques Thermoformés : Tête-Cou-Epaule », TMS, juin 2016. <http://www.t-m-s.com.tn/contention-positonnement-patient/masques-thermoformes-tete-cou-epaule/> (consulté le 26 mai 2023).

[17] A. Mousson, « L'impression 3D au service de la radiothérapie pour améliorer le traitement des patients atteints de cancer », PRIMANTE3D, 2022. <https://www.primante3d.com/bolus-22042022/> (consulté le 26 mai 2023).

[18] « Radiothérapie et intelligence artificielle : vers une révolution ? | Centre Léon Bérard ». <https://www.centreleonberard.fr/institution/actualites/radiotherapie-et-intelligence-artificielle-vers-une-revolution> (consulté le 26 mai 2023).

[19] « Nos solutions | Spinup - radiothérapie/IRM », Spinup (consulté le 26 mai 2023). https://spin-up.fr/wp-content/uploads/PDF/Fiche%20produit%20-%20Analyse%20distorsions%20g%C3%A9om%C3%A9triques%20IRM.pdf?_t=1664545327

[20] I. Masson, M. Dutreix, et S. Supiot, « Innovation en radiothérapie en 2021 », Bulletin du Cancer, vol. 108, n° 1, p. 42-49, 2021, doi: <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.10.005> (consulté le 26 mai 2023).

[21] S. Reuzé, « Extraction et analyse de biomarqueurs issus des imageries TEP et IRM pour l'amélioration de la planification de traitement en radiothérapie », Thèse de Doctorat, Université Paris-Saclay, Villejuif, 2018. [En ligne]. Disponible sur : <https://theses.hal.science/tel-02314262> (consulté le

26 mai 2023).

[22] Institut Curie, « La protonthérapie | Institut Curie », 2017. <https://curie.fr/dossier-pedagogique/la-protontherapie> (consulté le 26 mai 2023).

[23] Institut Curie, « Radiothérapie FLASH : l’effervescence d’un tournant prometteur | Institut Curie », 2021. <https://curie.fr/actualite/radiotherapie/radiotherapie-flash-leffervescence-dun-tournant-prometteur> (consulté le 26 mai 2023).

[24] Institut Curie, « Radiothérapie “Flash” : un pas de plus vers des applications cliniques pour l’Institut Curie et SIT », 2021. <https://curie.fr/page/radiotherapie-flash-un-pas-de-plus-vers-des-applications-cliniques-pour-linstitut-curie-et-sit> (consulté le 26 mai 2023).

[25] Institut Curie, « Nanoparticules et radiothérapie : cocktail gagnant contre le cancer », 2019. <https://curie.fr/actualite/innovation/nanoparticules-et-radiotherapie-cocktail-gagnant-contre-le-cancer> (consulté le 26 mai 2023).

[26] E. Groyer, « ASCO 2019. Des nanoparticules pour amplifier l’effet de la radiothérapie », RoseUp Association, 2019. <https://www.rose-up.fr/magazine/asco2019-nanoparticule-radiotherapie/> (consulté le 26 mai 2023).

[27] S. Faithfull, A. Lemanska, et T. Chen, « Patient-reported Outcome Measures in Radiotherapy: Clinical Advances and Research Opportunities in Measurement for Survivorship », *Clinical Oncology*, vol. 27, n° 11, p. 679-685, nov. 2015, doi: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2015.07.007> (consulté le 26 mai 2023).

[28] Ministère de la Santé et de la Prévention, « Ma santé 2022 : un engagement collectif », Ministère de la Santé et de la Prévention, 2022. <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/masante2022/> (consulté le 26 mai 2023).

[29] NeoMedLight, « Dispositifs Médicaux NeoMedLight | Meilleure délivrance de Photothérapie », NeoMedLight. <https://www.neomedlight.com/fr/materials-studies/> (consulté le 26 mai 2023).