

N° d'ordre 3218

# THESE

En vue de l'obtention du : **DOCTORAT**

*Centre de Recherche* : Centre de Recherche en Energie

*Structure de Recherche* : Equipe d'Energétique et Physique des Réacteurs Nucléaire, Sécurité Nucléaire et Environnement.

*Discipline* : Physique et sciences de l'ingénieur

*Spécialité* : Physique Médicale

*Présentée et soutenue le 22/06/2019 par :*

**Mohammed El Adnani KRABCH**

**La recette des faisceaux de photons et d'électrons d'un accélérateur linéaire à usage médical et la validation de l'algorithme de calcul de dose Acuros XB dans le cas de présence d'hétérogénéité.**

## JURY

Hamid EZ-ZAHRAOUY	PES, Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat,	Président Directeur de Thèse
Abdelouahed CHETAINE	PES, Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat,	
Mourad TRIHI	PES, Faculté des Sciences Aïn-Chock, Université Hassan II,	Rapporteur / Examineur
Hassan SIFAT	PES, Faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohammed V de Rabat	Rapporteur / Examineur
Abdelmajid SAIDI	PES, Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat,	Examineur
Hamid TOUMA	PES, Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat,	Examineur

Année Universitaire : 2018-2019



## REMERCIEMENTS

*Ce travail à été réalisé au sein de la structure de recherche Energétique et Physique des Réacteurs Nucléaire, Sécurité Nucléaire et Environnement au Centre de Recherche en Energie à la Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat, sous la direction de Professeur **Abdelouahed CHETAINE** et à l'Hôpital Sheikh Khalifa Ibn Zaid de Casablanca. Je remercie à l'occasion tous les professeurs du centre de m'avoir accepté dans leur structure de recherche et permis de réaliser cette thèse.*

*Je souhaite remercier en premier lieu mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur **Abdelouahed CHETAINE**, Professeur et Responsable de l'équipe Energétique et Physique des Réacteurs Nucléaire, Sécurité Nucléaire et Environnement à la faculté des sciences, Université Mohammed V de Rabat, qui fut pour moi un directeur de thèse attentif et disponible malgré ses nombreuses charges. Sa compétence, ses remarques scientifiques et pédagogiques, ses conseils ont été pour moi des éléments moteurs pour réussir ma thèse.*

*Je tiens également à remercier sincèrement les honorables membres du jury.*

*Monsieur le professeur **EZ-ZAHRAOUI hamid** Responsable du laboratoire de Matière Condensée et Sciences Interdisciplinaires, Chef de département de Physique et Professeur à la faculté des sciences de Rabat. Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de ma soutenance de thèse et de m'avoir fait confiance. Merci pour votre gentillesse et votre disponibilité.*

*C'est un grand honneur de compter Monsieur le Professeur **Mourad TRIHI**, Professeur à la Faculté des Sciences de Casablanca, Université Hassan II, parmi les membres de mon jury de thèse en qualité de rapporteur de mon travail. Je vous remercie tout particulièrement pour le temps consacré à la lecture de cette thèse et de la disponibilité dont vous avez fait preuve en venant jusqu'à Rabat pour assister à ma soutenance. Je vous prie de bien vouloir accepter mes respectueuses considérations.*

*Je tiens à remercier vivement Monsieur le Professeur **Hassan SIFAT**, Professeur à la faculté de médecine de Rabat, pour votre participation à mon*

*jury de thèse en qualité de rapporteur. Professeur, vos compétences, votre rigueur intellectuelle, votre dynamisme, vos qualités humaines ont joué un rôle dans l'accomplissement de ce travail. Je vous remercie pour vos conseils très précieux, votre disponibilité, pour la confiance que vous m'avez accordée et pour votre accueil à l'Hôpital Militaire Mohammed V de Rabat.*

*Je remercie profondément Monsieur le Professeur **Abdelmajid SAIDI**, Professeur à la faculté des sciences de Rabat, de m'avoir fait l'honneur d'être examinateur de ce travail. Vous avez accepté de prendre de votre temps pour examiner cette thèse veuillez trouver ici le témoignage de ma très sincère considération.*

*Monsieur le Professeur **Hamid TOUMA**, Professeur à la faculté des sciences de Rabat. Je suis particulièrement honoré de votre participation à ce jury et d'avoir accepté aimablement de juger cette thèse en qualité d'examineur. Veuillez trouver Monsieur le Professeur dans ces mots l'expression de mes vifs remerciements et de mon profond respect.*

*Ma reconnaissance va tout particulièrement à mes amis **Redouane EL BAYDAOUI**, Professeur à l'institut supérieur des sciences de la santé de Settat (ISSS), **Abdelati NOUREDDINE**, Physicien Médical à l'institut national d'oncologie et **Kamal SAIDI**, Physicien Médical à l'hôpital Sheikh Khalifa Ibn Zaïd de Casablanca pour leurs implications rigoureuses dans une partie de ce travail.*

*Je remercie également toute l'équipe du service de radiothérapie de l'hôpital Sheikh Khalifa Ibn Zaïd de Casablanca, les radiothérapeutes, les physiciens médicaux et les technicien(ne)s en radiologie pour m'avoir encouragé et aidé quand j'avais des questions.*

*Mes remerciements vont aussi à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail, qui m'ont soutenue jusqu'au bout, et qui n'ont pas cessé de me donner des conseils très importants en signe de reconnaissance.*

*Et enfin, le meilleur pour la fin ...*

*Merci à **ma mère**, la plus merveilleuse des mères, tu m'as toujours poussé à dépasser mes limites et tu m'as soutenu toutes ces années, c'est avant tout grâce à toi si j'en suis arrivé là aujourd'hui.*

*Un immense merci à **mon épouse**, je te remercie de m'avoir soutenu tout au long de ma thèse et d'avoir été là malgré la charge des enfants. Merci d'avoir pris le temps de relire mon manuscrit et pour toutes tes remarques pertinentes et tes conseils.*

*Je ne saurais oublier de remercier toutes les personnes qui me sont chères, en particulier **mes frères et sœurs**.*

*Je terminerai ces remerciements en dédiant ce travail à l'âme de **mon père**, un homme plein de sagesse, tu es ma moitié, mon modèle, et ma force. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !*



## RESUME

Dans le chapitre I, nous avons décrit les étapes de traitement en radiothérapie, les différentes techniques de traitement et les systèmes de contrôle utilisés afin d'augmenter la probabilité du contrôle tumoral. Ensuite on a évoqué la partie médicale du cancer du poumon et du cancer du canal anal qui sont l'objet d'une étude dosimétrique.

Dans le chapitre II, nous avons cité les rappels physiques sur la radiothérapie et les grandeurs dosimétriques utilisées pour décrire un faisceau d'irradiation. Ensuite une description générale de l'accélérateur linéaire. La réalisation du plan de traitement se fait en plusieurs étapes. L'une des étapes est le calcul de la dose par le système de planification de traitement grâce à l'utilisation des algorithmes, dans le chapitre III, nous avons cité les différents algorithmes utilisés en radiothérapie et le principe de calcul de la dose.

Après l'installation d'un accélérateur linéaire, plusieurs tests doivent être faits. L'un des objectifs de ce travail est clarifié dans le chapitre IV, nous avons donné les différentes étapes d'acceptance de la machine pour mettre en place les données de référence du Clinac et de présenter les différentes acquisitions des faisceaux de photons et d'électrons nécessaires pour configurer les algorithmes utilisés en TPS. Un autre objectif de cette thèse est cité dans le chapitre V, il s'agit d'une comparaison dosimétrique entre deux techniques de traitement : radiothérapie conformationnelle 3D et VMAT dans le cas du cancer du canal anal. Dans le dernier chapitre, nous avons entamé un autre intérêt de cette étude qui consiste à évaluer la qualité d'un nouveau algorithme « Acuros XB » par la comparaison de la dose calculée par ce dernier avec la dose calculée par « AAA » et la dose mesurée dans un fantôme avec plusieurs hétérogénéités, puis élargir le champ d'investigation aux cas cliniques.

**Mots Clés:** TPS, Commissioning, Anisotropic Analytical Algorithm, Electron Monte Carlo, VMAT, Acuros XB.

## *ABSTRACT*

External radiotherapy has a major role in the treatment of cancer, the first chapter allowed us to describe the treatment steps in radiotherapy and to discuss the different treatment techniques with the control systems used to increase the probability of controlling the tumor and decreasing the likelihood of complications to healthy tissue and the dose to sensitive organs near target volumes. Next, we discussed the medical part of lung cancer and anal canal cancer that are the subject of a dosimetric study. In the second chapter, we gave a general description of ionizing radiation and its interactions with matter, and we defined the dosimetric quantities most commonly used to describe an irradiation beam. Then we presented a general description of the linear accelerator for medical use. For all the techniques, the realization of the treatment plan is unavoidable and is done in several stages. One of the essential steps is the estimated calculation of the absorbed dose distribution provided by the treatment planning system (TPS) implemented through the use of dose calculation algorithms, in chapter III we have cited the different groups of algorithms used in radiotherapy, without forgetting to describe the principle of calculating the dose in a homogeneous and heterogeneous medium.

After installing a linear accelerator, a set of tests must be done to ensure that the machine operates according to the specifications described in a document provided by constructor. One of the objectives of this work was clarified in chapter IV, in its first part, we gave the different stages of acceptance of the machine in order to set up the Clinac mechanical and dosimetric reference data. The configuration of a treatment planning system requires a lot of acquisitions and calibration for different photon energies and electrons. The aim of the second part of Chapter IV is to present the different acquisitions and the Commissioning of the photon and electron beams needed to configure the dose calculation algorithms used in TPS. Another aims of this thesis is cited in Chapter V, it is based on a dosimetric comparison for fourteen patients between two treatment ballistics in 3D conformal radiotherapy technique and the VMAT technique in the case of cancer treatment of the anal. In the last chapter, we started another interest of this study which consists in evaluating the quality of a new photon beam dose calculation algorithm "Acuros XB" by comparing in a first step the dose calculated by this algorithm and the dose calculated by another algorithm that is already validated in our center "AAA" and the dose measured under the treatment machine in a phantom with several heterogeneities at a given point P. Then expand the field of investigation in a second step to clinical cases that present a complex heterogeneity (lung cancer).

**Keywords:** TPS, Commissioning, Anisotropic Analytical Algorithm, Electron Monte Carlo, VMAT, Acuros XB.

# TABLE DES MATIÈRES

<b>Liste des Figures.....</b>	<b>11</b>
<b>Liste des Tableaux.....</b>	<b>13</b>
<b>Sigles et Acronymes.....</b>	<b>14</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>16</b>
<b>Chapitre I : La Radiothérapie.....</b>	<b>18</b>
1 Radiothérapie et techniques.....	19
1.1 La radiothérapie externe : objectifs et évolutions.....	19
1.2 Les étapes de traitement en radiothérapie.....	20
1.3 Les différentes techniques de traitement en radiothérapie : RC3D, RCMI, VMAT & la Radiothérapie Stéréotaxique.....	24
1.4 Systèmes de contrôle de traitement.....	26
2 Cancer du poumon.....	31
2.1 Rappels.....	31
a) Anatomie descriptive.....	31
b) Vascularisation.....	33
2.2 Epidémiologie.....	33
a) Incidence et fréquence.....	33
b) Age.....	33
c) Sex ratio.....	33
d) Facteurs de risque.....	33
e) Prévention et détection précoce.....	34
2.3 Anatomopathologie.....	34
2.4 Classification TNM 2010.....	35
2.5 Traitement.....	36
2.5.1 Modalités thérapeutiques.....	36
a) La chirurgie.....	36
b) La radiothérapie.....	37
c) La chimiothérapie.....	37
d) La thérapie ciblée et l'immunothérapie.....	37
2.5.2 Stratégies thérapeutiques.....	38
3 Cancer du canal anal.....	39
3.1 Rappels.....	39
a) Anatomie descriptive.....	39
b) Rapports.....	40
c) Vascularisation, drainage lymphatique et innervation.....	40
3.2 Epidémiologie.....	41
a) Incidence et fréquence.....	41
b) Age.....	41
c) Sex ratio.....	41
d) Facteurs de risque.....	41
e) Prévention et détection précoce.....	42
3.3 Anatomopathologie.....	42
3.4 Classification TNM.....	43
3.5 Traitement.....	44
3.5.1 Modalités thérapeutiques.....	44
a) La radiothérapie – curiethérapie.....	44
b) La chimiothérapie.....	48

c) La chirurgie.....	49
d) Traitements non spécifiques.....	49
3.5.2 Stratégies thérapeutiques.....	49
<b>Chapitre II : Rappels physiques sur la radiothérapie .....</b>	<b>51</b>
1 Les électrons.....	52
1.1 Les interactions des électrons.....	52
1.2 Caractéristiques physiques et dosimétriques des électrons.....	52
2 Les photons.....	54
2.1 Les rayonnements de photons .....	54
2.2 Interactions photon-matière.....	56
2.2.1 L'effet Thomson-Rayleigh.....	56
2.2.2 L'effet photo- électrique .....	56
2.2.3 L'effet Compton.....	57
2.2.4 La création de paires.....	58
2.3 Effets des rayonnements sur l'organisme.....	58
3 Propriétés dosimétriques des faisceaux de photons utilisés en radiothérapie.....	61
3.1. Quelques grandeurs fondamentales en dosimétrie.....	61
3.1.1. Fluence particulaire et énergétique.....	61
3.1.2. Coefficient massique de transfert et d'absorption des photons.....	62
3.1.3. Pouvoir d'arrêt massique des électrons.....	63
3.1.4. Kerma et dose absorbée.....	63
3.1.5. Équilibre électronique.....	64
3.2 Caractérisation d'un faisceau de photons de radiothérapie.....	64
3.3 La mesure de la dose en radiothérapie.....	64
3.3.1 La chambre d'ionisation.....	64
3.3.2 Formalisme IAEA 398.....	66
3.4 Distribution de la dose dans un milieu irradié par un faisceau de photons.....	67
3.4.1 La diffusion et la rétrodiffusion dans le milieu.....	67
3.4.2 Rapport tissu-fantôme.....	68
3.4.3 La dose à l'entrée.....	68
3.4.4 Le rendement de dose en profondeur.....	68
3.4.5 Le profil de dose.....	69
3.4.6 Facteur d'ouverture du collimateur.....	70
4 Description générale des accélérateurs linéaires de radiothérapie.....	70
4.1 Définition.....	70
4.2 La production des rayons X par un linac.....	71
4.3 Système de collimation « la tête de l'accélérateur ».....	72
<b>Chapitre III. Algorithmes de calcul de dose implémentés dans les TPS.....</b>	<b>75</b>
1. Classification des algorithmes.....	76
2. Algorithmes basés sur les « méthodes de corrections ».....	77
3. Algorithmes basés sur des « modèles ».....	77
3.1. Calcul de dose dans un milieu homogène.....	77
3.2. Prise en compte des hétérogénéités.....	79
4. Algorithmes basés sur des « principes physiques ».....	79
<b>Chapitre IV. Mise en marche de l'accélérateur linéaire Clinac iX pour le traitement en radiothérapie.....</b>	<b>81</b>
1 Test de contrôle et d'acceptance de l'accélérateur linéaire.....	82
1.1. Inspection de radioprotection du site.....	82
1.2. Isocentre mécanique du Clinac.....	82
1.3. Vérification de performance du faisceau.....	90
2 Commissioning de l'accélérateur linéaire pour la configuration des algorithmes de calcul de dose AAA, Acuros XB et Monte Carlo.....	94

2.1 Introduction.....	94
2.2 Matériels et méthodes.....	95
2.2.1 L'accélérateur linéaire "Linac".....	95
2.2.2 Collimateur mutilâmes MLC.....	95
2.2.3 Les données de faisceau pour la configuration du système de planification du traitement.....	96
a) Rendement en profondeur et Profile de dose.....	96
b) Facteur d'ouverture de collimateur.....	97
c) Facteur de Transmission.....	98
d) Dosimetrie Leaf Gap DLG.....	98
2.3 Résultats.....	98
2.3.1 Faisceaux de photons.....	98
a) Rendement en profondeur (PDD).....	98
b) Profile de dose.....	99
c) Facteur d'ouverture de collimateur.....	101
d) Facteur de Transmission.....	102
e) DLG.....	102
2.3.2 Faisceaux d'électrons.....	103
a) Rendement en profondeur (PDD).....	103
b) Profile dans l'air.....	105
2.4 Discussions.....	106
2.4.1 Faisceaux de photons.....	106
a) Rendement en profondeur (PDD).....	106
b) Profile de dose.....	106
c) Facteur d'ouverture de collimateur.....	107
d) Facteur de Transmission.....	107
e) DLG.....	107
2.4.2 Faisceaux d'électrons.....	107
a) Rendement en profondeur (PDD).....	107
b) Profile dans l'air.....	108
Conclusion.....	108
<b>Chapitre V. Comparaison dosimétrique entre la radiothérapie conformationnelle 3D et la technique VMAT pour le traitement du cancer du canal anal.....</b>	<b>110</b>
1. Introduction.....	111
2. Matériels et méthodes.....	111
3. Résultats.....	113
4. Discussion.....	115
Conclusion.....	116
<b>Chapitre VI. Comparaison entre les deux algorithmes de calcul de dose dans le cas de présence d'hétérogénéité et évaluation clinique dans le cas de cancer du poumon.....</b>	<b>117</b>
1. Introduction.....	118
2. Matériels et méthodes.....	119
3. Résultats.....	121
4. Discussion.....	123
Conclusion.....	123
<b>Conclusion générale et perspective.....</b>	<b>125</b>
<b>Références Bibliographiques.....</b>	<b>127</b>
<b>Listes des publications et communication.....</b>	<b>131</b>

## LISTE DES FIGURES

- Figure I.1.** Acquisition des données anatomiques du patient
- Figure I.2.** Schéma représentant les différents volumes irradiés [ICRU 50].
- Figure I.3.** la mise en place des faisceaux d'irradiation des volumes cibles.
- Figure I.4.** vérification de positionnement du patient par les images 2D (kV-kV) et 3D (CBCT).
- Figure I.5. A)** Irradiation par la technique RC3D (faisceaux homogènes)  
**B)** Irradiation par la technique RCMI (faisceaux modulés)
- Figure I.6.** Schéma de l'imager portal au silicium amorphe aSi (EPID)
- Figure I.7.** Accélérateur linéaire équipé d'un imager portal à haute énergie (MV EPID) et de l'imagerie embarquée OBI.
- Figure I.8.** La radiothérapie asservie a la respiration : Technique spirométrie (à gauche) et technique Gating (à droite)
- Figure I.9.** Optical Surface Monitoring System (OSMS)
- Figure I.10.** Transpondeurs électromagnétiques BEACON®
- Figure I.11.** La matrice de détection des transpondeurs électromagnétiques CALYPSO.
- Figure I.12.** Drainage lymphatique du canal anal
- Figure I.13.** Dosimétrie du canal anal
- Figure I.14.** Radiomucite du canal anal
- Figure II.1.** Courbe de rendement en profondeur typique d'un faisceau d'électrons.
- Figure II.2.** Rayonnement de fluorescence
- Figure II.3.** Rayonnement de freinage « Bremsstrahlung »
- Figure II.4.** Rayonnement d'annihilation
- Figure II.5.** Rayonnement  $\gamma$
- Figure II.6.** Effet Photoélectrique
- Figure II.7.** Effet Compton
- Figure II.8.** Effet de création de paires
- Figure II.9.** Effet d'annihilation
- Figure II.10.** Cassure simple et double brin
- Figure II.11.** La chambre d'ionisation cylindrique Farmer
- Figure II.12.** Les chambres d'ionisations cylindrique « Semiflex et pin point »
- Figure II.13.** La chambre d'ionisation plate « Roos Chamber »
- Figure II.14.** Les coefficients  $a_i$  pour le facteur de recombinaison
- Figure II.15.** Setup rapport tissu fantôme
- Figure II.16.** Setup de rendement de dose en profondeur (PDD)
- Figure II.17.** Courbe de rendement en profondeur
- Figure II.18.** Courbe de profil de dose
- Figure II.19.** La section accélératrice d'un accélérateur linéaire
- Figure II.20.** Le klystron d'un accélérateur linéaire
- Figure II.21.** Schéma de la section accélératrice d'un accélérateur linéaire
- Figure II.22.** La tête de l'accélérateur
- Figure II.23.** Le cône égalisateur
- Figure II.24.** La chambre d'ionisation d'un accélérateur linéaire
- Figure II.25.** Le collimateur mutilâmes MLC
- Figure III.1.** Classification des algorithmes de calcul de dose implémentés dans les TPS
- Figure III.2.** (a) Représentation d'un point kernel, (b) pré-intégration des point-kernels le long d'une ligne pour générer un pencil beam kernel.
- Figure III.3.** Courbes isodoses d'un kernel prenant en compte la densité électronique locale du milieu [Scholz, 2004].
- Figure IV.1.** Cliché de centrage de rotation du bras
- Figure IV.2.** Coïncidence du champ lumineux et du champ de rayon X
- Figure IV.3.** Mise en place de la cuve d'eau

**Figure IV.4** la courbe de Rendement en profondeur du photon X6 MV pour différentes tailles du champ  
**Figure IV.5** la courbe de Rendement en profondeur du photon X18MV pour différentes tailles du champ  
**Figure IV.6** la courbe de profil de dose du photon X6 MV pour différentes tailles du champ.  
**Figure IV.7** la courbe de profil de dose du photon X18 MV pour différentes tailles du champ.  
**Figure IV.8** la courbe de demi-profil de dose des faisceaux de photon X6 MV et X18 MV pour une taille du champ 40 x 40 cm<sup>2</sup>.  
**Figure IV.9** Facteur d'ouverture de collimateur pour différentes tailles du champ et différentes énergies.  
**Figure IV.10** la courbe de mesure DLG pour le faisceau de photon d'énergie X6 MV.  
**Figure IV.11** la courbe de mesure DLG pour le faisceau de photon d'énergie X18 MV.  
**Figure IV.12** la courbe de Rendement en profondeur des faisceaux d'électrons pour l'applicateur 15 × 15 cm<sup>2</sup>.  
**Figure IV.13** la courbe de profile de dose dans l'air pour une taille du champ 40 × 40 cm<sup>2</sup> et pour différentes énergies des faisceaux d'électrons.  
**Figure IV.14** la courbe de Rendement en profondeur des faisceaux d'électrons pour une taille du champ 40 × 40 cm<sup>2</sup> sans applicateur  
**Figure VI.1** Schéma de l'expérimental setup.  
**Figure VI.2** La dose calculée par les algorithmes AAA, AXB et les mesures au niveau de l'accélérateur linéaire pour les différentes hétérogénéités.

## LISTE DES TABLEAUX

- Tableau I.1.** Classification TNM 2010 de cancer du poumon.
- Tableau I.2.** Résumé des modalités thérapeutiques de prise en charge d'un cancer non à petites cellules selon son stade.
- Tableau I.3.** Classification TNM de cancer du canal anal.
- Tableau IV.1.** Isocentre mécanique de l'accélérateur linéaire.
- Tableau IV.2** Alignement du champ lumineux
- Tableau IV.3** Réglage du réticule et parallélisme des mâchoires
- Tableau IV.4** Indicateur de position des mâchoires indépendantes
- Tableau IV.5** Indicateur de position des mâchoires symétriques
- Tableau IV.6** Indicateur de position de la rotation du bras.
- Tableau IV.7** Indicateur de position de la rotation du collimateur.
- Tableau IV.8** Indicateur de position de la rotation de la table.
- Tableau IV.9** Indicateur de position longitudinale de la table.
- Tableau IV.10** Indicateur de position latérale de la table.
- Tableau IV.11** Indicateur de position verticale de la table.
- Tableau IV.12** Indicateur télémètre optique
- Tableau IV.13** Stabilité du faisceau pendant la rotation du bras
- Tableau IV.14** Rendement en profondeur des faisceaux de photon X6 MV et X18 MV
- Tableau IV.15** Profil de dose : homogénéité et symétrie de champ en photon (Plan radial)
- Tableau IV.16** Profil de dose : homogénéité et symétrie de champ en photon (Plan transversal)
- Tableau IV.17** Rendement en profondeur des faisceaux d'électrons
- Tableau IV.18** Profil de dose : homogénéité et symétrie de champ en électron (Plan radial)
- Tableau IV.19** Profil de dose : homogénéité et symétrie de champ en électron (Plan transversal)
- Tableau IV.20** Profil Facteur de transmission pour les énergies X6 MV et X18 MV.
- Tableau IV.21** les données extraites des courbes de rendement en profondeur des faisceaux d'électron pour différentes applicateur (40 x 40 cm<sup>2</sup>\*: PDD dans l'eau sans applicateur).
- Tableau IV.22** les données extraites des courbes de rendement en profondeur des faisceaux de photon X6 MV et X18 MV pour le champ de référence 10 × 10 cm<sup>2</sup>
- Tableau IV.23** les données extraites des courbes de profil des faisceaux de photon X6 MV et X18 MV pour différentes taille du champ.
- Tableau V.1** Les paramètres des faisceaux pour la première technique
- Tableau V.2** Les paramètres des faisceaux pour la deuxième technique
- Tableau V.3** les paramètres moyens pour PTV45Gy
- Tableau V.4** les paramètres moyens pour PTV60 Gy
- Tableau V.5** la moyenne des contraintes de dose aux organes a risques
- Tableau VI.1** Propriété physique des différents inserts.
- Tableau VI.2** Comparaison entre les algorithmes AAA et Acuros XB pour le PTV.
- Tableau VI.3** Comparaison entre les algorithmes AAA et Acuros XB pour les organes a risques.

## Sigles et acronymes

TPS	: Système de Planification de Traitement
UM	: Unité Moniteur
TEL	: Transfert d'Énergie Linéique
ICRU	: International Commission on Radiation Units
GTV	: Gross Tumor Volume
CTV	: Clinical Target Volume
PTV	: Planning Target Volume
ITV	: Internal Target Volume
OAR	: Organe à Risque
CBCT	: Cone Beam CT
RC3D	: Radiothérapie Conformationnelle 3D
RCMI (IMRT)	: Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité
VMAT	: Volumétrie Modulation Arc Thérapie
RS	: Radiothérapie Stéréotaxique
SRS	: Radiochirurgie
SBRT	: Stereotactic Body Radiation Therapy
MLC	: Collimateur Multi lames
OBI	: On Board Imaging
IGRT	: Radiothérapie Guidée par Imagerie
RPM	: Real Time Position Management
OSMS	: Optical Surface Monitoring System
CBPC	: Cancer Bronchique à Petites Cellules
CBNPC	: Cancer Bronchique Non à Petites Cellules
CCA	: Cancer du Canal Anal
AAP	: Amputation Abdomino Pelvienne
RCC	: Radiothérapie Chimiothérapie concomitante
RTF (TPR)	: Rapport Tissu fantôme (Tissu Phantom Ratio)
DSA	: Distance Source Axe
DSP (SSD)	: Distance Source Patient (Surface Source Distance)
RP (PDD)	: Rendement en Profondeur (Percentage Depth Dose)
FOC (OF)	: Facteur d'Ouverture du Collimateur (Output Factor)
SAR	: Scatter Air Ratio
TF	: Facteur de Transmission
DLG	: Dosimetric Leaf Gap
TAR	: Tissu Air Ratio
PBC	: Pencil Beam Convolution
eMC	: électron Monte Carlo
AAA	: Algorithme Analytique Anisotrope
CCC	: Collapsed Cone Convolution
IC	: Indice de Conformité

IH : Indice d'Homogénéité  
DVH : Dose Volume Histogramme  
UH : Unité Hounsfield  
AAPM : American Association of Physicists in Medicine  
ESTRO : European Society for Radiotherapy and Oncology  
SFRO : Société Française Radiation Oncology  
AIEA : Agence Internationale de l'Energie Atomique

## INTRODUCTION

Le rayonnement X a été découvert en une soirée du 8 novembre 1895 par le physicien allemand Wilhelm Röntgen au cours des travaux préliminaires effectués sur le rayonnement cathodique, le savant allemand décida de couvrir le tube d'un cache en carton noir. Il a constaté par la suite qu'un écran recouvert d'une couche de platinocyanure de baryum qui était placé fortuitement en face du tube devient fluorescent le moment de la décharge.

Même en éloignant cet écran, il constata que la fluorescence persiste toujours malgré l'augmentation de la distance tube - écran. Il a refait l'expérience plusieurs fois, - toujours le même constat-, il en conclua à la découverte d'un rayonnement autre que celui émis par la cathode capable de traverser la matière. Etant inconnus le moment de la découverte, röntgen les nomma rayon X.

Ces rayons qui seront utilisés par la suite pour le traitement des cancers qui se caractérise par la présence d'une ou plusieurs cellules tumorales malignes formées à partir de la transformation par mutations ou bien une instabilité génétique d'une cellule normale. La transformation cellulaire des tumeurs se manifeste essentiellement par des anomalies de la réparation de l'ADN, la perte du contrôle du cycle cellulaire et l'insensibilité à l'apoptose. On parle de métastase lorsque les tumeurs primaires progressent vers un envahissement global de l'organisme par échappement de cellules tumorales issues de la tumeur primitive.

Le taux de survenu croissant du cancer fait appel à une discipline médicale qui est la radiothérapie qui permet à l'aide du rayonnement de détruire les cellules cancéreuses ou stopper leur développement. Il s'agit d'un traitement local non douloureux mais peut provoquer des effets secondaires qui apparaissent au moment de la radiothérapie voir même des semaines après la fin du traitement.

Depuis la naissance de la radiothérapie en 1895 et grâce au travail innovateur de Marie Curie, des progrès notables ont eu lieu dans cette discipline. Le traitement des cancers au milieu des années 1900 se fait par des sources radioactives de radium, de cobalt et de césium. Après quelques années, entre la première et la seconde guerre mondiale (1918-1939) les traitements du cancer en utilisant les rayons X ont commencé à apparaître, Le premier cas de cancer traités par un accélérateur linéaire date de la fin de l'an 1940.

L'évolution de l'informatique, de l'imagerie médicale, des systèmes de collimation et des algorithmes de calcul en dose ont permis d'améliorer les techniques et la qualité des traitements en radiothérapie. Au début, la planification des traitements de radiothérapie se fait en deux dimensions et sans collimation, après l'invention des scanners et de collimateur multi lames, la dosimétrie en 3D est devenue possible ce qui représente une avancée dans la détermination précise de la distribution de dose aux volumes tumoraux et la connaissance de la dose délivrée aux organes à risques.

La radiothérapie conformationnelle 3D reste limitée dans le cas du traitement des cancers à forme irrégulière, pour remédier à ce problème, une autre technique dite la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité va apparaître au début des années 2000, cette technique du traitement est basée sur le déplacement des lames afin d'adapter la dose au volume cible.

En 2008 la technique VMAT a été développée dans le but d'apporter à la fois un haut niveau de conformation de la dose au volume cible et une diminution du temps de réalisation des traitements. Le traitement des cancers par la technique VMAT est validé dans certain localisation comme le cas des cancers de la prostate et de la sphère ORL, car elle permet de protéger les tissus sains adjacents en ne les exposant qu'à des doses minimales de rayonnement, tandis que la tumeur est exposée à une dose plus importante de rayonnement pour plus d'efficacité.

Pour réaliser ces techniques de traitement, les systèmes de planification de traitement utilisent des algorithmes de calcul de dose, les méthodes Monte Carlo représentent une avancée significative en termes de précision de calcul de dose par rapport aux autres algorithmes, Elles s'attachent à décrire les phénomènes physiques d'interaction rayonnement-matière par une transcription statistique. L'utilisation de cet algorithme en routine clinique n'est pas possible en raison du temps de calcul long, les systèmes de planification de traitement utilisent d'autres algorithmes rapides qui sont des approximations de l'algorithme Monte Carlo tout en gardant une précision de calcul de dose cliniquement acceptable.

La société Varian Medical System vient de développer un nouvel algorithme de calcul de dose Acuros XB, ce dernier permet d'avoir une précision irréprochable et proche de l'algorithme Monte Carlo avec un temps de calcul raisonnable pour une utilisation clinique. La précision de calcul dépend de la qualité de modélisation des faisceaux de traitement et de bon suivi des interactions de rayonnement avec les différentes hétérogénéités du corps humain.

L'étude et la validation de l'algorithme de calcul de dose Acuros XB dans le cas de traitement du cancer du poumon est important pour comprendre les limites de ce nouvel algorithme dans la prise en compte des hétérogénéités. Le premier objectif de ce projet consiste à mettre en évidence les différents tests d'acceptance d'un accélérateur linéaire et de décrire les différentes mesures pour le commissioning des faisceaux de photons et d'électrons de cette machine pour la configuration de l'algorithme Anisotropic Analytique Algorithm (AAA). Le deuxième objectif de cette thèse est de mettre en service (dans notre hôpital) et évaluer l'algorithme de calcul de dose Acuros XB toute en le comparant à un algorithme déjà utilisé en routine clinique "AAA". Pour arriver à ce but, l'étude s'est déroulée en deux phases, la première sur un fantôme avec plusieurs inserts de différentes hétérogénéités et la deuxième la plus complexe est sur des images CT des patients présentant des cancers pulmonaires.

Un autre objectif en perspective de cette thèse est la validation de l'utilisation de la technique VMAT pour le traitement des cancers du canal anal. Pour cela, une étude de comparaison entre les techniques conformationnelle tridimensionnelle déjà publiée et la technique VMAT à été élaborée pour montrer l'intérêt de la technique VMAT dans le traitement de ce genre de cancer.

## **Chapitre I : La Radiothérapie.**

## **Chapitre I : La Radiothérapie.**

### **1. Radiothérapie et techniques :**

#### **1.1 La radiothérapie externe :**

La radiothérapie externe est une méthode de traitement des cancers qui utilise des sources de rayonnements ionisants externes au patient pour détruire les cellules tumorales. L'enjeu de la radiothérapie est comment augmenter la dose délivrée aux volumes cibles afin d'améliorer le contrôle local de la maladie et diminuer la dose reçue par les tissus sains afin de limiter les effets secondaires indésirables. Depuis près d'un siècle, la radiothérapie fait partie de l'arsenal thérapeutique des maladies cancéreuses. Après quelques balbutiements, la technique est aujourd'hui bien maîtrisée et permet avec les autres moyens du traitement des cancers (chirurgie, chimiothérapie...) à un grand nombre de guérisons. Les premiers cas de cancer traités avec succès à l'aide de la radiothérapie datent de quelques années après la découverte des rayons X, en 1895, par Wilhelm Conrad Röntgen.

Cette méthode de traitement a beaucoup évolué grâce à plusieurs avancées : telles que la révolution du numérique (informatique, imagerie scanner), la robotisation des appareils et les systèmes de collimation, ainsi qu'en dosimétrie prévisionnelle (simulation complète du traitement) et expérimentale (mesure de la dose et contrôle du traitement) ce qui a permis d'améliorer la qualité de traitement et de réaliser les objectifs de la radiothérapie.

Un traitement par radiothérapie nécessite de délivrer une dose précise au niveau de la tumeur et une bonne connaissance de la dose dans les zones avoisinantes. Ce calcul de dose exigeant des outils précis et rapides se fait au travers des logiciels dédiés, nommés par des systèmes de planification de traitement (TPS), ils nécessitent d'être paramétrés à l'aide d'un certain nombre de données dosimétriques de base obtenues à l'aide de mesures réalisées sur l'appareil de radiothérapie lors de commissioning de la machine de traitement. Ensuite, les données dosimétriques de base sont utilisées par le TPS, en combinaison à des algorithmes implémentés dans celui-ci, afin de déterminer la distribution de la dose à l'intérieur du patient selon le traitement planifié.

La délivrance de la dose (quantité d'énergie absorbée par unité de masse) de rayonnement est réalisée classiquement par des accélérateurs linéaires d'électrons. La source RX présente dans la tête de l'accélérateur peut tourner autour d'un point appelé isocentre. La délivrance de la dose peut s'effectuer par une combinaison de faisceaux stationnaires ou par un déplacement en rotation d'un faisceau selon un ou plusieurs arcs (arcthérapie). Une chambre d'ionisation appelée chambre moniteur est présente dans la tête de l'accélérateur pour contrôler la quantité de rayonnement délivrée par l'accélérateur. Le contrôle de la dose s'effectue en termes d'Unité Moniteur (UM) ; un étalonnage permet de quantifier en matière de dose la valeur d'une UM pour des conditions de référence. La délivrance de la dose est réalisée généralement de manière fractionnée sur plusieurs semaines. Par exemple pour le traitement d'un cancer du poumon, un protocole clinique est de délivrer une dose de 66 Gy à la tumeur en 33 séances quotidiennes de 2 Gy, à raison de 5 séances par semaine.

L'effet biologique final des rayonnements ionisants sur les tissus vivants résulte d'une succession d'évènements physiques et de transformations chimiques. Le rayonnement ionisant agit sur les cellules biologiques selon deux mécanismes. Le premier mécanisme, appelé action directe, survient lorsque le rayonnement interagit directement avec la molécule d'ADN de la cellule. Différents résultats sont alors possibles dont la modification de la structure chimique de la molécule ou la cassure de brins. Le mécanisme indirect, quant à lui, survient lorsque le rayonnement interagit avec le cytoplasme de la cellule. L'organisme humain étant constitué d'environ 70% d'eau, Les électrons mis en mouvement suite à ces interactions produisent, par ionisation, des radicaux libres hautement réactifs le long de leurs trajectoires. Par un mécanisme de diffusion, ces derniers peuvent entrer en contact avec la molécule d'ADN et endommager sa structure chimique. Dans les deux cas, le nombre de cassures d'ADN, et donc la probabilité de tuer la cellule, augmente avec l'énergie absorbée par le milieu. Les molécules d'ADN jouent un rôle important dans la cellule car ce sont elles qui interviennent dans le transfert de l'information génétique aux cellules filles lors de la duplication de la cellule. La pondération entre les événements directs et indirects dépend du coefficient de transfert d'énergie linéaire (TEL) du rayonnement ionisant. Les principales particules employées en radiothérapie sont, en ordre croissant du taux d'utilisation : les ions lourds, les protons, les électrons et les photons. Les ions lourds sont classés comme des particules ayant un TEL élevé et produisent leurs effets biologiques principalement par actions directes tandis que les photons et les électrons sont classés comme des particules ayant un TEL faible et produisent leurs effets principalement par actions indirectes. Les protons sont généralement considérés comme ayant un TEL intermédiaire. C'est le coût de développement technologique qui limite le taux d'utilisation des ions lourds et des protons.

Aujourd'hui, avec l'évolution des techniques et des stratégies de traitement, d'autres aspects comme le repérage précis de la tumeur grâce à l'imagerie, le positionnement du patient, la gestion des mouvements de certaines parties du corps ou encore la simulation et le contrôle du traitement, ont pris une importance capitale dans la planification des traitements. Les méthodes de calcul par Monte-Carlo se présentent comme une alternative sérieuse pour répondre aux besoins de la physique médicale car elles permettent de modéliser au plus près les interactions des particules dans les tissus.

## **1.2 Les étapes de traitement en radiothérapie**

### **a) Consultation :**

Durant la consultation, le médecin explique au patient pourquoi la radiothérapie est le traitement le mieux adapté à son cas. Ce choix résulte d'une concertation médicale pluridisciplinaire. Cette proposition de traitement a été discutée lors de réunions régulières avec des médecins de différentes spécialités : spécialistes d'organe, chirurgiens, oncologues, radiothérapeutes. Le médecin va également expliquer les modalités du traitement et ses effets secondaires.

### **b) Acquisition des données anatomiques :**

Le technicien installe le patient en position sur une table qui sera la même position que celle du traitement et détermine avec le radiothérapeute et le physicien les régions du scan. Le but de cette étape est de fournir aux radiothérapeutes et aux radiophysiciens une série d'images en trois dimensions du corps. Ces images sont essentielles pour planifier le traitement. Il est possible que le technicien en radiothérapie utilise certains accessoires pour s'assurer que le patient conserve exactement la même position à chaque séance de traitement. Le technicien peut également marquer la peau du patient avec

de petits tatouages (plus petits qu'un grain de beauté). Les tatouages sont permanents et sont utilisés comme points de référence.



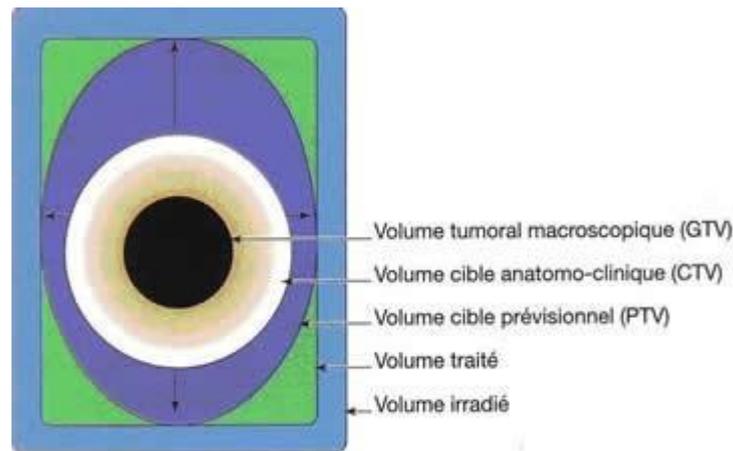
**Figure I.1.** Acquisition des données anatomiques du patient [hôpital Sheikh Khalifa Ibn Zaid]

### c) Définition des volumes cibles et des organes à risques [ICRU 50]:

La définition des volumes cibles et des organes à risques est également une étape préparatoire à l'irradiation. Elle est souvent appelée «contourage». En réalité, sur chaque coupe du scanner acquis lors de la simulation, les différents volumes (à traiter et à éviter) sont délimités. Ce travail minutieux est la responsabilité du radiothérapeute et il est effectué sur un système informatisé de planification (TPS = «Treatment Planning System») qui permet une visualisation en 2D (coupe par coupe) et une reconstruction en 3D des volumes d'intérêt.

Le contourage des volumes cibles se fait selon les recommandations de l'«International Commission on Radiation Units» (ICRU). On définit principalement trois volumes cibles : le GTV, le CTV et le PTV :

- Le GTV («Gross Tumor Volume») ou volume tumoral macroscopique comprend l'ensemble des lésions tumorales mesurables, palpables ou visibles à l'imagerie.
- le CTV («Clinical Target Volume») ou volume cible anatomoclinique comprend le GTV auquel on ajoute une marge correspondant à l'extension microscopique invisible à l'imagerie. Cette marge est issue de données de la littérature illustrant la possible extension microscopique décrite par les pathologistes au-delà de ce qui est macroscopiquement visible.
- le PTV («Planning Target Volume») ou volume cible prévisionnel comprend le CTV auquel on ajoute une marge de sécurité correspondant aux incertitudes de positionnement du patient ainsi que l'incertitude «mécanique» propre à la machine.



**Figure I.2.** Schéma représentant les différents volumes irradiés [ICRU 50].

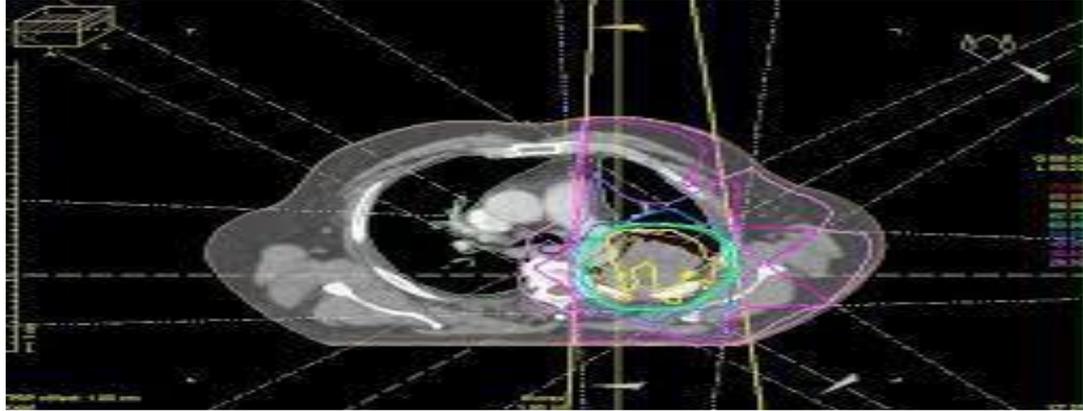
Dans certains cas, nous définissons également un ITV («Internal Target Volume») ou volume cible interne, qui prend en compte les mouvements physiologiques des organes. On passera dès lors de l'ITV au PTV.

Le passage par un ITV augmente de façon considérable les volumes à traiter. Afin de réduire ce volume, et ainsi réduire le risque de complications au niveau des tissus sains, on utilise des techniques dites de «gating» et de «tracking» en radiothérapie. Dans le principe du «gating», on asservit la respiration du patient à la machine tandis que, pour le «tracking», la machine doit s'adapter au mouvement respiratoire. Dès l'acquisition de l'imagerie initiale lors de la simulation, des techniques dites 4D (rajout du facteur temps dans l'acquisition) seront utilisées afin de permettre le «gating» ou le «tracking» à l'exécution du traitement.

Les organes à risques sont également définis et ensuite, peut commencer la phase de planification du traitement, également appelée dosimétrie prévisionnelle.

#### **d) Balistique de traitement :**

L'étape de planification est l'avant-dernière étape préalable au traitement. Il s'agit d'imaginer le traitement le mieux adapté au patient en respectant des contraintes de dose aux organes à risques. Suite au contourage réalisé par le médecin, l'équipe de physique réalise la dosimétrie prévisionnelle du traitement qui définit la technique de traitement la mieux adaptée. Il s'agit de déterminer la nature des rayons, le nombre de champs d'irradiation, leur taille et leur orientation dans l'espace. Ces paramètres sont choisis et validés en concertation avec le radiothérapeute et avec la volonté d'épargner au maximum les organes sains situés à proximité de la zone de traitement. Cette étape est minutieuse et sa réalisation nécessite plusieurs jours.



**Figure I.3.** la mise en place des faisceaux d'irradiation des volumes cibles.

**e) Mise en place et traitement :**

Le jour de traitement, le patient est accueilli par un technicien en radiothérapie. Cette personne est responsable de l'administration des traitements. À l'aide des repères tracés sur la peau du patient, le technicien met en place le malade sous l'appareil de traitement. Il est très important de ne pas bouger pendant le temps d'exposition aux rayons afin que le traitement soit administré sur la même région chaque fois. Le technicien ne reste pas dans le bunker pendant que l'appareil est en marche. Il est dans une pièce de contrôle adjacente d'où il observe sur un écran de télévision. Il est constamment en communication avec le patient par microphone. Avant de commencer le traitement le technicien en présence de médecin traitant et le physicien prend des images radiologique orthogonaux en 2D (Image MV-MV ou KV-KV) et 3D (CBCT : Cone Beam CT) du patient pour s'assurer de la position de la tumeur et des organes à risques. Après la vérification et la validation des images acquises le technicien lance le traitement qui est totalement indolore et ne dure pas longtemps, soit d'une à cinq minutes. En fait, l'attente et les préparatifs prennent souvent plus de temps que le traitement lui-même, soit environ 10 à 15 minutes. Cependant, lorsque des techniques spéciales d'irradiation sont utilisées, la durée d'irradiation peut alors atteindre une trentaine de minutes.



**Figure I.4.** verification de positionnement du patient par les images 2D (kV-kV) et 3D (CBCT).

### 1.3 Les différentes techniques de traitement en radiothérapie : RC3D, RCMI, VMAT & la Radiothérapie Stéréotaxique :

#### a) La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle :

Avec l'avènement de l'ordinateur et le développement du collimateur multilames (MLC) qui a permis le remplacement des caches plombés ou en alliage pour la conformation de faisceaux, la radiothérapie conformationnelle (3D-CRT) a fait son apparition à la fin des années 1990. Les scanners permettent des reconstructions en 3D du corps et de tous les organes. Les systèmes de planification du traitement permettent de réaliser de façon virtuelle des plans de traitement en 3D qui contournent plus précisément la tumeur en épargnant les tissus sains. Ceci permet de délivrer une distribution de dose uniforme dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau avec un très haut degré de conformité avec la forme de la tumeur.

Malgré ce progrès thérapeutique apporté par la 3D-CRT, il faut noter que cette technique est moins précise dans le cas où la tumeur présente des formes concaves avec en plus des organes à risque dans ces concavités, ce qui représente 30% des cas. D'où le développement de la Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité (RCMI) que nous allons présenter dans le prochain paragraphe.

#### b) La radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité :

Le développement de la Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité (RCMI) (IMRT Collaborative Working Group, 2001) (ANAES, 2003)[1,2] représente une étape importante dans la réalisation de la radiothérapie conformationnelle. Pour cette technique, l'intensité du flux de rayons est adaptée de manière ciblée à l'intérieur de chaque champ pour améliorer la répartition de la dose à délivrer. Elle est rendue possible par le déplacement des lames du collimateur de moduler la fluence du rayonnement et donc son intensité point par point. Les différentes zones de la tumeur sont donc irradiées avec une intensité variable selon différents angles. Le gradient de dose entre la tumeur à traiter et les tissus sains à épargner est donc significativement augmenté. Ce qui permet d'augmenter l'efficacité du traitement dans la zone tumorale tout en minimisant les effets secondaires dans les tissus sains.

La technique RCMI est basée sur la planification inverse qui est basée sur une procédure de dosimétrie prévisionnelle dont le point de départ est fondé sur les objectifs cliniques imposés par le radiophysicien (dose à la tumeur et aux OAR), l'ordinateur calculant les paramètres de l'irradiation nécessaires pour parvenir à ces objectifs, d'où son appellation de dosimétrie inverse. Dans la dosimétrie prévisionnelle classique, la dose à la tumeur et aux OAR représentent l'objectif final et non le point de départ du plan de traitement.

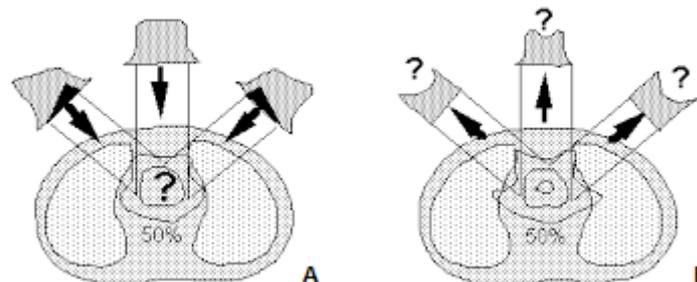


Figure I.5. A) Irradiation par la technique RC3D (faisceaux homogènes)  
B) Irradiation par la technique RCMI (faisceaux modulés)

Les programmes de planification inverse comprennent généralement un algorithme de calcul de dose associé à une méthode d'optimisation (optimisation sur la modulation d'intensité). A partir d'objectifs dosimétriques et de contraintes d'optimisation, le TPS calcule la modulation de chacun des faisceaux à appliquer pour obtenir la distribution de dose souhaitée. Il construit et minimise une expression mathématique appelée "fonction objectif" :

$$G = a/N_c \sum_{i \in \text{Volumes cibles}} (d_i - D_p)^2 + b/N_{OAR} \sum_{j \in OARS} (d_j - D_t)^2$$

Avec :

$D_p$  est la dose prescrite à la cible,

$D_t$  est la dose de tolérance pour l'OAR,

$D_i$  représente la dose déposée dans le  $i^{\text{ème}}$  voxel du volume cible,

$D_j$  représente la dose déposée dans le  $j^{\text{ème}}$  voxel de l'OAR,

$a$  et  $b$  représentent respectivement les facteurs de priorité attribués à la contrainte cible et à la contrainte OAR,

$N_c$  et  $N_{OAR}$  représentent respectivement les nombre de voxels du volume cible et de l'OAR.

Le premier terme de cette expression traduit la distribution de dose dans le volume cible et le second la distribution de dose dans les OAR.

Dans la technique RCMI, la dose est délivrée en deux modes distincts :

**Mode statique « step & shoot »** : l'irradiation se fait de manière séquentielle. Entre deux irradiations successives, une nouvelle forme de champ est définie par le déplacement des lames du collimateur. Le champ d'irradiation est décomposé en plusieurs segments.

**Mode dynamique « sliding window »** : En RCMI type sliding window développée par (Convery, et al., 1992) [3], les lames se déplacent en continu au cours de l'irradiation. Dans ce cas, le faisceau modulé en intensité résulte du balayage du champ par une fente glissante de forme variable définie par le collimateur multilames.

### c) La RCMI par faisceaux mobiles en rotation «Arcthérapie » :

L'arcthérapie avec modulation d'intensité, appelée Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) a été introduite par Yu en 1995 [4]. C'est une technique en plein essor, dont l'objectif principal est de diminuer le temps de traitement et le nombre d'unité moniteur délivrée par rapport à la RCMI tout en maintenant au moins la même qualité de distribution de dose. C'est une approche dynamique qui fait varier à la fois la position des lames, le débit de dose et l'angle de bras de l'appareil pendant l'irradiation. Pour les cas complexes, le temps de traitement pourra être réduit considérablement car l'irradiation est continue pendant la séance de traitement.

Un arc est défini par deux positions extrêmes entre lesquelles le faisceau est présent tout au long de l'irradiation. L'arc complet est approximé par une série de champs fixes uniformément espacés que l'on appelle les points de contrôle (CP). En pratique, chaque CP est espacé de 5 à 10 degré (Yu, 1995) (Shepard, et al., 2007) (Earl, et al., 2003) (Gladwish, et al., 2007) (Yu, et al., 2002) (Wong, et

al., 2002)[4-9]. Pour chaque CP, une intensité est optimisée à l'aide de la même technique utilisée en RCMI. Ensuite, ces intensités sont converties en plusieurs segments. Cette technique est connue commercialement sous les appellations VMAT (Elekta, Stockholm, Suède), RapidArc (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) ou Smart Arc (Philips Healthcare, Andover, MA).

#### **d) Radiothérapie Stéréotaxique :**

La radiothérapie stéréotaxique (RS) consiste à irradier des tumeurs de faible volume à forte dose et en un nombre de séances réduit soit une dose unique (radiochirurgie SRS) pour le traitement des tumeurs intracrâniennes généralement avec un cadre invasif, soit un petit nombre de fractions (1 à 5 séances de 6 à 20-30 Gy). Sa précision est submillimétrique et repose sur des technologies d'irradiation très complexes et des systèmes d'imagerie embarquée pour le contrôle de la position de la cible en temps réel. Les moyens de contention doivent être adaptés à cette précision. Elle nécessite le plus souvent d'autres systèmes pour le contrôle de la respiration (gating) et de suivi de la position tumorale (tracking) sur des marqueurs radio-opaques.

Les principales indications intra-crâniennes de la radiothérapie stéréotaxique sont des tumeurs bénignes (méniégeome, adénome hypophysaire, neurinomes, malformations artérioveineuses, ...), des tumeurs malignes secondaires (métastases cérébrales de cancer primitif contrôlé ou à évolution lente) et des irradiations pour lésions fonctionnelles (névralgie du trijumeau, épilepsie, maladie de Parkinson ...).

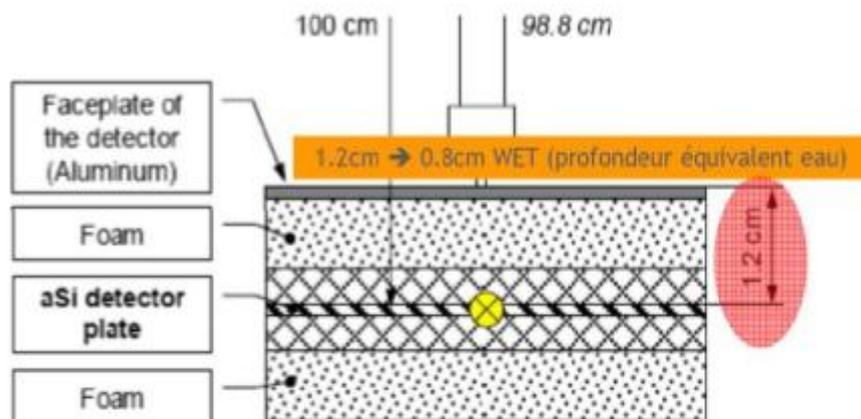
Quand on traite des lésions extracrâniennes, on parle de la SBRT «Stereotactic Body Radiation Therapy». Les principales indications extra-crâniennes traitées par radiothérapie stéréotaxique sont des tumeurs bronchiques, des hépatocarcinomes, des métastases (hépatiques, pulmonaires, osseuses, surrénales...) avec tumeur primitive contrôlée. Des ré-irradiations sont possibles notamment en ORL.

### **1.4 Systèmes de contrôle de traitement**

#### **a) L'imageur Portal :**

L'imageur se compose d'une plaque de métal, généralement du cuivre, d'un écran en Gd<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S : Tb et d'une couche de silicium amorphe sur laquelle est déposée une matrice de photodiodes et de transistors à effet de champ TFT (Thin Film Transistor), lesquels sont supportés par un substrat en verre (**Figure I.6**). Pour ces systèmes, un pixel de l'image correspond à l'association d'une photodiode et d'un TFT.

Pendant l'irradiation, les rayons X sont convertis en photons visibles par l'action combinée de la plaque de métal et du Gd<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S : Tb. L'absorption de la lumière dans les photodiodes génère des paires d'électrons-trous. En présence d'un champ électrique les charges forment un courant électrique, lequel est proportionnel au flux lumineux incident.



**Figure I.6.** Schéma de l'image portal au silicium amorphe aSi (EPID)

La principale utilisation de l'imagerie portale est la vérification du positionnement du patient par rapport à son champ de traitement. L'image du patient acquise à partir d'un EPID, est comparée à l'image de référence, qui est construite pendant la planification de son traitement

**b) L'imagerie embarquée On Board Imaging (OBI) :**

La nouvelle génération des accélérateurs linéaires sont équipés d'un système d'imagerie embarquée : sur un axe perpendiculaire au faisceau de traitement sont fixés une source de rayons X basse énergie ainsi qu'un détecteur associé. Ce matériel permet d'acquérir des clichés radiologiques en 2D « KV-KV » et des images en 3D « Cône Beam CT (CBCT) » d'excellentes qualités puisque l'énergie qu'ils utilisent est beaucoup plus faible (2.5 MV) que celle utilisée pour les traitements et les comparés avec les images acquises au niveau du scanner. Si un décalage est observé, le système calcule automatiquement le décalage à apporter à la table de traitement pour avoir une coïncidence exacte de l'anatomie du patient pendant le traitement et lors de la préparation du traitement.



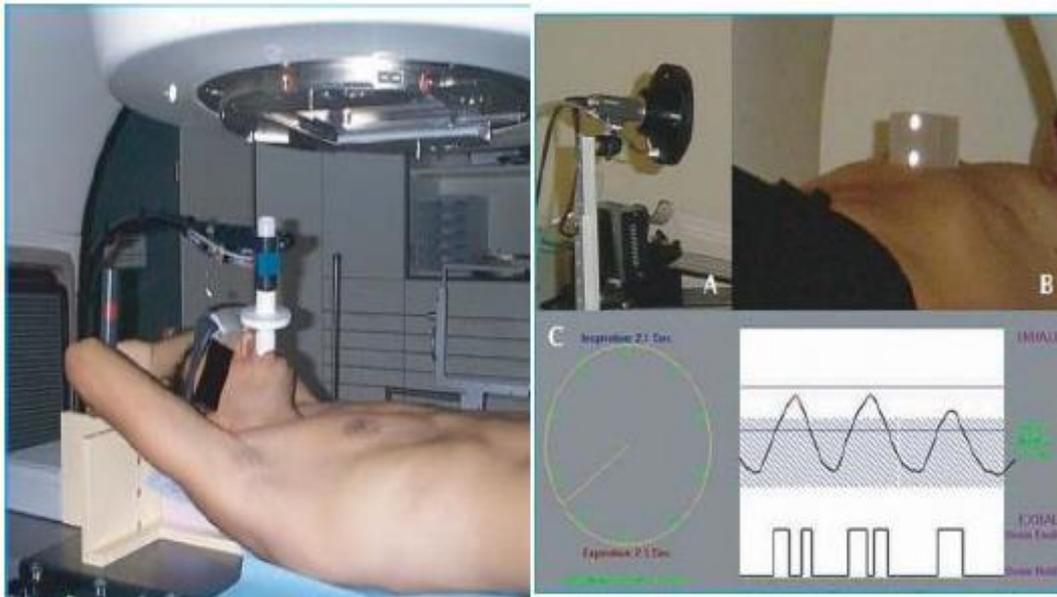
**Figure I.7.** Accélérateur linéaire équipé d'un imageur portal à haute énergie (MV EPID) et de l'imagerie embarquée OBI.

### c) L'asservissement ou gating respiratoire :

La prise en compte de la mobilité des organes dans les irradiations thoraciques (poumons, seins...) et abdominales (foie, rein...) permet d'améliorer la précision des traitements. On distingue deux techniques pour contrôler la position de la tumeur : La première technique, réalisée avec un spiromètre, consiste à bloquer la respiration du patient à un moment prédéfini du cycle respiratoire lors de l'irradiation (**Figure 1.8**). La seconde technique dite Gating, consiste à contrôler la respiration libre du patient et à irradier la tumeur dans une phase stable du cycle respiratoire (**Figure 1.8**), l'ensemble du système, nommé Real time position Management (RPM) commercialisé par Varian se compose :

- 1) d'un cube radio-transparent équipé de 2 réflecteurs,
- 2) d'une caméra émettrice d'une lumière infrarouge et réceptrice du signal réfléchi par les réflecteurs,
- 3) et d'un logiciel associé asservissant le scanner (acquisition d'images) et l'accélérateur (traitement) à la position choisie du réflecteur.

Comme on peut le voir sur la figure ci-dessous le cube radio-transparent est placé sur le thorax du patient (en bas du sternum). Ces réflecteurs renvoient la lumière d'un illuminateur infrarouge sur une caméra reliée à un ordinateur. Cette caméra recueille en temps réel les données de positionnement du capteur censées représenter la position de la tumeur.



**Figure 1.8.**La radiothérapie asservie a la respiration : technique spirométrie (à gauche) et technique Gating (à droite)

Koch et al [10] ont étudié la relation entre les signaux externes tels que le RPM et le mouvement interne afin de déterminer si des marqueurs externes placés à la surface de la peau peuvent fournir un moyen fiable pour évaluer le mouvement de la tumeur. La relation liant la position de la tumeur à l'amplitude détectée n'est pas forcément linéaire dans les trois dimensions.

#### d) Optical Surface Monitoring System « OSMS »:

L'OSMS est un système de reconnaissance faciale qui permet de suivre la position du patient avant et pendant la radiothérapie, pour faciliter la mise en place et pour avoir une bonne précision du traitement. Le système utilise trois caméras stéréo 3D, ces derniers projettent de la lumière rouge sur le patient pour définir un contour externe du patient, ensuite l'OSMS suit la surface de la peau et la compare à la position initiale du scanner avec une précision submillimétrique. Le système peut automatiquement communiquer avec l'accélérateur linéaire et mettre le rayonnement en pause si le patient sort de la position souhaitée, sans avoir recours à des rayonnements supplémentaires pour avoir une image du patient.



Figure I.9. Optical Surface Monitoring System (OSMS)

L'OSMS est un système non invasif et peut être utilisé pour contrôler le traitement des tumeurs du cerveau, du sein, de la tête et du cou et d'autres cancers.

#### e) CALYPSO

Le système de localisation Calypso appelé également par GPS pour le corps suit les mouvements de la tumeur pendant les séances de la radiothérapie en temps réel, Le système Calypso est composé de :

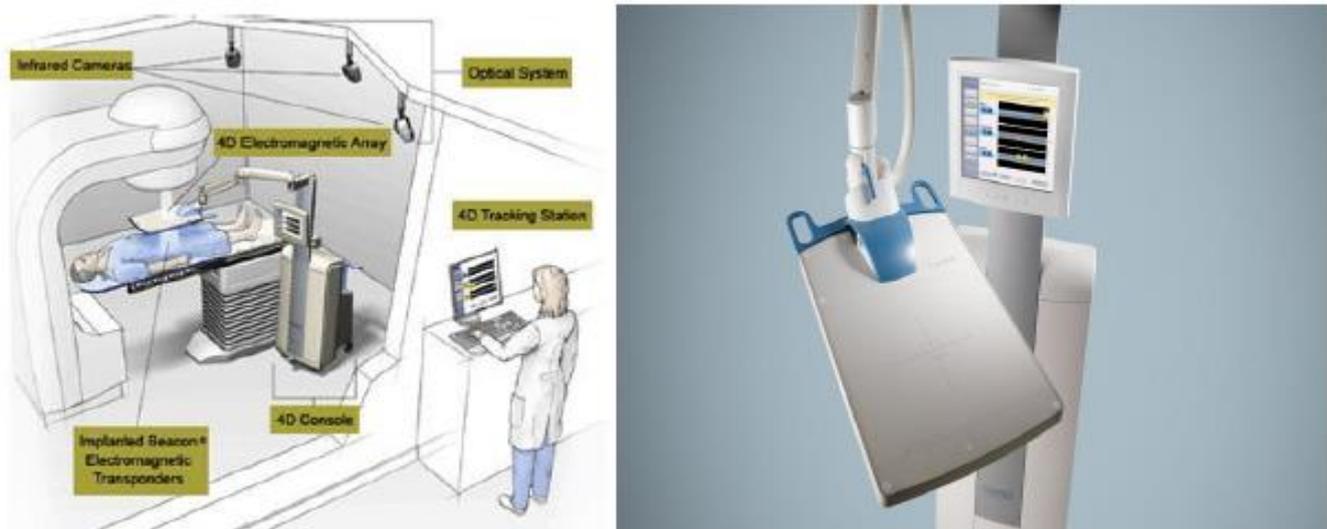
- des implants transpondeurs électromagnétiques BEACON®
- détecteur électromagnétique 4D
- Système optique avec 3 caméras infrarouges
- station de suivi de 4D.



**Figure I.10.** Transpondeurs électromagnétiques BEACON®

Avant le traitement, un guidage échographique est utilisé pour implanter trois transpondeurs électromagnétiques chacune de la taille d'un grain de riz dans le volume cible.

Le dispositif électromagnétique 4D envoie des signaux aux transpondeurs implantés pour les activer. En retour, les transpondeurs envoient des ondes de radiofréquence inoffensives qui communiquent avec l'appareil Calypso.



**Figure I.11.** La matrice de détection des transpondeurs électromagnétiques CALYPSO.

Cela donne au médecin la capacité de suivre les mouvements de la tumeur avec une précision inférieure au millimètre durant la radiothérapie. Ce qui a permet de réduire fortement les effets indésirables courants de la radiothérapie.

## 2. Cancer du poumon

### Introduction :

Le cancer bronchique est la première cause de mortalité par cancer dans le monde [11]. Sa survenue est étroitement liée au tabagisme [12]. Le diagnostic se fait à un stade métastatique dans 70% des cas. Le cancer bronchique est le deuxième cancer chez l'homme et le quatrième cancer chez les femmes, il représente la première cause de mortalité par cancer 25000 cas/an.

On distingue 2 types de cancer du poumon, ils croisent et se propagent différemment dans le corps :

Les carcinomes bronchiques à petites cellules (CBPC) qui se différencient des autres cancers bronchiques par un ensemble de caractéristiques :

- Tumeur d'origine neuroendocrine.
- La prolifération est faite de cellules de petites tailles (cytoplasme est peu abondant).
- Sa présentation est médiastinopulmonaire.
- Un temps de doublement extrêmement rapide de l'ordre de 30 jours.
- Un pouvoir métastatique très important, par voie lymphatique et hématogène.
- Une très grande sensibilité à la chimiothérapie et à la radiothérapie.
- Une forte probabilité de rechute (malgré la chimio sensibilité).

Les carcinomes bronchiques à grandes cellules (CBNPC) comprennent les carcinomes à grandes cellules indifférenciées et le carcinome neuroendocrine à grandes cellules. Ce dernier présente une architecture et une différenciation neuroendocrine avec une prolifération de cellules de grandes tailles. Il partage avec le carcinome à petites cellules un potentiel évolutif agressif et un mauvais pronostic.

### 2.1- Rappels :

#### a) Anatomie descriptive

Les poumons font partie de l'appareil respiratoire. Ils sont situés dans la poitrine, de chaque côté du cœur. Chaque poumon est divisé en plusieurs lobes. Le poumon gauche comprend deux lobes et le poumon droit en compte trois.

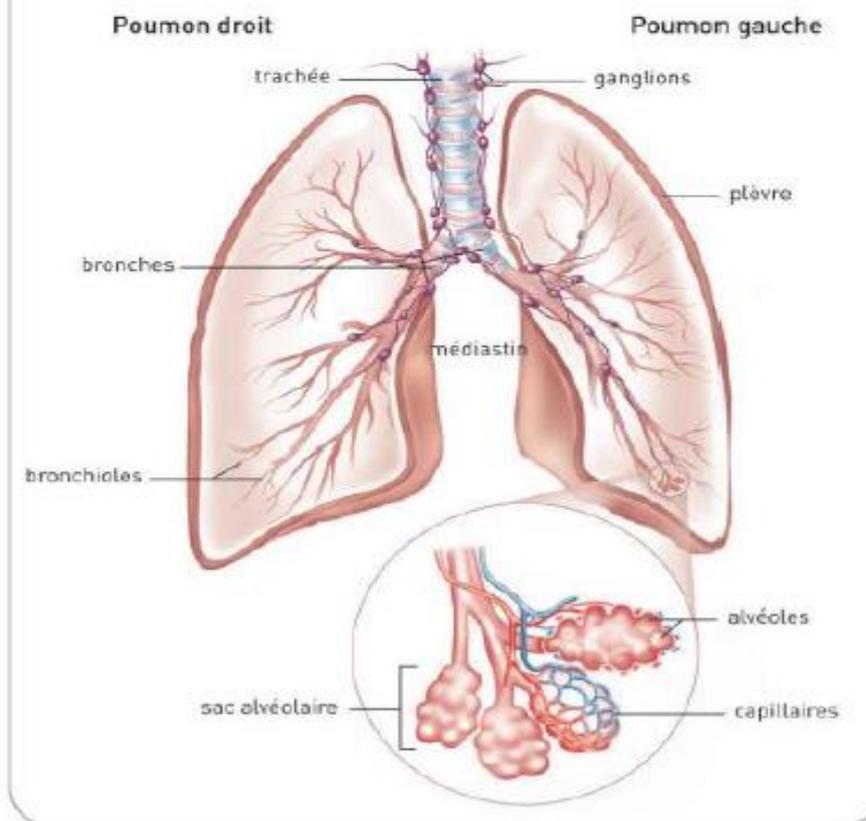
Chaque poumon est entouré par la cavité pleurale, qui est formée à partir de deux membranes :

- un feuillet interne, en contact avec le poumon, nommé plèvre pulmonaire ;
- un feuillet externe, en contact avec la paroi thoracique, nommé plèvre pariétale.

## Les poumons dans le système respiratoire



## Structure des poumons



## **b) Vascularisation**

Les poumons reçoivent une double vascularisation :

- une vascularisation fonctionnelle constituée par le réseau des artères et des veines pulmonaires, permettant d'oxygéner le sang ;
- une vascularisation nutritive constituée par les artères et veines bronchiques, permettant d'apporter les éléments essentiels au bon fonctionnement des poumons

## **2.2- Epidémiologie :**

### **a) Incidence et fréquence :**

Le cancer du poumon non à petites cellules est le premier cancer chez l'homme en termes de fréquence. Selon le registre du cancer de rabat, il représente 19,8 % de l'ensemble des cancers, et 22.1 % des cancers selon le registre de Casablanca, son incidence est 7 fois plus élevée pour le sexe masculin que pour le sexe féminin.

Le cancer du poumon à petites cellules représente 13% de l'ensemble des cancers bronchiques primitifs avec une incidence de 10.7 nouveaux cas /100000 habitants.

### **b) Age :**

L'âge moyen est entre 50 et 60 ans pour le cancer à petites cellules (CPC) et entre 60 à 65 ans pour le cancer à grandes cellules (CNPC) [13].

### **c) Sex-ratio :**

Le sex-ratio ne se distingue pas des autres cancers bronchiques (3 hommes pour 1 femme), ce rapport devrait tendre vers 1, à mesure que le tabagisme des femmes sera égal à celui des hommes

### **d) Facteurs de risque :**

#### Tabac

Le tabac comporte plus de 40 composants carcinogènes différents tels queles hydrocarbures polycycliques(Benzopyrène), amines aromatiques, N-nitrosamines, acétone, acroléine, nicotine, arsenic, polonium 210, ..., Le tabagisme constitue le facteur le plus incriminé [12].

Le risque lié au tabagisme dépend :

- de la durée,
- de la quantité quotidienne,
- du type de tabac
- de l'âge de début,
- de l'inhalation ou non.

Même l'exposition passive au tabac augmente le risque de cancer de 30% chez le conjoint d'un fumeur.

### Autres facteurs de risque

- Radiations Ionisantes Naturelles : Essentiellement, le Radon 222 provenant de la dégradation du Radium 226 et de l'Uranium 238. C'est un gaz que l'on trouve dans le sol, les roches, les nappes d'eau souterraines.
- Pollution atmosphérique
- Professionnelles : Houille, Nickel, Oxyde de fer, Arsenic, amiante

#### **e) Prévention et détection précoce.**

Dans les années 1970, les images radiographiques thoraciques et la cytologie de l'expectoration ont été utilisées comme moyen de dépistage des cancers bronchiques, après un ensemble d'essai au Japon, Europe et Etats Unis qui ont montré que le scanner est plus sensible que la radiographie standard dans la détection des nodules malins et bénins [14-17].

### **2.3- Anatomopathologie**

Pour Les cancers bronchiques à grandes cellules, on distingue trois types histologiques :

- Les adénocarcinomes qui représentent 40% des cas, c'est le type le plus fréquent des cancers du poumon, ils ont une topographie classiquement périphérique. Ce type de cancer atteint le plus souvent les gens qui n'ont jamais fumé.
- Les carcinomes épidermoïdes est le deuxième type le plus courant du cancer du poumon non à petites cellules (25 à 30% des cas). Il prend naissance dans les cellules plates qui tapissent les voies respiratoires des poumons (bronches). On détecte souvent cette tumeur dans les principales voies respiratoires des poumons. Le carcinome épidermoïde affecte le plus fréquemment les personnes qui fument ou qui fumaient.
- Carcinomes à grandes cellules (5 à 10% des cas), ils comprennent les carcinomes à grandes cellules indifférenciés et le carcinome neuroendocrine à grandes cellules. Ce dernier présente une architecture et une différenciation neuroendocrine avec une prolifération de cellules de grandes tailles. Il partage avec le carcinome à petites cellules un potentiel évolutif agressif et un mauvais pronostic.

Les cancers bronchiques à petites cellules sont des Tumeurs développées à partir des cellules **neuroendocrines** qui sont dispersées à l'état normal dans tout l'épithélium bronchique [18]. Leur distinction des autres types histologiques est essentielle pour le choix du traitement, ils ne relèvent pas d'un traitement chirurgical.

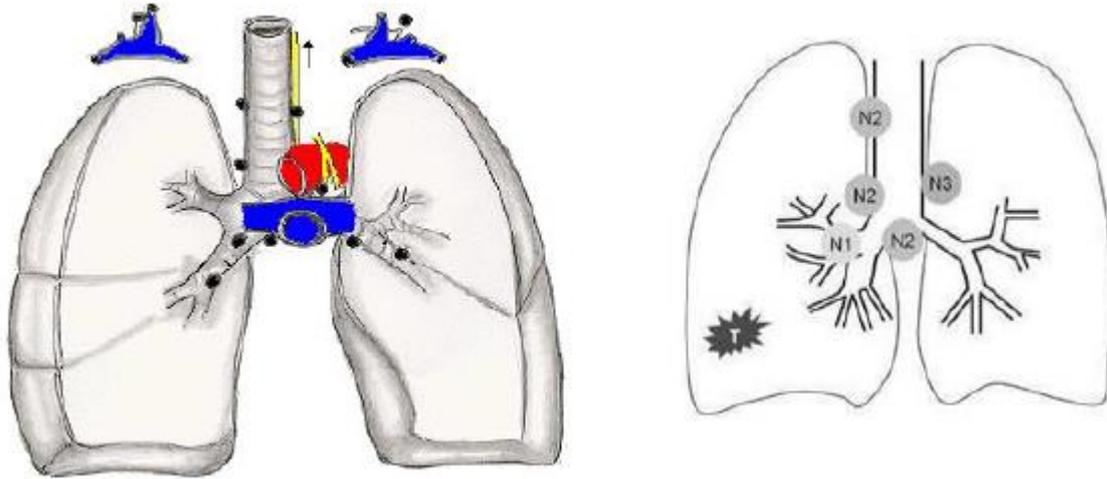
Il s'agit de Tumeurs à développement proximal, hilaires avec extension médiastino-pulmonaire. Elles se présentent rarement sous forme d'un nodule pulmonaire périphérique [19]. C'est des tumeurs qui sont généralement volumineuses constituées de cellules de petite taille.

### Modalité d'extension

Le cancer peut demeurer dans le poumon ou se propager dans d'autres parties du corps par les vaisseaux sanguins et les lymphatiques.

Si la lésion se trouve dans le poumon droit, le cancer se propage vers le hile droit puis vers les relais carinaires latéro trachéaux droits et enfin vers les ganglions sus-claviculaires droits. Dans le cas

où la lésion se trouve au niveau du poumon gauche exactement à la pyramide basale la propagation se fait vers le hile gauche puis vers les relais interaortico-pulmonaires sous carinaires latéro-trachéaux droits et enfin vers les ganglions sus-claviculaires droits. Sinon s'il se trouve au Lobe supérieur gauche, le cancer se propage vers le hile gauche puis vers les relais interaortico pulmonaires latéro-trachéaux gauches enfin les ganglions sus-claviculaires gauches.



## 2.4- Classification TNM 2017

Tumeur primitive (T)		
Tx	Tumeur ne peut être évaluée ou est démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchique sans visualisation de la tumeur par des examens endoscopiques ou d'imagerie	
T0	Pas d'évidence de tumeur primitive	
Tis	Carcinome in situ	
T1	Tumeur de 3 cm ou moins dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion plus proximale que la bronchique lobaire (c-à-d pas la bronche souche)	
	T1a (mi)	Adénocarcinome mini-invasif
	T1a	Tumeur de 1 cm dans sa plus grande dimension
	T1b	Tumeur de plus de 1 cm sans dépasser 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	T1c	Tumeur de plus de 2 cm sans dépasser 3 cm dans sa plus grande dimension
	Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension ou présentant une des caractéristiques suivantes * :	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- atteinte de la bronche souche à 2 cm ou plus de la carène</li> <li>- invasion de la plèvre viscérale</li> <li>- présence d'une atelectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare sans atteindre l'ensemble du poumon.</li> </ul>	
T2a	Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 4 cm dans sa plus grande dimension	
T2b	Tumeur de plus de 4 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension	
T3	Tumeur de plus de 5 cm sans dépasser 7 cm ; ou envahissant directement une des structures suivantes : la paroi thoracique, le nerf phrénique, le péricarde pariétal ; ou présence d'un ou plusieurs nodules tumoraux distincts dans le même lobe	
T4	Tumeur de plus de 7 cm ou associée à un (des) nodule(s) pulmonaire(s) distinct(s) comportant un envahissement quelconque parmi les suivants : Médiastin, cœur ou gros vaisseaux, trachée, diaphragme, nerf récurrent, œsophage, corps vertébraux, carène, nodules tumoraux séparés dans deux lobes différents du	

	même poumon	
Adénopathies régionales (N)		
Nx	Les ganglions régionaux ne peuvent être évalués	
N0	Absence de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux	
N1	Métastases ganglionnaires péri-bronchiques homolatérales et/ou hilaires homolatérales incluant une extension directe	
N2	Métastase(s) dans les ganglions lymphatiques médiastinaux homolatéraux et/ou sous carénaux	
N3	Métastase(s) dans les ganglions lymphatiques médiastinaux controlatéraux, hilaires controlatéraux, scalènes ou sous-claviculaires homo- ou controlatéraux.	
Métastases à distance (M)		
Mx	La présence de métastase(s) à distance ne peut être évaluée	
M0	Absence de métastase à distance	
M1	Présence de métastase(s) à distance	
	M1a	Nodule(s) tumoral (aux) distinct(s) dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malins
	M1b	Métastase extra-thoracique unique dans un seul organe
	M1c	Métastases extra-thoraciques multiples dans un seul ou plusieurs organes

**Tableau I.1.** Classification TNM 2017

## 2.5- Traitement

### 2.5.1 Modalités thérapeutiques

#### a) Chirurgie

La chirurgie doit être réalisée par un chirurgien qualifié dans un établissement autorisé. La mortalité opératoire globale des résections pulmonaires pour CPNPC, définie par la survenue du décès dans les 30 jours suivants la chirurgie ou au-delà au cours de la même hospitalisation, doit être inférieure à 5%, la survie à 5 ans après résection complète d'une tumeur de stade pI (Stade I poste opératoire) doit excéder 60% [20].

L'objectif technique de l'exérèse chirurgicale est la réalisation d'une résection macroscopiquement et microscopiquement complète « R0 ». L'étendue de l'exérèse parenchymateuse dépend du volume de la tumeur, de sa topographie et de ses éventuelles extensions ganglionnaires et aux structures de voisinage. Elle est aussi conditionnée par la réserve fonctionnelle respiratoire, l'âge et les éventuelles co-morbidités [20].

Un curage ganglionnaire systématique est recommandé. A défaut, pour les malades de stade I (T1a, T1b, T1c, T2a) exclusivement, un curage lobe-orienté avec une exploration minimale telle que définie par l'ESTS (De Leyn, 2014) [21] doit être réalisée (au moins 6 ganglions dont le site sous-carénaire et 3 sites ganglionnaires différents) est une option.

Le curage ganglionnaire médiastinal systématique est recommandé chez les malades à risque opératoire standard. Chez les sujets à risque chirurgical majoré par leur âge avancé, et/ou l'existence de comorbidités sévères, l'échantillonnage ganglionnaire systématique et les curages sélectifs « lobe spécifiques » sont des options alternatives au curage systématique (accord d'experts). Le critère essentiel de la qualité d'exérèse est le caractère histologiquement complet de l'exérèse. Il est recommandé que ce critère soit déterminé et validé en RCP après confrontation des données chirurgicales et anatomopathologiques (accord d'experts).

### **b) La radiothérapie**

La radiothérapie externe par accélérateur linéaire de particules permet de délivrer des doses de 50 à 66 grays en fonction du type histologique en fractions de 1,8 à 2 grays sur 5 à 6 semaines. L'irradiation des cancers bronchiques reste difficile :

- Difficulté balistique : mouvements respiratoires, nombre et faible tolérance des organes sains voisins.
- Difficulté dosimétrique : hétérogénéité des tissus traversés.

Plusieurs techniques existent pour l'irradiation des cancers bronchiques : l'une dite conventionnelle est fondée sur des clichés radiologiques et sur la prise de repères osseux; l'autre dite conformationnelle (RT3D) est basée sur l'acquisition d'images tridimensionnelles (scanner, IRM) en position de traitement en plus des nouvelles techniques dites par modulation d'intensité (IMRT) et également les techniques spéciales du GATING (asservissement respiratoire). La radiothérapie conformationnelle est devenue la technique standard, au moins pour les patients traités à visée curative, la technique conventionnelle étant de plus en plus réservée aux irradiations à visée palliative [22,23].

### **c) La chimiothérapie**

La chimiothérapie est le traitement de référence du cancer à petites cellules et peut être proposée dans certains cancers non à petites cellules. Les drogues principales sont les suivantes :

- Les sels de platine sont encore les drogues « pivots » des cancers bronchiques. Les effets secondaires sont essentiellement rénaux, neurologique, auditifs, digestifs et hématologiques. Le carboplatine permet de limiter la toxicité neurologique et rénale.
- Le vépéside est un inhibiteur de la topoisomérase II et a une toxicité essentiellement neurologique.
- La vinorelbine est un poison du fuseau ayant une toxicité essentiellement neurologique et hématologique.
- Les taxanes ont montré leur intérêt et ont des effets indésirables à type d'allergie et de neuropathie. - Les anthracyclines sont plus rarement utilisées La surveillance d'un patient sous chimiothérapie est clinique et biologique.
- Gemzar
- Alimta

### **d) La thérapie ciblée et l'immunothérapie**

Les thérapies ciblées – ou médicaments ciblés – sont une nouvelle classe de médicaments contre le cancer, dont le mécanisme d'action est différent de celui des chimiothérapies anticancéreuses classiques.

Une thérapie ciblée est capable de reconnaître spécifiquement certains éléments « cibles » des cellules cancéreuses. Elle permet de ralentir leur croissance et leur propagation, sans provoquer de dommages aux cellules saines contrairement aux traitements par la radiothérapie et la chimiothérapie. Le traitement est inutile dans le cas d'absence des cibles au niveau de la tumeur.

Le principe de l'immunothérapie est de stimuler le système immunitaire « les lymphocytes T » pour que celui-ci s'attaque encore plus efficacement aux cellules tumorales. En moins de cinq ans, l'immunothérapie a bouleversé le traitement du cancer broncho-pulmonaire avec des perspectives très prometteuses.

### **2.5.2 Stratégies thérapeutiques**

Les stratégies thérapeutiques du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules en fonction du stade sont rapportées dans le **Tableau I.2.**

<b>Stade</b>	<b>Traitement</b>
Cancers localisés (Stades I et II) : quelle que soit la taille de la tumeur sans présence d'adénopathie médiastinale (N0 ou N1)	Chirurgie à défaut radiothérapie si inopérable
Cancers localement avancés (Stades IIIA) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• cancers localisés et N2</li> <li>• T4 et N0 ou N1</li> </ul>	Chimiothérapie + radiothérapie ou dans certains cas chirurgie.
Cancers localement avancés (Stades IIIB) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• soit présence d'une adénopathie médiastinale controlatérale (N3)</li> <li>• soit T4 et N2</li> </ul>	Chimiothérapie + radiothérapie
Cancers disséminés (Stades IV)	Chimiothérapie

**Tableau I.2.** Résumé des modalités thérapeutiques de prise en charge d'un cancer non à petites cellules selon son stade.

Le cancer broncho-pulmonaire à petites cellules représente une urgence thérapeutique. Bien que la chimiothérapie soit le traitement de référence des CPC, des études ont montré une amélioration de la survie de l'association radiochimiothérapie par rapport à la chimiothérapie seule. L'approche thérapeutique de ces cancers repose sur :

- la radio-chimiothérapie, pour les formes localisées au thorax et accessibles à un même champ de radiothérapie ;
- ou sur une chimiothérapie exclusive pour les autres formes.

La chirurgie est réservée à des cas très particuliers, elle n'a pas pu retrouver sa place pour le traitement des cancers bronchiques à petites cellules à cause de l'échec de cette modalité. L'essai du British Medical Council (1973) [24] a comparé la radiothérapie versus chirurgie, la médiane de survie était de 199 jours dans le bras chirurgie versus 300 jours dans le bras radiothérapie. La survie à 5 ans a été relativement meilleure dans le bras radiothérapie (4% versus 1%) [24].

### 3. Cancer du canal anal :

#### Introduction

Le cancer du canal anal inclut tous les processus malins développés au dépend du canal anal, en excluant les cancers de la marge anale dont la prise en charge est complètement différente. Le cancer du canal anal (CCA) est un cancer relativement rare. Il représente 1 à 2% des cancers du tube digestif, 2 à 4 % de l'ensemble des cancers ano-rectaux [25-29] et qui a une incidence qui ne cesse pas d'augmenter.

On peut diagnostiquer ce cancer en moyen à 65 ans. Le Virus d'HPV est un facteur de risque essentiel [26, 30, 31]. Le type histologique prédominant c'est le carcinome épidermoïde ++ (95%), c'est un cancer qu'on trouve le plus souvent associé au terrain d'immunosuppression (HIV), il est radiosensible et chimio sensible. La radio chimiothérapie permet une préservation d'organe standard actuel, la chirurgie est réservée à des cas particuliers .On note que les récurrences sont essentiellement locorégionales.

Dans ce chapitre, nous traiterons plus en détail le carcinome épidermoïde du canal anal.

#### 3.1- Rappels :

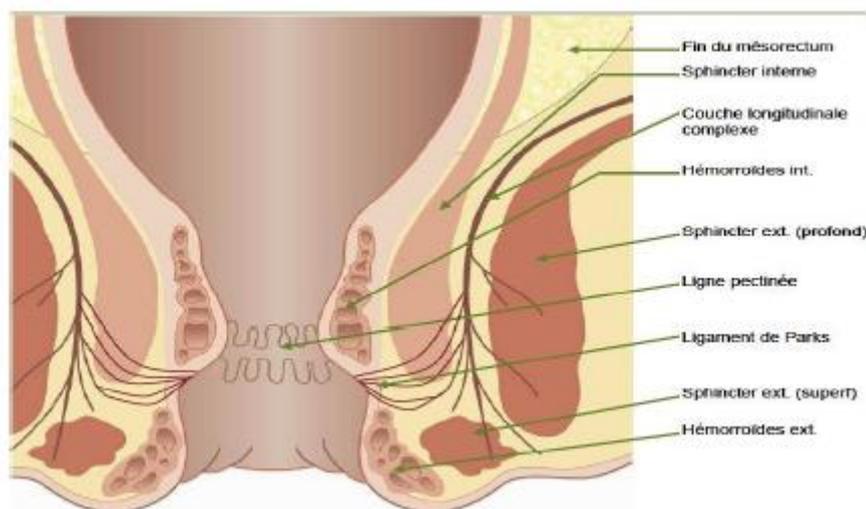
##### a) Anatomie descriptive :

Le canal anal est la partie terminale du tube digestif, située dans la zone de transition entre l'endoderme et l'ectoderme, c'est un organe accessible au toucher rectal. Nous distinguons :

• **Le canal anal (CA) :** c'est un cylindre de 3-4cm qui s'étend de la marge anale jusqu'à la jonction ano-rectale, il est Constitué de deux sphincters :

- Sphincter interne qui est un muscle lisse faisant suite à la couche interne, circulaire, de la musculature rectale dont il est un épaissement. Son tonus permanent assure la fermeture du canal anal.
- Sphincter externe est constitué de fibres striées entourant le sphincter interne

• **La marge anale (MA) :** correspond à la peau périnéale entourant l'anus dans un rayon de 5cm. Les tumeurs de la MA sont classées parmi les tumeurs cutanées [32].



### **b) Rapports :**

Le canal anal a des rapports intimes avec les organes pelviens :

- En avant : paroi postérieure du vagin chez la femme d'où l'intérêt du toucher vaginal et bidigital. Et l'urètre et prostate chez l'homme.
- En arrière : le coccyx et le sacrum.
- Latéralement : les ailerons pelviens et fosses ischio-rectales.

Ces rapports expliquent la difficulté de la radiothérapie à cause des organes critiques et aussi les complications après chirurgie et radiothérapie.

Au niveau de l'orifice anal, l'appareil sphinctérien permet la continence, qui constitue un rapport essentiel dont la préservation est la hantise de tout chirurgien.

### **c) Vascularisation drainage lymphatique et innervation**

La vascularisation artérielle du canal anal est assurée par les artères hémorroïdales inférieures nées de la honteuse interne. Elles s'anastomosent dans la paroi du CA avec des rameaux de l'hémorroïdale supérieure et moyenne. La vascularisation veineuse est très riche à l'origine du plexus hémorroïdaire. Elle communique avec les deux systèmes porte en proximal et cave dans sa partie distale [32].

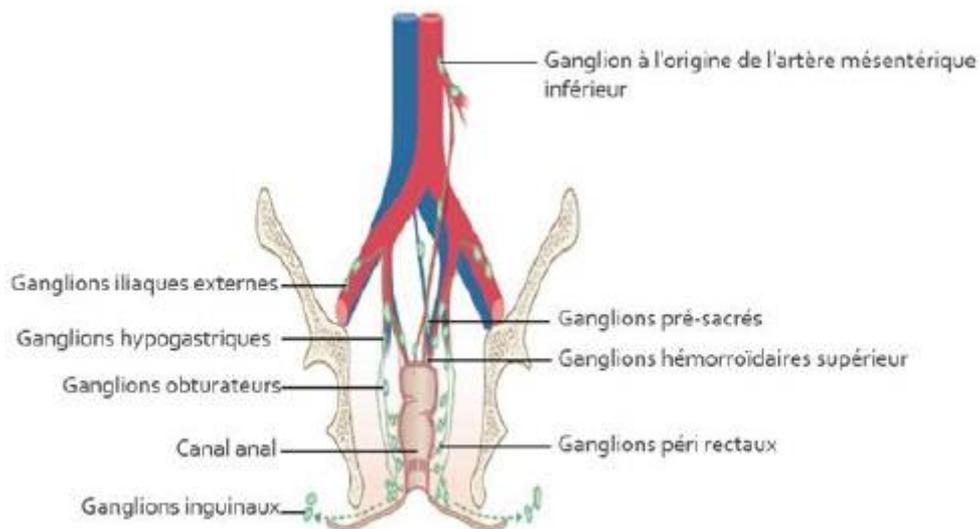
Le canal anal est un riche réseau lymphatique de siège muqueux et en continuité avec le réseau dermique sous-cutané au niveau de la marge anale. Elle fait intervenir 3 voies selon le siège proximal ou distal :

- En dessous de la ligne pectinée et au niveau de la marge anal, le drainage lymphatique se fait vers les ganglions inguinaux superficiels (accessibles à l'examen clinique), et avec quelques communications inconstantes vers les ganglions iliaques externes ou fémoraux.
- Au-dessus de la ligne pectinée le drainage suit celui du tiers inférieur du rectum vers les ganglions péri-rectaux, la honteuse interne, l'hypogastrique, et les nœuds de l'obturateur du système iliaque interne.
- alors que le canal proximal est drainé principalement vers les ganglions péri-rectaux et hémorroïdaires supérieurs du système mésentérique inférieur.

La continence ano-rectale est assurée par une double innervation du sphincter anal :

- Les muscles striés du sphincter externe sont sous contrôle volontaire du nerf interne du rectum, branche du plexus sacré.
- Les muscles lisses du sphincter interne sont innervés par le système sympathique (plexus hypogastrique) et par le système para sympathique (plexus sacré).

L'appréciation du tonus sphinctérien est un temps capital de l'examen par le TR et constitue un facteur important pour le choix thérapeutique.



**Figure I.12.** Drainage lymphatique du canal anal

### **3.2- Epidémiologie :**

#### **a) Incidence et fréquence :**

Le CCA est beaucoup moins fréquent que les autres cancers du tractus digestif. Il ne représente que 1,5 % des cancers digestifs, et 6 % des cancers colorectaux, son incidence est toujours en augmentation. Selon SEER (surveillance epidemiology and end results), l'incidence annuelle standardisée aux États-Unis est de 1.6/100000 habitant. Au Maroc, selon le registre de cancer de la région Casablanca 2005-2007 l'incidence standardisée chez l'homme est de 0.8/100000 contre 0.6/100000 chez la femme alors que selon le registre régional de rabat de 2005 l'incidence standardisée est de 0.75/ 100000 chez les hommes.

#### **b) Age :**

L'âge moyen est de 65 ans mais les études épidémiologiques les plus récentes montrent une augmentation de l'incidence dans la tranche d'âge de 30 à 40 ans : 7 à 10%.

#### **c) Sex-ratio :**

Le CCA est plus fréquent chez la femme 1.8/100000 contre 1.6/100000 chez l'homme, néanmoins l'incidence est plus élevée chez l'homme jeune à cause du changement des habitudes sexuelles (homosexualité) et de l'infection HIV.

#### **d) Facteurs de risque :**

En cas de cancer du canal anal on note l'interaction de multiples facteurs endogènes et exogènes. La surexpression de l'oncogène c-myc a été impliquée dans la genèse de ce cancer.

- **Infection par l'HPV (Human papilloma virus) :** Parmi plus de 60 sérotypes, les 16, 18, 31, 33 et 35 sont associés à la malignité, alors que l'HPV 6 et 11 sont associés à des lésions bénignes. Les patients ayant un CCA associé à HPV sont 10 ans plus jeunes que les HPV négatifs [26, 30, 31].
- **Infection par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) :** L'incidence du CCA chez les patients ayant un syndrome d'immunodéficience acquise (sida) est élevée, l'infection à HIV favorise la réplication de l'HPV.
- **rappports sexuels :** Homosexualité, rapports sexuels anaux, partenaires multiples.
- **Pathologie bénignes :** Condylomes hémorroïde.
- **Inflammation chronique :** fistules, fissures (il s'agit souvent d'un symptôme plus que d'une lésion causale).
- **Tabagisme :** plusieurs études suggèrent le rôle du tabagisme dans la genèse du CCA avec une corrélation entre le nombre de paquets années, l'âge et la survenue du CCA.

Les patients atteints de cancer épidermoïde anal sont plus susceptibles de développer un cancer de la vulve, du vagin, du col utérin, lymphome ou leucémie....

#### e) Prévention et détection précoce.

On rapporte que la rareté du cancer du canal anal limite l'intérêt du dépistage systématique ce qui est le cas pour le cancer du col utérin mais les autres recommandations de prévention, la lutte contre l'infection virale ainsi que le programme d'immunisation et le dépistage individuel chez la population à haut risque (séropositif, immunodépression..) restent applicables.

### 3.3- Anatomopathologie

#### Macroscopie

IL existe deux types de formes : les formes végétantes qui sont à la fois radiosensibles et plus fréquentes et les formes ulcérées et infiltrantes qui sont moins radiosensibles.

#### Microscopie :

La classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) des tumeurs épithéliales malignes du canal anal distingue :

- **Carcinome épidermoïdes :** représente 60 à 80% des cas.
- **Adénocarcinome :** l'adénocarcinome primitif du CA est rare (moins de 10%), dans la majorité des cas c'est un adénocarcinome du rectum étendu au CA ;
- **Carcinome à petites cellules**
- **Carcinome indifférencié :** Mauvais pronostic

Le mélanome du canal anal ne représente que 1% des cancers de l'anus. Le traitement de base est l'exérèse large ou l'amputation abdominopérinéale mais le pronostic reste réservé avec une survie qui ne dépasse pas 10% à 5ans vu l'extension métastatique précoce.

Modalités d'extension :

**L'extension locale :**

Elle se fait en endoluminal, peut être à l'origine d'une sténose.

- En haut : vers le rectum.
- En bas : vers l'orifice de la marge anale.
- En profondeur : vers le sphincter interne.
- En avant : vers la cloison ano-vaginale chez la femme est une zone de fragilité alors que chez l'homme l'aponévrose de denonvilliers constitue une barrière efficace.
- Latéralement : vers la graisse des fosses ischio-rectales.

L'extension transpariétale élément très important de la classification TNM se fait par contiguïté au niveau du sphincter (50% au moment de diagnostic).

**L'extension lymphatique :**

Le cancer du canal anal est un cancer très lymphophile : 10% des patients ont des Adénopathies inguinales au moment du diagnostic, et 20% si la tumeur dépasse les 4cm. Le drainage de la partie inférieure se fait vers les ganglions inguinaux et cruralesiliaques externes et internes. La partie haute se fait vers les ganglions péricruraux mésentériques inférieures.

La connaissance des modalités d'extension lymphatiques nous permet de définir le volume cible ganglionnaire en radiothérapie qui doit inclure les ganglions inguinaux dans le champ d'irradiation.

**L'extension Générale :**

Contrairement aux cancers du tractus gastro-intestinal, le CCA est une maladie locorégionale. Les métastases se voient dans moins de 10% des cas essentiellement au niveau du foie, du poumon et de l'os.

**3.4 Classification TNM:**

<b>T - Tumeur primitive</b>	
<b>Tx</b>	Tumeur primitive non évaluable
<b>T0</b>	Pas de signe de tumeur primitive
<b>Tis</b>	Carcinome <i>in situ</i> , maladie de Bowen, lésion intra-épithéliale squameuse de haut grade, néoplasie intra-épithéliale du canal anal (AIN II-III)
<b>T1</b>	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
<b>T2</b>	Tumeur >2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension

<b>T3</b>	Tumeur de plus de 5 cm dans sa plus grande dimension
<b>T4</b>	Tumeur envahissant un ou plusieurs organes de voisinage
<b>N – Ganglion</b>	
<b>Nx</b>	Envahissement ganglionnaire non évaluable
<b>N0</b>	Pas d'adénopathie régionale métastatique
<b>N1</b>	Adénopathies régionales métastatiques périmérectales
<b>N2</b>	Adénopathies unilatérales iliaques internes et/ou inguinales
<b>N3</b>	Adénopathies métastatiques périmérectales et inguinales et/ou iliaques internes bilatérales et/ou inguinales bilatérales
<b>M – Métastase</b>	
<b>M0</b>	Pas de métastase à distance
<b>M1</b>	Présence de métastases à distance

Tableau I.3. Classification TNM 2017

### 3.5- Traitement

Historiquement l'AAP (amputation abdomino pelvienne) était le traitement de référence du CCA. Elle a été remplacée par l'association radiothérapie chimiothérapie qui permet un bon contrôle local et surtout une conservation de l'appareil sphinctérien. La chirurgie n'a actuellement que de rares indications.

#### 3.5.1 Modalités thérapeutiques

##### a) Radiothérapie -Curiothérapie

#### Radiothérapie externe

La radiothérapie du CCA est très complexe, elle exige une technique rigoureuse et le respect des critères de qualité pour garantir un bon contrôle local avec le minimum de morbidité.

#### Préparation à la radiothérapie :

- ✓ Expliquer la procédure de radiothérapie au malade.
- ✓ Privilégier une alimentation pauvre en résidu.
- ✓ Colostomie de décharge si fistule ou incontinence.
- ✓ Cryopréservation du sperme chez l'homme jeune.
- ✓ Transposition ovarienne chez la femme jeune.
- ✓ Transfusion de CG pour maintenir un taux d'Hb  $\geq 12$ g/dl.

#### Position du malade et contention :

- ✓ Décubitus dorsal, bras croisés sur la poitrine, le décubitus ventral est possible.

- ✓ Contention : repose genoux et cale pieds
- ✓ Position gynécologique pour le classique champ périnéal
- ✓ Vessie remplie afin de diminuer le volume de grêle irradié.
- ✓ Opacification du grêle (ingestion de l'eau)
- ✓ Repère métallique au niveau de la marge anale et du canal anal

#### Acquisition des données anatomiques :

- ✓ A l'aide d'un scanner dosimétrique réalisé en position de traitement avec les moyens de contention.
- ✓ L'acquisition est faite de L3 jusqu'à 1cm sous les petits trochanters en coupes jointives de 2.5 à 5mm avec injection de produit de contraste.
- ✓ Repères par des billes à l'entrecroisement des lasers qui vont servir de références pour repositionnement.

#### Détermination des volumes cibles :

La fusion d'image entre scanner de simulation avec une IRM et/ou TEP scan peut être utile pour mieux délimiter les volumes cibles.

- ✓ Volume tumoral macroscopique (GTV) : Tumeur et adénopathies mises en évidence à l'examen clinique ou sur l'imagerie (IRM / TEP).
- ✓ Volume cible anatomoclinique (CTV) correspond au GTV, le canal anal en totalité, la marge anale, les fosses ischiorectales, les ganglions du mésorectum, hypogastriques, iliaques externes et primitifs plus ou moins les aires ganglionnaires inguinales.
- ✓ Volume cible prévisionnel (PTV) : correspond au CTV avec une marge de 1cm (5 à 7 mm en IMRT & VMAT).

#### Organes à risque et contraintes de dose :

- ✓ Vessie : moins de 60Gy sur 50% de volume vésical
- ✓ Grêle : Organe mobile difficile à contourner. La dose maximale tolérable est de 50Gy sur dizaines de cm<sup>3</sup>, V30 < 200 cm<sup>3</sup>
- ✓ Têtes fémorales : ne pas dépasser 50 Gy sur 10% de volume
- ✓ Vulve, verge et pénis doivent être protégés au maximum.

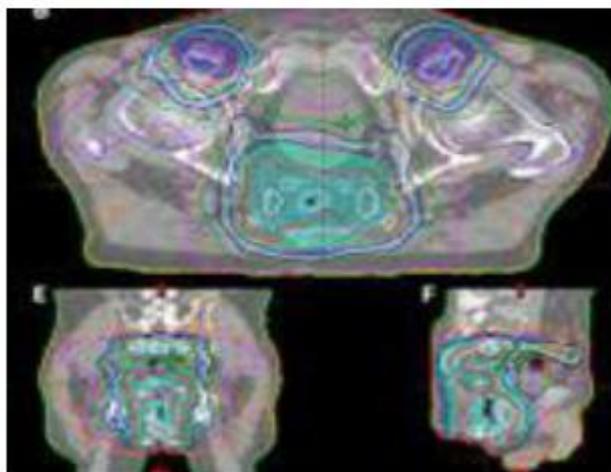
#### Dose, étalement et fractionnement [33]:

- ✓ La dose recommandée est de 45 à 50 Gy sur le pelvis avec un complément de 15 à 20Gy sur la tumeur. Les aires ganglionnaires : La dose prophylactique est de 45 Gy et 60 Gy en cas d'envahissement macroscopique.
- ✓ Le Fractionnement est classique : 1.8 à 2Gy par séance et 5 séances par semaine
- ✓ L'étalement : La tendance actuelle est de raccourcir la durée totale d'irradiation à moins 75 jours.

#### Etude balistique et dosimétrique :

Repose sur la dosimétrie, elle permet de limiter la toxicité en diminuant notamment la dose reçue par les tissus sains de voisinage.

Le PTV doit recevoir entre 95% et 107% de la dose prescrite. L'étude et le calcul de l'histogramme dose volume permet de vérifier les doses reçues par les volumes cibles et les organes à risque ainsi que la validation du plan de traitement.



**Figure I.13.** Dosimétrie du canal anal

#### Le contrôle de qualité :

- ✓ Mise en place du patient sous l'appareil de traitement selon la même position et les mêmes moyens de contention.
- ✓ Réalisation d'imagerie portale à J0, J1, J2 puis de façon hebdomadaire, IGRT pour RCMi : kv/kv, CBCT, MV.
- ✓ Consultation de surveillance chaque semaine pour évaluer la tolérance, dépister et traiter d'éventuelles complications aiguës de la radiothérapie.

Les nouvelles techniques de radiothérapie (Radiothérapie conformationnelle en modulation d'Intensité (RCMI) ; Irradiation avec Modulation d'intensité Volumétrique (VMAT) ont permis d'optimiser la protection des organes à risque et ont montrés leurs supériorité en épargnant les tissus sains, tout en conservant une couverture des volumes cibles et une efficacité comparables.

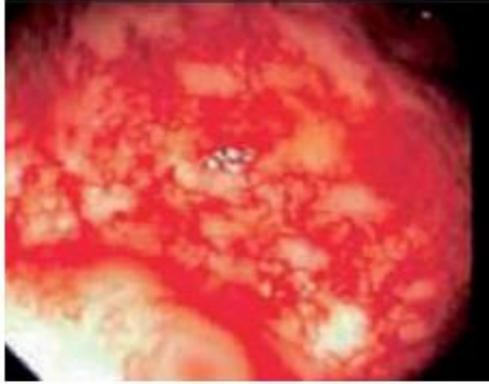
#### **Complications :**

L'irradiation de la totalité du pelvis expose au risque de complications aiguës et tardives, à cause de la présence de plusieurs organes plus ou moins sensibles à l'action des irradiations ionisantes.

##### **• Aiguës :**

La radiomucite : se voit après la deuxième semaine d'irradiation sous forme :

- ✓ Iléites : diarrhée, le traitement repose sur des boissons abondantes pour éviter la déshydratation, des anti-diarrhéiques et des antispasmodiques



**Figure I.14.** Radiomucite du canal anal

- ✓ Radiodermite : surtout au niveau des plis interfessiers et des plis inguinaux, elle apparait à la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> semaine (crèmes hydratantes, éosine, et parfois arrêt momentané de l'irradiation)

- **Chroniques :**

Survenant plus de trois mois de la fin de la radiothérapie (définition du Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)

- ✓ Nécrose anale : complication redoutable.
- ✓ Fibrose périnéale.
- ✓ Sclérose du canal anal : incontinence.
- ✓ Radiomucite et radiodermite chronique.

### Curiethérapie

Le but de la curiethérapie est de délivrer le complément de dose dans la tumeur primitive et elle est contre indiquée en cas de tumeurs circonférentielles ou celles avec un volume très important.

La préparation à la curiethérapie : on demande au malade de respecter un régime sans résidus et de faire un lavement évacuateur la veille de l'application. Les sources utilisées en curiethérapie est l'Iridium 192 (bas débit ou haut débit pulsé) ou le Cobalt 60. Le volume cible correspond à la tumeur initiale en se référant aux données du toucher rectal initial et de l'imagerie. La dose est délivrée à débit pulsé avec un débit de dose recommandé de 0,5 à 1 Gy par heure. L'utilisation de la curiethérapie à haut débit de dose dans cette indication est en cours de validation. Il est proposé de délivrée trois fractions de 4 Gy sur deux jours. Les complications qui peuvent apparaître sont la sclérose et la nécrose anale.

- **Technique d'application :**

- ✓ Implantation d'aiguilles bornes en regard de la tumeur en sous muqueux, avec espacement de 1cm.
- ✓ Fixation du diapositif à la peau pour maintenir le parallélisme des aiguilles.
- ✓ Vérification des règles du système de Paris à l'aide de 2 clichés orthogonaux (face et profil) avec fils fantômes et scanner (3D)

- ✓ Dosimétrie : la Dose délivrée est de 15 à 20 Gy, selon le système de Paris, le volume cible doit être couvert par l'isodose 85%. Elle est délivrée à débit pulsé avec un débit de dose recommandé de 0,5 à 1 Gy par heure.

L'utilisation de la curiethérapie à haut débit de dose dans cette indication est en cours de validation. Il est proposé de délivrer trois fractions de 4 Gy sur deux jours.

- ✓ Chargement différé par les fils d'iridium ou projecteur de source, la longueur des fils dépend de la taille de la tumeur.
- ✓ Complications : les plus redoutables sont la sclérose et la nécrose anale.

Notons que la curiethérapie se réalise 3 semaines après la fin de la radiothérapie pour minimiser le risque de complications.

### **b) Chimiothérapie**

Les drogues classiquement utilisées sont le 5fluoro-uracile et la mitomycine C ou les sels de platine en concomitant à la radiothérapie. L'évaluation d'une radio-chimiothérapie intensifiée par une chimiothérapie en néo adjuvant ou en maintenance n'a pas montré de bénéfice.

### But

Curatif en association avec la radiothérapie : Elle améliore l'index thérapeutique et augmente le contrôle locorégional grâce à une action radio sensibilisante, au prix d'une toxicité non négligeable.

Palliatif en cas de maladie métastatique, elle diminue le volume tumoral.

### Drogues et Protocoles

#### ▸ En association avec la radiothérapie :

- 5FU (500-1000mg/m<sup>2</sup> J1-J4 et J29-J32) et mitomycine C (10-15mg/m<sup>2</sup> J1 & J29).
- 5FU (600mg/m<sup>2</sup> J1-J5) en perfusion continue et Cisplatine (20mg/m<sup>2</sup> J1-J5) /21 jours pour 2 cycles.
- Capécitabine 825mg/m<sup>2</sup> J1-J5 pdt 5 semaine+ mitomycine C (12mg/M2 J1 et J29).

#### ▸ En métastatique :

- 5FU 1000mg/m<sup>2</sup> J1-J5 en perfusion continue et cisplatine 100mg/m<sup>2</sup> J2 (cycle de 21 à 28 jours).
- 5FU (500-1000mg/m<sup>2</sup> J1-J4) et Mitomycine 10-15mg/m<sup>2</sup> J1.

### Complications

#### • Pour les complications communes on trouve :

- Hématologiques : Anémie, neutropénie, thrombopénie
- Digestives : Nausées, vomissements

#### • Pour les complications spécifiques :

- 5FU : Spasme coronarien
- CDDP : Insuffisance rénale, neuropathie périphérique.

### c) Chirurgie

Elle a de moins en moins sa place dans la stratégie thérapeutique du cancer vu les résultats obtenus par l'association radiothérapie chimiothérapie concomitante (RCC) sur le plan carcinologique et de conservation sphinctérienne.

- Techniques :
  - ✓ Chirurgie de dérivation : Colostomie de décharge en cas de fistule, occlusion ou incontinence anale
  - ✓ Chirurgie ganglionnaire avant ou après radiothérapie : en cas de reliquat ganglionnaire après radiothérapie ou dans le cadre de la technique de ganglion sentinelle
  - ✓ Chirurgie de rattrapage : AAP en cas de progression ou récurrence en cours ou après radiothérapie ou si la tumeur a évolué avec la perte de la fonction sphinctérienne.
- Complications de la chirurgie :
  - ✓ Incontinence anale pour résection localisée si circonférence > 40% ou atteinte sphinctérienne.
  - ✓ Hémorragie.
  - ✓ Infection.
  - ✓ Retentissement psychique si AAP.

### d) Traitements non spécifiques

- Traitement de la douleur +++
- Traitement de l'infection
- Traitement de l'anémie
- Réintégration sociale surtout avec la colostomie
- Soins de support et soins palliatifs

### 3.5.2 Stratégies thérapeutiques

- **Tis** : Chirurgie conservatrice (si les marges sont saines une surveillance est préconisée et si les marges sont envahies une reprise chirurgicale est nécessaire).
- **T1 T2 N0 M0** : Radiothérapie sur la tumeur et les ganglions à la dose de 45Gy plus ou moins chimiothérapie concomitante avec un complément de dose sur la tumeur de 15 à 20Gy.
- **T3, T4, N1, N2, N3** : Radiothérapie sur la tumeur et ganglions associée à une chimiothérapie concomitante avec complément de dose de 15 à 20Gy sur la tumeur et les ganglions envahis.
- **En cas d'absence de réponse à 45Gy voir 65Gy** : une chirurgie de rattrapage doit être proposée, la réponse thérapeutique peut être différée jusqu'à 6 mois.
- **Maladie métastatique M+** : chimiothérapie palliative plus ou moins un traitement local.

- **Incontinence anale** : RCC à 45 Gy préopératoire puis AAP.
- **Fistule ano-vaginale** : Colostomie de décharge puis RCC.
- **Mélanome** : chirurgie.
- **Adénocarcinome du CA** : doit être traité comme l'adénocarcinome du bas rectum.

## **Chapitre II : Rappels physiques sur la radiothérapie**

## Chapitre II : Rappels physiques sur la radiothérapie

Un rayonnement est une émission d'énergie et/ou un faisceau de particules, Un rayonnement est dit « directement ionisant » lorsqu'il est constitué de particules électriquement chargées, d'énergie suffisante pour produire des ions (atomes porteurs de charges électriques) par interaction avec la matière. Un rayonnement est dit « indirectement ionisant » lorsqu'il est constitué de particules non chargées électriquement, dont l'énergie est suffisante pour produire, selon plusieurs types d'interactions, une ionisation de la matière.

la matière ionisée est instable. Cette dernière va chercher à se stabiliser en émettant différents rayonnements :

- en perdant des protons et des neutrons : **rayonnement alpha** ;
- en transformant un neutron en proton ou vice-versa : **rayonnement beta moins ou beta plus** ;
- en émettant des photons (particules composants la lumière) : **rayonnements X et gamma**.

### 1. Les électrons :

Les faisceaux d'électrons de haute énergie représentent une importante modalité de traitement en radiothérapie moderne, souvent fournissent une option unique dans le traitement des tumeurs superficielles. Lorsqu'un faisceau d'électrons pénètre un milieu, les électrons vont réaliser des interactions colombiennes.

#### 1.1 Interactions des électrons :

Les interactions électron-matière sont les suivantes :

- Les collisions inélastiques avec les électrons des atomes conduisant à l'ionisation ou à l'excitation des atomes avec perte d'énergie de l'électron incident ;
- Les collisions inélastiques avec les noyaux des atomes conduisant à une production de photons par rayonnement de freinage (production bremsstrahlung), cette perte d'énergie est dite radiative;
- Les collisions élastiques avec les noyaux des atomes conduisant à la diffusion élastique caractérisée par un changement de direction de l'électron incident sans perte d'énergie ;
- Les collisions élastiques avec les électrons des atomes (répulsion).

#### 1.2 Caractéristiques physiques et dosimétriques

**TLE ou pouvoir d'arrêt:** Le paramètre de base qui décrit le dépôt d'énergie de particules chargées dans la matière est le TLE, transfert linéaire d'énergie, ou encore quantité d'énergie  $dE/dx$  déposée par le faisceau par unité de longueur franchie.

**Le pouvoir d'arrêt massique :** Le pouvoir d'arrêt est souvent divisé par la masse spécifique  $\rho$  du milieu, ce qu'on appelle le pouvoir d'arrêt massique.

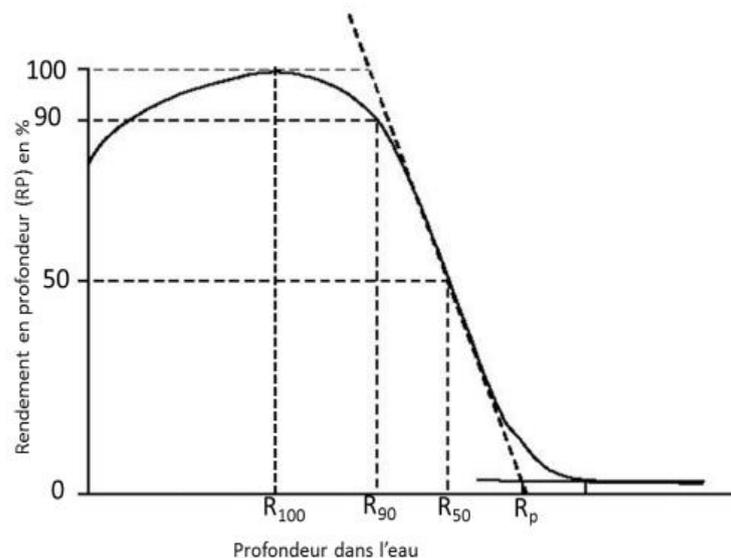
$$S(E) = - \frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx}$$

**Le parcours  $R(E)$**  est une estimation de la distance franchie par la particule chargée depuis son point d'entrée jusqu'à son arrêt dans la matière. On le calcule en intégrant  $S(E)$  depuis l'énergie de départ  $E_0$  jusqu'à  $E=0$ .

$$R(E) = \int_{E_0}^0 \frac{1}{\left(\frac{dE}{dx}\right)} dE$$

Dans les faisceaux d'électrons cliniques, les caractéristiques dosimétriques peuvent être décrites par deux paramètres : le rendement en profondeur sur l'axe du faisceau et la variation des profils hors l'axe du faisceau en fonction de la profondeur dans le fantôme (Altschuler et al. 1992; Khan et al. 1991).

La figure II.1 montre le rendement en profondeur (RP) mesuré. L'accumulation initiale de la dose sur la courbe de RP est suivie par un plateau où la dose arrive à une valeur maximale. La profondeur de la dose maximale  $R_{100}$  dépend de la distribution énergétique du faisceau d'électron initial et de la contamination du faisceau par des électrons diffusés de faible énergie provenant du système de collimation.  $R_{50}$  est la profondeur à laquelle la valeur du RP est égale à 50% de la dose maximale. Le parcours pratique  $R_p$  est défini comme l'intersection entre la tangente au point le plus haut de la partie descendante de la courbe du RP et la courbe de bremsstrahlung extrapolée  $D_x$ .



**Figure II.1.** Courbe de rendement en profondeur typique d'un faisceau d'électrons.

A partir de la valeur de  $R_{50}$ , on peut déduire l'énergie moyenne à la surface du fantôme pour une gamme d'énergies allant de 5 MeV à 35 MeV par l'application de l'équation proposée par Brahme et Svensson (Brahme and Svensson, 1976) :

$$E_{\text{moyenne}} = 2.3311 R_{50}$$

Hardar et al 1967 ont montré que l'énergie de faisceau d'électron diminue linéairement avec la profondeur dans l'eau ( $z$ ).

$$E(Z) = E_{\text{moyenne}} (1 - Z / R_P)$$

## 2. Le photon

Le photon présente simultanément des propriétés d'ondes électromagnétiques et de corpuscule (sans charge électrique et sans masse). On dit du photon qu'il a une dualité onde-corpuscule, il est atténué d'une manière exponentielle avec la distance :

$$N / N_0 = e^{(-\mu / \rho) \rho x} \quad (1)$$

Le rapport  $N/N_0$  représente la fraction des photons transmis après avoir traversé une épaisseur  $x$  du milieu. Le coefficient d'atténuation massique total  $\mu/\rho$  s'exprime par l'équation (2) :

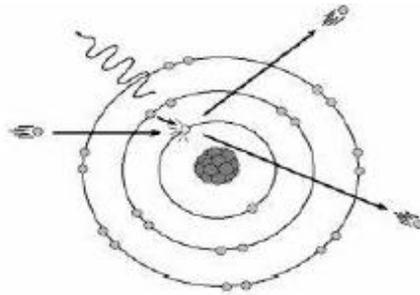
$$\mu/\rho = (1 - N / N_0) (1 / \rho x) \quad (2)$$

Les photons sont des rayonnements ionisants qui créent des particules chargées (électrons et positrons) dans le milieu ; ces particules chargées à leur tour vont ioniser le milieu. Les interactions prépondérantes des photons de hautes énergies utilisés en radiothérapie avec le tissu sont : effet Compton et création de paires. Toutes ces interactions conduisent à la production d'électrons de hautes énergies. Les électrons sont vite absorbés et déposent toute leur énergie dans le tissu sous forme d'ionisations ; ceci permet d'atteindre des doses importantes nécessaires pour la stérilisation des tumeurs.

### 2.1 Les rayonnements de photons

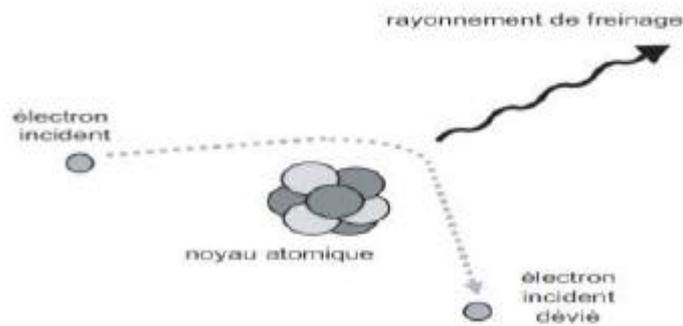
On distingue quatre catégories des photons :

- **Les rayons X caractéristiques (ou fluorescence) :** Il est possible qu'un électron arrivant à très grande vitesse dans un atome entre en collision avec un électron de cet atome. Cela peut conduire à l'éjection de cet électron et on obtient un atome déstabilisé auquel il manque un électron sur une de ses couches électronique. Si l'électron éjecté se trouvait sur la couche K, cette couche se trouve incomplète et un électron de la couche voisine externe L va migrer vers la couche K. Les niveaux d'énergie de ces deux couches étant différents, il y a création d'une onde électromagnétique d'énergie exactement égale à la différence d'énergie entre ces deux couches électroniques. Le même phénomène peut se reproduire entre la couche M et L car la couche L est alors incomplète.



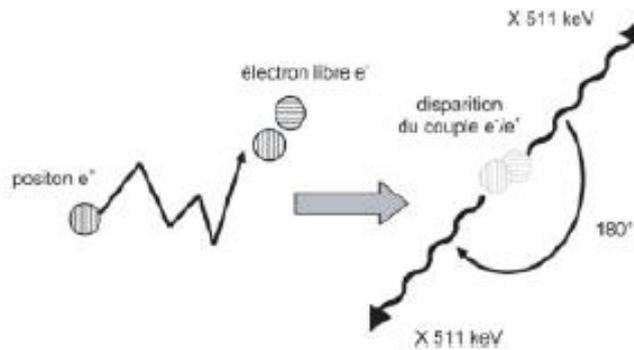
**Figure II.2.** Rayonnement de fluorescence

- Le rayonnement de freinage ou rayons X de Bremsstrahlung : ils sont issus des interactions entre les électrons et les noyaux des atomes de la matière traversée. Sous l'influence du champ coulombien du noyau, ils sont déviés et cèdent une partie de leur énergie au noyau. Ce phénomène n'est important que dans le cas d'électrons de forte énergie (supérieure à 1 MeV) traversant une matière constituée d'atomes lourds (numéro atomique  $Z$  élevé).



**Figure II.3.** Rayonnement de freinage « Bremsstrahlung »

- Le rayonnement d'annihilation : l'annihilation positon-électron dans la matière produit l'émission de deux photons de direction opposée.



**Figure II.4.** Rayonnement d'annihilation

- Les rayons  $\gamma$  : ce sont des produits de désintégrations des sources radioactives.

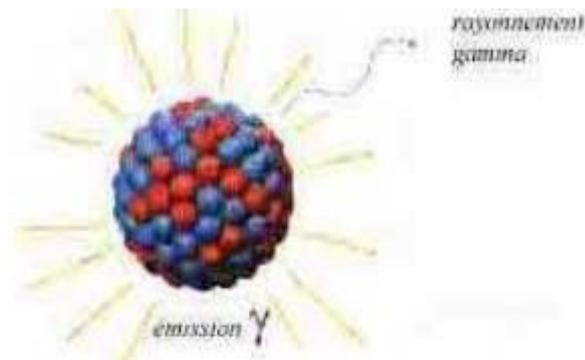


Figure II.5. Rayonnement  $\gamma$

## 2.2 Interactions photon-matière

### 2.2.1 L'effet Thomson-Rayleigh

La diffusion Thomson est la diffusion d'un photon de faible énergie sur une particule chargée de matière au repos, généralement un électron libre, c'est-à-dire non lié à un atome. Cette diffusion a été expliquée par Joseph John Thomson.

Cette diffusion s'effectue pour des énergies faibles  $< 45$  keV, le rayonnement électromagnétique est absorbé puis réémis par la particule. Durant cette interaction l'énergie transmise à la particule chargée par le photon est négligée, il s'agit alors d'une diffusion élastique. La direction de propagation de l'onde électromagnétique associée au photon change sans diminution de l'énergie.

Cette diffusion est similaire à la diffusion Rayleigh à la différence près que cette dernière s'effectue sur des particules chargées liées à des atomes.

Pour les hautes énergies, ce mode de diffusion devient négligeable par rapport à la diffusion Compton.

### 2.2.2 L'effet photo-électrique

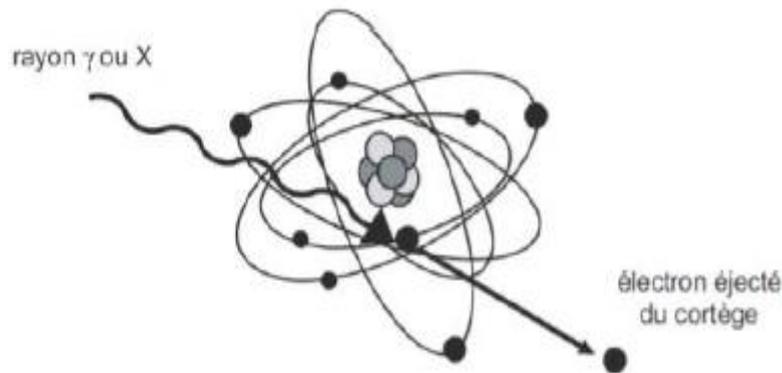
L'effet photo-électrique est le mode dominant d'interaction pour les photons de basse énergie (0.01 et 0.1 MeV)

C'est un processus par lequel le photon incident, cède toute son énergie à un électron des couches profondes (couche K ou L), qui est alors éjecté de l'atome : il y a absorption totale du photon et ionisation de l'atome.

L'énergie de l'électron est égale à l'énergie du photon incident, moins l'énergie de liaison de l'électron qui a été éjecté :

$$E_{\text{cin}} = h\nu - E_L$$

Avec  $h\nu$  est l'énergie de photon incident et  $E_L$  est l'énergie de liaison de l'électron



**Figure II.6.**Effet Photoélectrique

Comme les énergies de liaison sont relativement faibles, l'énergie de l'électron secondaire est à peu près égale à celle du photon incident. L'atome se trouve alors dans un état excité et son retour à l'état fondamental peut se faire par deux processus : Le mode de désexcitation radiatif correspondant à l'émission d'un rayonnement de fluorescence, dont le spectre de raies discontinu est caractéristique du matériau cible.

Le mode de désexcitation non radiatif ou électronique qui est également connu sous le nom "d'effet Auger.

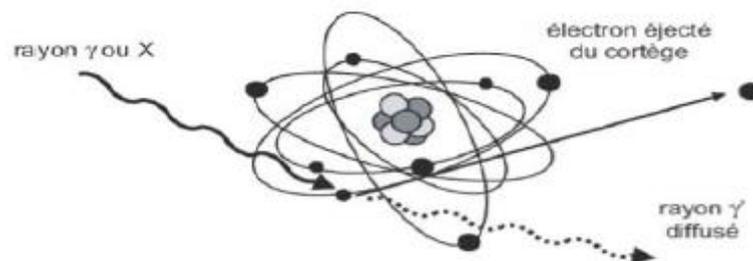
### 2.2.3 L'effet Compton

L'effet Compton est un célèbre phénomène découvert en 1923 par le prix Nobel de physique Arthur Compton, c'est la diffusion d'un photon très énergétique ( rayon X dur ou rayon  $\gamma$  de longueur d'onde  $\lambda < 10^{-10}$  m environ ) sur un électron. Cette diffusion se comporte comme le choc relativiste élastique des deux particules, elle se traduit par l'échange d'une partie de l'énergie entre le photon et l'électron.

L'énergie du photon diffusé et électron de Compton est donnée simplement, en appliquant les lois de la conservation de l'énergie et du moment cinétique au choc du photon avec un électron libre :

$$h\nu = h\nu' + E_{\text{cin}}$$

$h\nu$  est l'énergie du rayonnement électromagnétique incident, et  $E_{\text{cin}}$  est l'énergie cinétique de l'électron éjecté.



**Figure II.7.**Effet Compton

### 2.2.4 La création de paires

Le quatrième mode d'interaction des photons gamma est la création d'une paire de particules, un électron et son antiparticule, un positon. Cette production ne s'observe qu'au-dessus d'une énergie seuil de 1,02 MeV, énergie requise par la relation d'Einstein pour créer la masse d'un électron et d'un positon. La plupart des photons gamma issus des désintégrations radioactives n'atteignant pas cette énergie seuil, la production de paires ne concerne que la tranche des gammas les plus énergétiques. Les photons gamma de haute énergie se matérialisent principalement en passant à proximité de la charge électrique des noyaux avec lesquels ils interagissent.

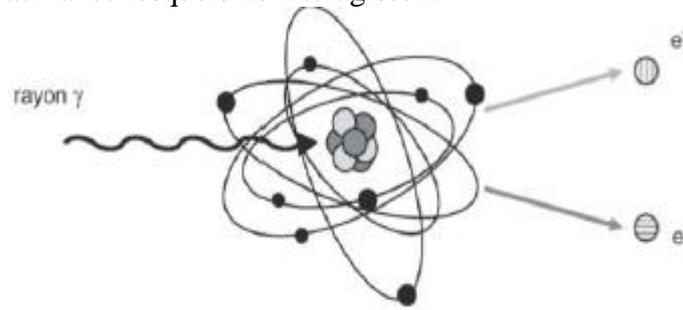


Figure II.8. Effet de création de paires

Ce processus est suivi d'une annihilation dans laquelle le positon et un électron s'annihilent mutuellement en générant un pair de photons de 511 keV émis à 180° l'un de l'autre.

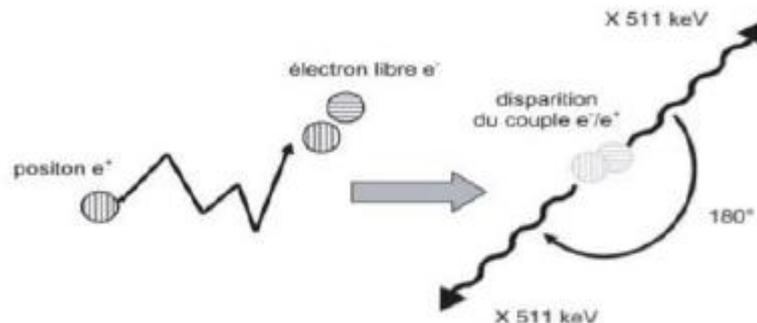


Figure II.9. Effet d'annihilation

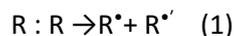
## 2.3 Effets des rayonnements sur l'organisme

La première phase regroupe les événements physiques, provoqués par une particule incidente, qui se produisent pendant une durée très brève (inférieure à  $10^{-13}$  sec.). A cette étape physique succèdent les phénomènes physico-chimiques et chimiques qui représentent la radiochimie proprement dite. Enfin sur une échelle de temps beaucoup plus grande ont lieu les phénomènes biologiques.

L'eau est l'élément majeur constituant le corps humain, elle représente 70% de la masse d'une cellule, des liaisons entre les différentes molécules du milieu sont modifiées et des espèces chimiques hautement réactives (radicaux libres) sont créés suite à l'action des rayonnements sur les molécules

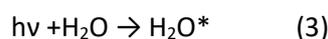
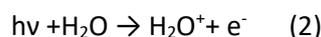
d'eau, c'est l'étape chimique. Ces radicaux libres peuvent diffuser dans la cellule et attaquer les différentes structures qui y existent en y provoquant des modifications. Cette étape dure autour de  $10^{-5}$  secondes.

Le résultat principal de la radiolyse de l'eau consiste en une rupture de la liaison covalente de la molécule d'eau et la production de radicaux libres. Une liaison de covalence (:) est constituée par une paire d'électrons appariés dont les spins sont opposés. Lors de la rupture d'une telle liaison, chaque fragment emporte avec lui un électron non couplé, appelé électron célibataire.



Un fragment moléculaire comportant un électron célibataire est appelé radical libre et noté:  $R^{\bullet}$ .

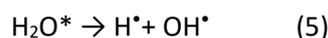
Les phénomènes d'interaction initiaux sont l'ionisation (2) et l'excitation (3) de la molécule d'eau:



L'électron éjecté lors de l'ionisation forme ce qu'on appelle un électron hydraté qui contribue à la formation des radicaux d'hydrogène par la réaction suivante:



Les molécules excitées donnent lieu à des réactions de désintégration:



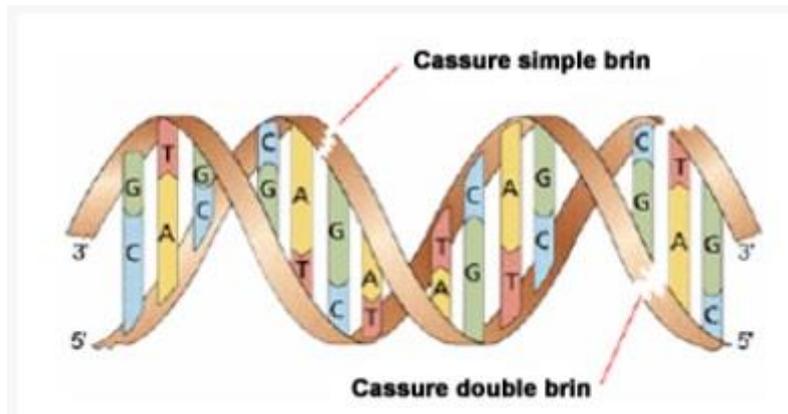
L'eau ionisée  $H_2O^+$  se désintègre en un ion d'hydrogène et un radical libre très actif, le  $OH^{\bullet}$  :



La plupart des molécules de notre organisme sont régénérées en permanence et de tels effets sont alors réversibles. L'ADN de nos cellules joue cependant un rôle particulier en portant la mémoire de notre patrimoine génétique, et sa préservation est donc essentielle. L'ADN est une énorme molécule qui comporte des milliards d'atomes arrangés sur deux brins enroulés en double hélice.

Les dégâts des rayonnements sont très variables dans la matière vivante. L'ionisation provoquée dans les cellules le long du parcours des particules est susceptible d'entraîner des modifications chimiques non seulement au niveau de molécules simples comme l'eau, mais d'agresser la molécule d'ADN en endommageant un des brins ou les deux brins à la fois de cette molécule. C'est la phase biologique, elle peut durer de quelques secondes à plusieurs années.

Durant cette phase des réactions enzymatiques de réparation sont déclenchées dans la cellule et surtout au niveau de la molécule d'ADN. Les dommages irréparables peuvent aboutir à des mutations ou à des aberrations chromosomiques et peuvent aussi induire la mort cellulaire.



**Figure II.10.** Cassure simple et double brin

Ces effets dépendent de plusieurs facteurs liés :

- à la dose et au débit de dose
- aux caractéristiques du rayonnement (type, énergie)
- au type cellulaire, au tissu ou au sujet (susceptibilité individuelle) qui sont irradiés.

Il faut par ailleurs distinguer :

- les effets déterministes : précoces et qui n'existent que pour des doses fortes
- les effets stochastiques : se manifestent de manière "aléatoire" (en fait avec un déterminisme inconnu, extrêmement variable selon les individus) au sein d'une population, et ne peuvent donc être exprimés qu'en terme de "risque". Ce risque augmente avec la dose :
  - aux fortes doses, il pose le problème de la survenue éventuelle d'un cancer ou d'un effet génétique, une fois que le sujet a passé le cap des effets déterministes. Le risque augmente avec la dose, mais le sujet n'aura pas nécessairement de conséquences, le plus souvent il n'en aura aucune, mais son risque est augmenté par rapport à l'incidence générale des cancers.
  - aux faibles doses, il est très difficile d'apprécier sa contribution par rapport aux autres facteurs de risque.

Les dégâts des rayonnements sont très variables dans la matière vivante. L'ionisation provoquée dans les cellules le long du parcours des particules est susceptible d'entraîner des modifications chimiques non seulement au niveau de molécules simples comme l'eau, mais d'agresser des structures aussi complexes et cruciales que les molécules d'ADN.

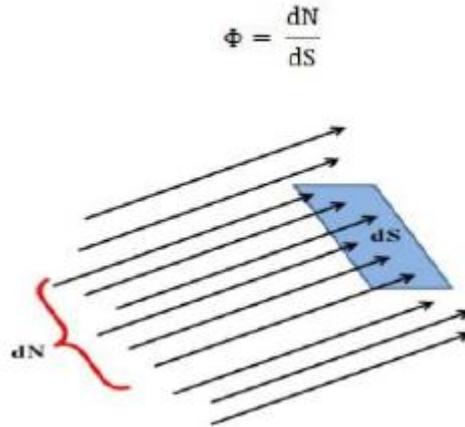
Dans la cellule, l'élément le plus sensible est le noyau et sa molécule d'ADN qui porte le code génétique des cellules du vivant. Le rayonnement dégrade ce code génétique en cassant cette molécule ou en altérant les bases qui la composent.

### 3 Propriétés dosimétriques des faisceaux de photons utilisés en radiothérapie

#### 3.1. Quelques grandeurs fondamentales en dosimétrie

##### 3.1.1. Fluence et flux de particules – Fluence et flux énergétique

Lorsqu'un faisceau traverse une surface  $dS$ , supposée petite, qui lui est perpendiculaire, la fluence radiative de ce faisceau est le nombre de particules incidentes  $dN$  divisé par  $dS$ . La formule peut s'appliquer à un nombre de photons aussi bien qu'à un nombre de particules chargées.



Pour une surface macroscopique, il s'agit de prendre la moyenne de l'expression ci-dessus :

$$\Phi = \frac{1}{S} \int_S \frac{dN}{dS} dS$$

Le cas particulier où le faisceau est homogène sur toute la surface donne simplement  $\Phi=N/S$ .

Le flux de particules est la fluence par seconde. Il s'agit donc d'un nombre de particules par  $\text{cm}^2$  et par seconde.

$$\varphi = \frac{d\Phi}{dt} = \frac{d^2N}{dS dt}$$

La fluence énergétique, d'unité  $\text{J}/\text{cm}^2$ , est la quantité d'énergie emportée par le faisceau au travers de  $S$ . Si  $E$  est l'énergie des particules d'un faisceau supposé mono-énergétique, on a

$$\Psi = \Phi E = \frac{dN}{dS} E$$

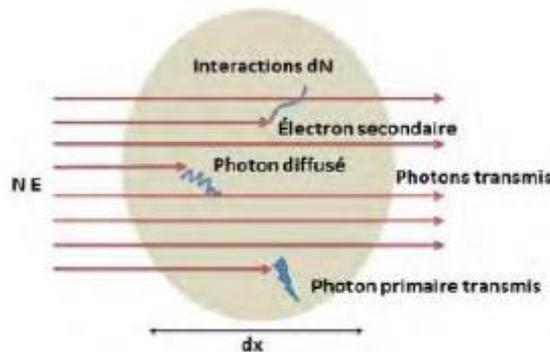
Le flux énergétique  $\psi$  est la fluence énergétique ramenée à la seconde. C'est cette quantité qui peut être aussi appelée intensité  $I$  du faisceau.

$$I = \psi = \frac{d\Psi}{dt} = \frac{d^2N}{dS dt} E$$

L'unité est le joule par cm<sup>2</sup> et par seconde, mais étant donné qu'une énergie par seconde correspond à une puissance il est fréquent d'utiliser plutôt le watt/cm<sup>2</sup>.

### 3.1.2. Coefficient massique de transfert et d'absorption des photons

Le rayonnement incident sur un volume peut être absorbé ou transmis en différentes proportions. Les contributions des deux phénomènes sont données par des coefficients d'absorption  $\mu_{ab}$  et de transfert  $\mu_{tr}$ .



Pour un faisceau incident d'énergie  $E$ , arrivant sous incidence normale sur un volume d'épaisseur  $dx$ , le rapport entre l'intensité du faisceau transmis  $I$  et celle du faisceau incident  $I_0$  est :

$$I = I_0 e^{-\mu dx}$$

$\mu$  est le coefficient d'atténuation linéique [ $\text{cm}^{-1}$ ] caractéristique du matériau et de l'énergie incidente. La perte d'énergie sur l'épaisseur  $dx$  est donnée par le coefficient d'atténuation.

$$dN = -\mu N dx = \frac{\mu}{\rho} N (\rho dx) \quad (*)$$

$\frac{\mu}{\rho}$  Est le coefficient massique d'atténuation d'unité [ $\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ],  $\rho dx$  masse surfacique donné en [ $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$ ].

Lorsqu'un faisceau incident de particules non chargées (photons) d'énergie  $E$  interagit avec le volume élémentaire, il transmet une partie de son énergie aux particules chargées (électrons secondaires)  $E_{tr}$  et une fraction de photons sera diffusée dans le milieu avec énergie  $E_s$ .

$$E = E_{tr} + E_s \quad [\text{MeV}]$$

En multipliant par  $dN$  et divisant par  $N \cdot E$  on obtient :

$$\frac{dN}{N} = \frac{dN}{N} \frac{E_{tr}}{E} + \frac{dN}{N} \frac{E_s}{E} \quad (**)$$

En remplaçant (\*) et (\*\*):

$$\frac{\mu}{\rho} (\rho dx) = \frac{\mu}{\rho} \frac{E_{tr}}{E} (\rho dx) + \frac{\mu}{\rho} \frac{E_s}{E} (\rho dx)$$

Le coefficient massique d'énergie transfert est exprimé par :

$$\frac{\mu_{tr}}{\rho} = \frac{\mu}{\rho} \frac{E_{tr}}{E} [\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}]$$

La fraction d'énergie totale absorbée qui représente le coefficient massique d'absorption  $\frac{\mu_{ab}}{\rho}$ , et qui décrit la perte d'énergie non radiative (Bremsstrahlung) est donné par la relation suivante:

$$\frac{\mu_{ab}}{\rho} = \frac{\mu_{tr}}{\rho} (1 - g)$$

$g$  est la fraction moyenne de l'énergie transférée aux électrons secondaires.

### 3.1.3. Pouvoir d'arrêt linéique S et massique du milieu

En traversant la matière, les particules chargées transfèrent leur énergie aux atomes sur leur parcours ; le pouvoir d'arrêt linéique  $S$  est la perte moyenne d'énergie ( $dE$ ) de la particule par distance parcourue ( $dx$ ), mesurée souvent en MeV/ cm.

$$S = \frac{dE}{dx}$$

On peut s'intéresser également au pouvoir d'arrêt massique  $S / \rho$  en MeV/ cm. G

### 3.1.4. Kerma et dose absorbée

Le kerma est une grandeur physique utilisée pour la dosimétrie des faisceaux de particules sans charge (photons ou neutrons), Le kerma peut être défini comme suit :

- Considérons un faisceau ionisant de particules sans charge traversant un petit élément  $dm$  d'un milieu quelconque (de l'air, de l'eau, un mur, un organe, etc.) ;
- Soit  $dE_{tr}$  l'énergie perdue par le faisceau dans ce petit élément de matière (le transfert d'énergie, sous forme d'énergie cinétique transférée à des particules chargée de ce milieu).

Le kerma  $K$  est alors le rapport entre le transfert d'énergie dans ce petit élément et la masse de cet élément :  $K = dE_{tr} / dm$ .

La dose absorbée est une grandeur plus intéressante en radiothérapie et en radiobiologie, la différence entre le Kerma et la dose absorbée peut être mise en évidence en remarquant que dans l'énergie transférée à l'électron une partie est déposée dans le milieu, l'autre est perdu sous forme de rayonnement de freinage. La dose absorbée,  $D$  est le quotient  $E$  par  $dm$ , où  $E$  est l'énergie moyenne cédée par le rayonnement ionisant à la matière de masse  $dm$ .

L'unité de kerma et de la dose absorbée est le gray, noté Gy :  $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$ .

### 3.1.5. Équilibre électronique

En chaque point de milieu, des électrons secondaires sont créés et d'autres sont arrêtés. Lorsqu'il y a autant d'électrons créés que d'électrons arrêtés, l'équilibre électronique est atteint et la dose déposée est maximale. Après ce maximum, la dose décroît car le flux des électrons secondaires diminue parallèlement au flux des photons qui s'atténue en profondeur.

La profondeur à laquelle l'équilibre électronique est atteint augmente avec l'énergie du faisceau de photons car plus ils sont énergétiques, plus le parcours des électrons secondaires est grand (environ 1,5 cm pour des photons de 6 MV contre 3 cm pour des photons de 18 MV).

## 3.2 Caractérisation d'un faisceau de photons de radiothérapie

En radiothérapie, on caractérise le faisceau de photons par deux paramètres, le premier est son énergie nominale exprimée en méga volt (MV), le deuxième est son indice de qualité de faisceau  $I$  qui est le rapport des ionisations mesurées respectivement à 20 cm et 10 cm de profondeur dans l'eau pour un champ de référence de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  à la distance source – détecteur de 100 cm.

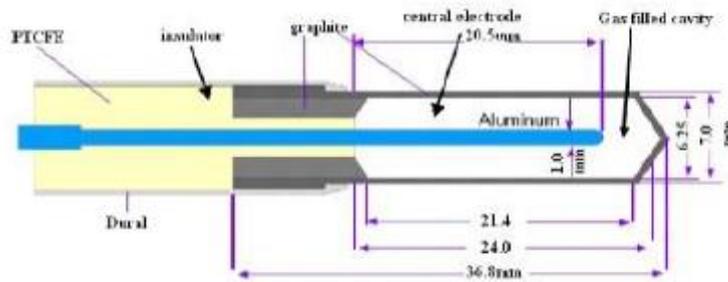
## 3.3 La mesure de la dose en radiothérapie

### 3.3.1 La chambre d'ionisation

La chambre à ionisation est l'instrument utilisé pour mesurer la dose. Elle mesure une charge qui peut ensuite être convertie en dose absolue. Une chambre d'ionisation est fondamentalement une cavité remplie par air entourée d'un mur externe conducteur et en ayant une électrode de rassemblement centrale. Une différence de potentiel (entre 300 et 500 Volts) est appliquée entre le mur et l'électrode centrale qui génère un champ électrique intense. Lorsqu'un faisceau de radiation (Photon ou électron) traverse ce volume, il éjecte des électrons, ces électrons de haute énergie produisent des ionisations à leur tour. Suite aux multiples ionisations, les charges positives se dirigent vers l'électrode négative et les charges négatives vers l'électrode positive. La charge collectée sur ces électrodes est proportionnelle aux nombres d'ionisations produites dans la cavité d'air et peut être ensuite mesurée par un électromètre. Plus il y a d'ionisations et plus il y a de charges collectées.

En radiothérapie, Il existe différents types de chambre d'ionisation comme les chambres cylindriques utilisées pour la dosimétrie des faisceaux de photons, les chambres plates pour la dosimétrie des faisceaux d'électrons

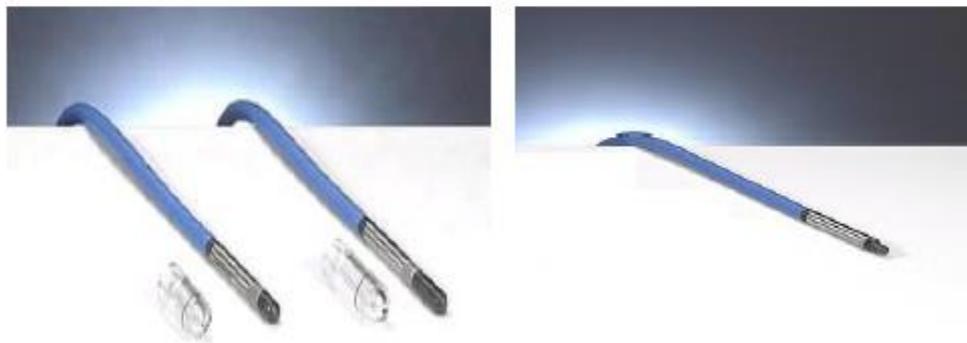
- **Chambre Cylindrique** : La chambre d'ionisation cylindrique la plus utilisée en radiothérapie, est la chambre de type Farmer (**Figure II.9**) qui est à l'origine construite par Baldwin, qui sert habituellement pour la calibration absolue de faisceau de photon en radiothérapie. Elle mesure l'ionisation produite dans son petit volume d'air ( $0.6 \text{ cm}^3$ ) en collectant les charges par l'électrode. La paroi de la chambre est faite d'un matériau qui est considéré comme équivalent à l'air (graphite) ou au tissu (PMMA).



**Figure II.11.**La chambre d'ionisation cylindrique Farmer

D'autres chambres d'ionisations sont utilisées pour la dosimétrie relative (mesures de distributions de dose dans des fantômes d'eau motorisés) de type Semiflex (**Figure II.10**). La plage d'énergie d'utilisation de ces chambres s'étend de 30 KeV à 50 MeV pour les faisceaux de photons, et de 6 MeV à 50 MeV pour les faisceaux d'électrons. Ces chambres ont les caractéristiques suivantes :

- Volumes utiles non étanches à l'air de  $0.016 \text{ cm}^3$ ,  $0.125 \text{ cm}^3$  et  $0.3 \text{ cm}^3$ .
- Appropriées pour une utilisation dans des fantômes d'eau.



**Figure II.12.**Les chambres d'ionisations cylindrique « Semiflex et pin point »

- Chambre Plate « Plan Parallèle » :

L'utilisation des chambres d'ionisations plate pour les faisceaux d'électrons et de photons de haute énergie a été décrite en détail dans TRS-381. Il est recommandé d'utiliser ces chambres planes parallèles pour les faisceaux d'électrons, et en dessous de 10 MeV leur utilisation est obligatoire.



**Figure II.13.** La chambre d'ionisation plate « Roos Chamber »

Les chambres d'ionisation utilisées dans le cadre de notre travail sont :

- chambre étanche Fermer PTW (**Figure II.9**).
- chambre Semiflex de 0,125 cm<sup>3</sup>, 0.3 cm<sup>3</sup> et pin point de 0.016 cm<sup>3</sup> (**Figure II.10**).
- Roos plane parallèle chambre (model 34001, PTW) pour les électrons (**Figure II.11**).

Plusieurs facteurs correctifs « AIEA TRS 398 » doivent s'appliquer à la lecture de la chambre afin de minimiser l'effet de la présence de la chambre d'ionisation dans le milieu irradié.

### 3.3.2 Formalisme IAEA 398

Pour un faisceau de photons d'indice de qualité Q, la dose absorbée à une profondeur z dans l'eau est donnée, selon le formalisme IAEA 398, par l'équation suivante :

$$D = L \times K_{TP} \times K_H \times K_{POL} \times K_{REC} \times K_{Q, Q_0} \times N_{D, w, Q_0}$$

Avec,

- L est la lecture de l'électromètre (en C)
- K<sub>TP</sub> facteur de correction des conditions atmosphériques (température et pression). L'expression du facteur de correction est celle proposée par le protocole AIEA TRS-277 :

$$K_{TP} = \frac{P_0 (T + 273.15)}{P (T_0 + 273.15)}$$

Où, T<sub>0</sub> et T sont respectivement les températures de référence et lors des mesures exprimées en degré Celsius (°C), P<sub>0</sub> et P les pressions atmosphériques de référence et lors des mesures exprimées en pascal (Pa).

- $K_H$  est le facteur de correction de l'humidité, ce facteur n'est pas nécessaire si le facteur d'étalonnage correspond à une humidité relative de 50% et est utilisé dans une humidité relative comprise entre 20 et 80%.
- $K_{POL}$  est le facteur de correction de polarité.  $K_{POL} = (L_+ + L_-) / 2L$   
Où,  $L_+$  est la lecture de la chambre d'ionisation lorsqu'une polarité positive lui est appliquée,  $L_-$  est la lecture de la chambre d'ionisation lorsqu'une polarité négative lui est appliquée,  $L$  est la lecture de la chambre d'ionisation utilisée avec la polarité usuelle des mesures.
- $K_{REC}$  est le facteur de correction de la recombinaison

$$K_{REC} = a_0 + a_1 (L_1/L_2) + a_2 (L_1/L_2)^2$$

Où,  $L_1$  et  $L_2$  sont respectivement les lectures pour les tensions  $V_1$  et  $V_2$ .  
Les coefficients  $a_i$  sont donnés dans le tableau ci-dessous.

$V_1/V_2$	Pulsed		
	$a_0$	$a_1$	$a_2$
2.0	2.337	-3.636	2.299
2.5	1.474	-1.587	1.114
3.0	1.198	-0.875	0.677
3.5	1.080	-0.542	0.463
4.0	1.022	-0.363	0.341
5.0	0.975	-0.188	0.214

**Figure II.14.** Les coefficients  $a_i$  pour le facteur de recombinaison

- $K_{Q,Q_0}$  est le facteur qui corrige les effets de la différence entre la qualité de faisceau de référence  $Q_0$  ( $Co_{60}$ ) et la qualité réelle de l'utilisateur  $Q$  (Photon X),
- $N_D, w, Q_0$  est le facteur d'étalonnage en termes de dose absorbée dans l'eau du dosimètre provenant d'un laboratoire de normalisation primaire.

### 3.4 Distribution de la dose dans un milieu irradié par un faisceau de photons

#### 3.4.1 La diffusion et la rétrodiffusion dans le milieu

L'interaction des photons avec la matière traversée génère par effet Compton la diffusion de quelques photons ou photons secondaires. Celle-ci contribue fortement à la distribution de la dose dans le milieu. La diffusion diminue si :

- l'énergie de photon incident augmente.
- Le champ d'irradiation diminue.

La diffusion des photons est liée aussi à la profondeur, la quantité de rayonnement diffusé augmente jusqu'à une profondeur puis diminue.

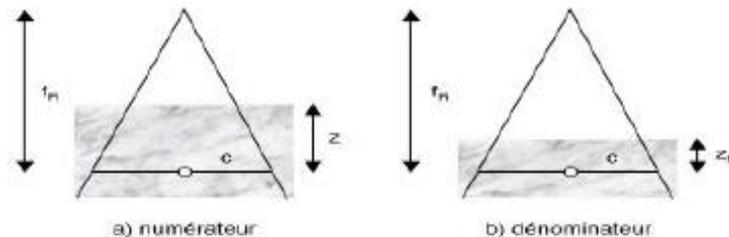
Le rayonnement rétrodiffusé est celui que se propage dans une direction opposée à celle de photons primaires. De manière similaire à la diffusion, la rétrodiffusion augmente avec la taille du champ d'irradiation et l'épaisseur du milieu, et elle diminue quand l'énergie augmente.

### 3.4.2 Rapport tissu-fantôme

Le rapport tissu-fantôme (RTF) ou le TPR (Tissue Phantom Ratio) en anglais est le rapport de la dose à la profondeur Z sur la dose à la profondeur de référence Z<sub>r</sub> pour la même taille de champ et la même distance source-axe. Le RTF caractérise la dose sur l'axe du faisceau dans la condition isocentrique. Pour une qualité de faisceau donnée, le rapport tissu-fantôme est fonction de la profondeur Z, de la taille du champ à la profondeur Z et de la profondeur de référence Z<sub>r</sub>. La nomenclature utilisée pour le rapport tissu-fantôme est en général RTF ou TPR (tissue phantom ratio en anglais). Mathématiquement, le RTF s'écrit :

$$RTF = \frac{D(Z)}{D(Z_r)}$$

Où D(z) (respectivement D(Z<sub>r</sub>)) est la dose à la profondeur Z (respectivement à la profondeur de référence Z<sub>r</sub>) sur l'axe central du faisceau pour une taille de champ c et une DSA f. La **Figure II.13** présente le rapport tissu-fantôme.



**Figure II.15.**Setup rapport tissu fantôme

### 3.4.3 La dose à l'entrée

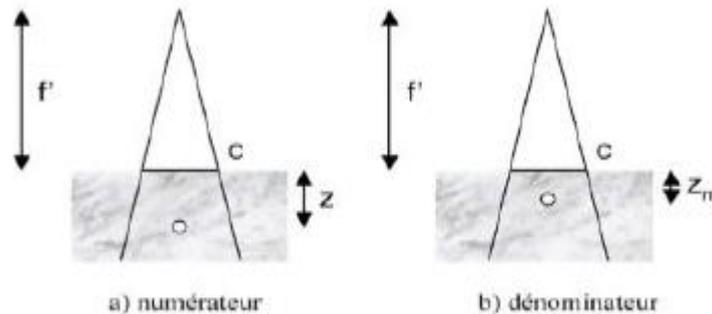
La dose à l'entrée est la dose absorbée dans les premiers millimètres de milieu traversé par le faisceau de photon. Elle dépend en grande partie du flux d'électrons secondaires provenant du collimateur et des accessoires. Ce flux est d'autant plus important que la distance du collimateur à la peau est faible et que l'ouverture du collimateur est grande. La dose à l'entrée est due également à la diffusion des photons dans l'air et par le collimateur et à la rétrodiffusion des photons dans le patient. La dose à l'entrée diminue lorsque l'énergie des photons augmente.

### 3.4.4 Le rendement de dose en profondeur

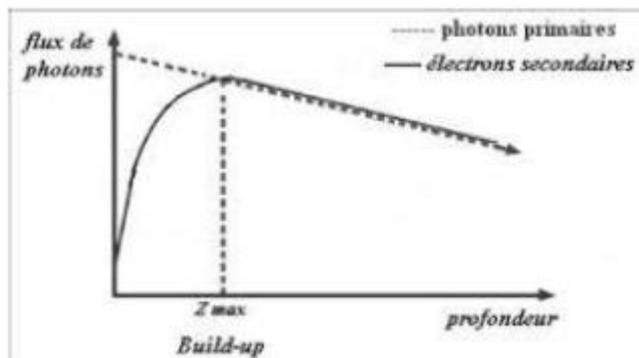
Le rendement en profondeur sur l'axe du faisceau est le rapport de la dose à la profondeur Z sur la dose à la profondeur du maximum de la dose Z<sub>m</sub>, exprimé en pourcent. Ces doses sont déterminées à une DSP et une taille de champ fixe. La nomenclature utilisée pour le rendement en profondeur est généralement RP ou PDD (Percentage Depth Dose). Mathématiquement, le RP s'écrit :

$$RP = \frac{D(Z)}{D(Z_m)} * 100$$

Avec  $D(Z)$  (respectivement  $D(Z_m)$ ) est la dose à la profondeur  $Z$  (respectivement à la profondeur du maximum de la dose  $Z_m$ ) sur l'axe central du faisceau pour une taille de champ  $s$  et une DSP.



**Figure II.16.**Setup de rendement de dose en profondeur (PDD)



**Figure II.17.**Courbe de rendement en profondeur

### 3.4.5 Le profil de dose

Le profile est la répartition de la dose sur un axe perpendiculaire à l'axe du faisceau et en général parallèle à un côté du collimateur. La diminution de la dose au bord du champ n'est pas brutale : on observe une zone de pénombre due à la taille finie de la source de rayonnement et parfois à la collimation imparfaite des mâchoires. La **Figure II.16** ci-dessous présente un schéma du profile d'un faisceau. La pénombre est définie par la différence de distance entre deux valeurs de dose. En général, on prend l'intervalle 20-80 %.

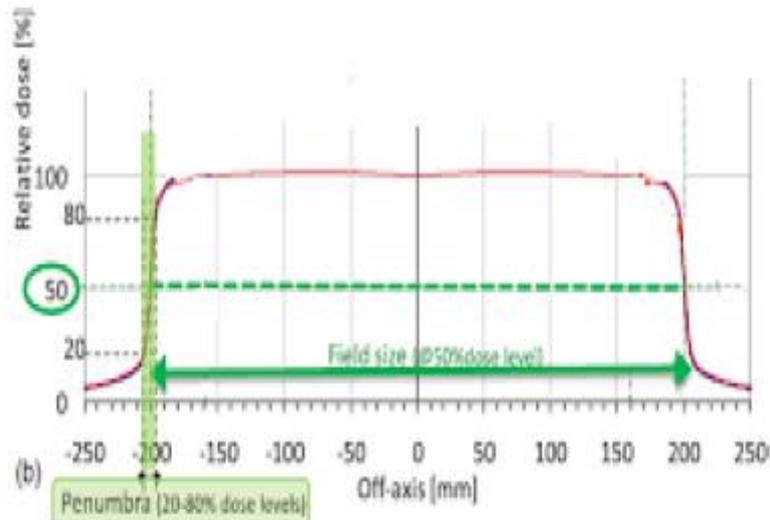


Figure II.18. Courbe de profil de dose

### 3.4.6 Facteur d'ouverture du collimateur

Le facteur d'ouverture du collimateur (FOC) est le rapport de la dose absorbée à la profondeur  $Z_r$  pour un champ de taille  $C$  sur la dose à la même profondeur pour un champ de taille de référence  $C_r$ , et où  $C$  et  $C_r$  sont définis à la distance de référence  $r_f$  dans la condition isocentrique :

$$FOC(c) = \frac{D(Z_r, c)}{D(Z_r, C_r)}$$

Le FOC caractérise l'effet de la taille du champ sur la dose délivrée

## 4. Description générale des accélérateurs linéaires de radiothérapie

### 4.1 Définition

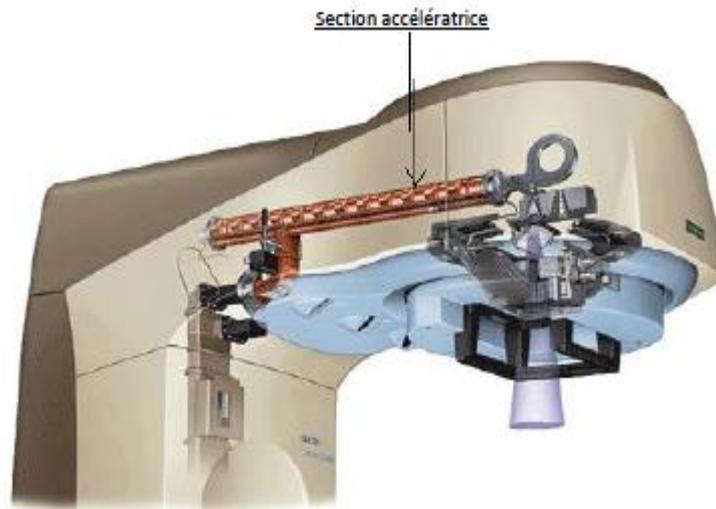
Un accélérateur linéaire est un système qui utilise des ondes électromagnétiques de fréquences élevées (voisines de 3000 MHz) pour accélérer les particules chargées afin de leur fournir une énergie cinétique importante (de l'ordre de 25 MeV) dans le but de produire des réactions avec la matière. Les particules accélérées peuvent être des électrons, des protons, ou bien des ions lourds. Pour les accélérateurs linéaires utilisés en radiothérapie, les particules accélérées sont les électrons qui peuvent soit être utilisés, après passage au travers de diffuseurs en plomb, pour traiter des lésions superficielles, soit frapper une cible (tungstène) produisant ainsi des rayons X qui pourront traiter des tumeurs plus profondes.

La particularité de ce type d'accélérateur de particules est la méthode d'accélération des particules chargées, via un champ électrique local ou non et en ligne droite.

Lors de son passage dans l'accélérateur, la particule subit une force proportionnelle au champ électrique appelée force de Lorentz, à l'origine de son accélération.

## 4.2 La production des rayons X par un linac

Les électrons sont émis par le chauffage d'un filament d'un canon à électrons. Ils sont arrachés au filament puis injectés dans une succession de cavités où règnent des champs magnétiques très élevés créés par une onde de haute fréquence (3000 MHz) (produite par ce qu'on appelle un Magnétron ou un Klystron).



**Figure II.19.** La section accélératrice d'un accélérateur linéaire

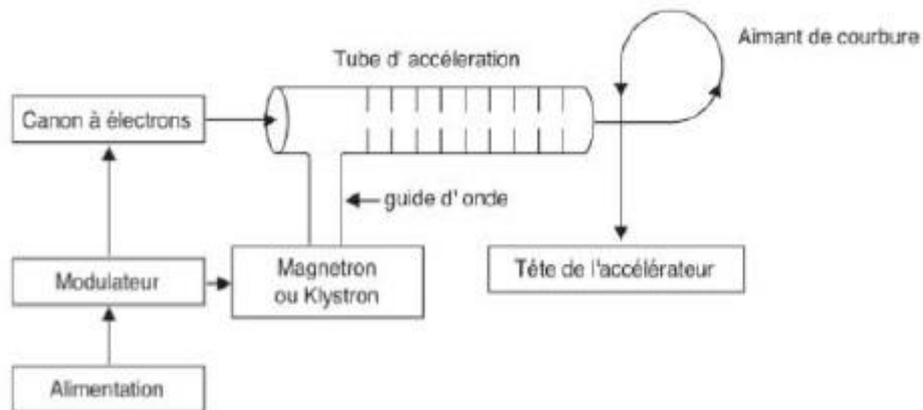
- Magnétron : est un oscillateur qui génère directement les radiofréquences qui sont injectées dans le tube d'accélération. Le principe consiste à appliquer un champ magnétique sur un système anode – cathode de forme circulaire composé de cavité résonnante, lorsqu'un électron est accéléré entre la cathode et l'anode, sa trajectoire est déviée par le champ électromagnétique, cela conduit à une dissipation d'énergie qui est convertie en champ micro-onde. Il est utilisé généralement pour les énergies moyennes (15MV pour les photons et 14MeV pour les électrons).
- Klystron : contrairement au magnétron, le klystron est un amplificateur des ondes de radiofréquences générées par un autre dispositif appelé le pilote de radiofréquence (RF driver). Le klystron est utilisé pour les machines de hautes énergies (23 MV pour les photons et 21 MeV pour les électrons).

Les tensions nécessaires pour faire fonctionner ces ensembles (les sources de radiofréquences) sont si élevées qu'il n'est pas possible de les produire de façon permanente. Elles sont produites sous forme pulsée par ce qu'on appelle un modulateur.



**Figure II.20.**Le klystron d'un accélérateur linéaire

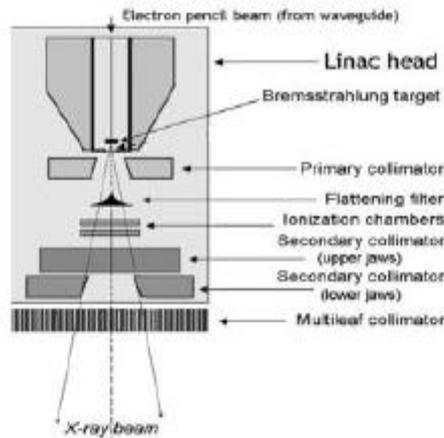
Une fois les électrons accélérés, ils sont guidés par un champ magnétique intense en direction de la cible.



**Figure II.21.** Schéma de la section accélératrice d'un accélérateur linéaire

#### 4.3 Système de collimation « la tête de l'accélérateur »

La tête de l'accélérateur est blindée pour absorber le rayonnement diffusé et contient la cible pour la production des photons, les collimateurs primaires (fixes), le cône égalisateur, les chambres d'ionisation, les mâchoires et le collimateur multilames MLC. La **Figure II.20** présente un schéma de la tête d'un accélérateur linéaire.



**Figure II.22.** La tête de l'accélérateur

- La cible est composée de matériaux ayant un numéro atomique élevé (tungstène), elle est interposée dans le faisceau d'électrons pour créer des photons (rayons X) par le phénomène de bremsstrahlung. Les photons émis sont concentrés à la sortie de la cible dans un angle solide de quelque degré d'ouverture. Bien entendu, si le choix de l'irradiation s'est porté sur un faisceau d'électrons, on ne place pas de cible dans le faisceau.
- le collimateur primaire : Le collimateur primaire, situé à la sortie de la cible, il permet de focaliser le faisceau par la limitation de la section du faisceau pour des raisons de radioprotection du patient. Il se matérialise par une ouverture conique dans un bloc de tungstène et définit ainsi le plus large champ circulaire disponible pour des raisons de radioprotection du patient.
- le cône égalisateur : les rayons X sont émis dans un angle solide suffisant pour réaliser les champs de traitement avec une intensité plus importante sur l'axe. Pour une bonne homogénéité du faisceau on utilise un filtre égalisateur en forme de cône réduisant l'intensité au centre. Il s'en suit un durcissement du faisceau sur l'axe.



**Figure II.23.** Le cône égalisateur

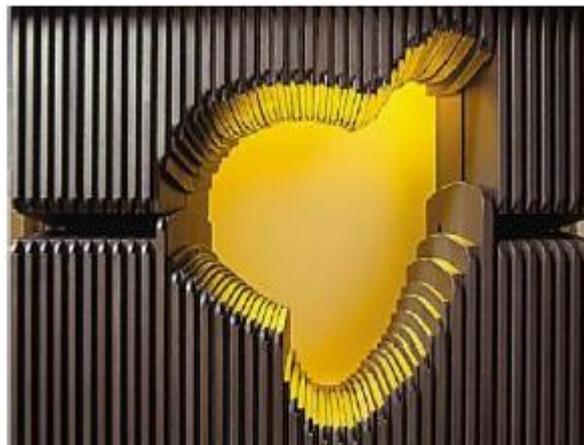
- les chambres d'ionisation : Le débit de l'accélérateur linéaire est contrôlé en boucle par deux chambres à transmission se trouvant entre le filtre égalisateur et les mâchoires supérieures. Une chambre est utilisée pour les faisceaux de photons et l'autre pour les faisceaux d'électrons. Ces chambres mesurent non seulement le débit du faisceau pour le réguler, mais elles vérifient aussi la symétrie du faisceau afin de garantir une homogénéité sur l'ensemble du champ irradié.

Plusieurs systèmes de sécurité sont couplés aux chambres d'ionisation pour permettre un arrêt immédiat de l'irradiation en cas de problème dans le faisceau. (**Figure II.22**)



**Figure II.24.**La chambre d'ionisation d'un accélérateur linéaire

- les mâchoires : elles sont constituées de deux paires de mâchoire placées les unes au-dessus des autres permettant de réaliser des champs carrés ou rectangulaires. Le champ de traitement maximum que l'on peut réaliser, grâce aux mâchoires de collimateur contenues dans la tête de l'appareil, est de  $40 \times 40 \text{ cm}^2$ .
- les collimateurs mutilâmes : La collimation du faisceau est réalisée par un système standard de collimation primaire, mâchoires puis par un système de collimation mobile spécifique au plan de traitement d'un patient qui est le collimateur multi-lames (MLC). (**FigureII.23**)



**Figure II.25.**Le collimateur mutilâmes MLC

## **Chapitre III. Algorithmes de calcul de dose implémentés dans les TPS**

## Chapitre III. Algorithmes de calcul de dose implémentés dans les TPS

### 1. Classification des algorithmes

C'est au cours de la préparation dosimétrique du traitement qu'est réalisée une estimation de la dose délivrée au(x) volume(s) cible(s) et aux organes à risque. Celle-ci est réalisable grâce aux algorithmes de calcul de dose qui sont inclus dans le système de planification de traitement « TPS » fourni par le constructeur de la machine. Ils vont permettre aux médecins et aux dosimétristes d'effectuer une planification dosimétrique afin de déterminer la distribution de dose dans la tumeur et les organes à risques.

Plusieurs algorithmes de calcul sont disponibles, chacun à son propre spécificité et son propre performance. Une différence essentielle entre ces algorithmes réside dans la modélisation du dépôt d'énergie et notamment sur la prise en considération les hétérogénéités tissulaires. L'évolution de la puissance de calcul des ordinateurs a permis d'améliorer considérablement les temps de calcul et la précision de ces algorithmes afin qu'ils soient adaptés à une utilisation en routine.

catégorie	sous-catégorie	Exemples d'algorithme	transport latéral des electrons
	1	méthode Clarkson [Clarkson, 1941], IRREG [Cunningham, 1972] [Khan et al., 1973]	non
	2	Kernel « pencil beam » PEC [Mohan et al., 1986] [Ahnesjö et al., 1992] [Bourland et al., 1992] MultiPlan/RayTracing	non
		Kernel « point spread » CCC [Mackie et al., 1988] [Mackie et al., 1990] AAA [Sievinen et al., 2005][Ulmer et al., 1995]	oui
	3	équation de Boltzmann transport MC Acuros XB [Vassiliev et al., 2010] MultiPlan/MCR5 [Ma et al., 2008]	oui

Figure III.1. Classification des algorithmes de calcul de dose implémentés dans les TPS

La méthode de calcul de la dose de Monte Carlo est considérée comme l'algorithme le plus précis il est toujours utilisée pour générer une distribution de dose de référence (Chen et al., 2014 ; Metcalfe et al., 2007)[34,35] permettant de comparer les résultats obtenus avec d'autres méthodes de calcul de dose moins intensives en informatique. La méthode de Monte Carlo utilise la physique du transport des photons et des électrons pour examiner les trajectoires des particules individuelles et donc le modèle de dépôt de dose. L'histoire de chaque particule est déterminée par un générateur de nombres aléatoires et l'histoire des millions de particules est tracée. La distribution de dose est obtenue en faisant la somme des dépôts d'énergie de l'histoire de chaque particule. Cette caractéristique distingue cet algorithme des autres méthodes de calcul et lui permet de gagner en précision sur le calcul de la dose.

Mise à part la méthode Monte-Carlo, les autres algorithmes de calcul de dose couramment utilisés peuvent être classés en trois groupes :

- Algorithmes basés sur les « méthodes de corrections »
- Algorithmes basés sur des « modèles »
- Algorithmes basés sur des « principes physiques »

## **2. Algorithmes basés sur les méthodes de corrections.**

Pour ces méthodes les modifications du transport latéral des électrons ne sont pas pris en compte, Ces algorithmes de calcul de dose extrapolent ou interpolent la dose à partir des données dosimétriques de base mesurées dans l'eau, ce qui explique que ces algorithmes soient plutôt performants dans les milieux homogènes.

Les algorithmes basés sur la méthode « Clarkson » [Clarkson, 1941] [36] font partie de cette catégorie et sont encore parfois utilisés en clinique. La méthode « Clarkson » est basée sur la séparation du rayonnement primaire et du rayonnement diffusé contribuant à la dose, permettant de calculer une dose pour des formes de champs « complexes ». La contribution du diffusé est calculée grâce à la fonction dosimétrique SAR (scatter air ratio) [Nahum et al., 2007][37].

## **3. Algorithmes basés sur les modèles.**

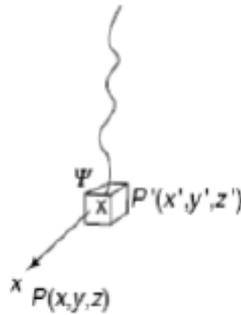
Ces dernières années des efforts importants ont été faits pour les systèmes utilisés en clinique afin d'implémenter des algorithmes de calcul de dose en 3D. La plupart d'entre eux sont basés sur la convolution de la distribution d'énergie due aux particules primaires avec un « kernel » décrivant la distribution de dose par les particules secondaires [Ahnesjö et al., 1999] [Scholz, 2004] [Oelfke et al., 2006][39-40]. Les kernels sont généralement pré-calculés à partir de simulations MC. Il y a deux classes d'algorithme de superposition : la première est basée sur les « kernel pencil-beam », la seconde sur les « fonctions point-spread ».

### **3.1. Calcul de dose dans un milieu homogène « kernel invariant »**

L'objectif est de calculer la dose  $D(x, y, z)$  au point  $P(x, y, z)$ , à partir de la somme des dépôts d'énergie dus à toutes les interactions des photons primaires en différents points  $P'(x', y', z')$  du milieu. cela est réalisé en plusieurs étapes. La première consiste à décrire le faisceau d'irradiation en sortie de LINAC (dans un plan) grâce à la connaissance de la fluence énergétique  $\Psi(x', y', z')$  des photons primaires, obtenue à l'aide d'un modèle ajusté sur des mesures de dose réalisées dans l'eau.

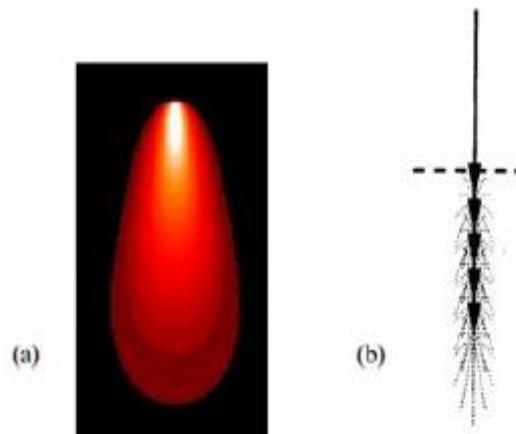
Ensuite, cette information va permettre de déterminer l'absorption énergétique du faisceau primaire en tout point du patient qui peut s'exprimer par l'énergie totale libérée par unité de masse : le terma (total energy released per unit mass) noté  $T(x', y', z')$  à la position  $(x', y', z')$

$$T(x', y', z') = \mu/\rho(x', y', z') \Psi(x', y', z')$$



Cette énergie libérée localement en P par le faisceau d'irradiation fait apparaître un transport de particules provenant de la position P', qui peut se décrire à l'aide du concept des « kernel ».

Au lieu d'être calculé autour d'un point d'interaction, le kernel élémentaire ou « point-spread » peut être pré-calculé le long du trajet des particules primaires, on obtient alors un « pencil beam » kernel (**Figure III.2**) un exemple de ces algorithmes et le Pencil Beam Convolution « PBC » [Mohan et al., 1986] [Ahnesjö et al., 1992] [Bourland et al., 1992][41-43], ce dernier ne tient pas en compte le transport latéral des électrons.



**Figure III.2.**(a)Représentation d'un point kernel, (b) pré-intégration des point-kernels le long d'une ligne pour générer un pencil beam kernel

Supposons que le kernel est invariant par translation, c'est-à-dire qu'il ne dépend pas de la position mais seulement de la distance entre P et P', la dose absorbée  $D(x, y, z)$  en point P est calculée en combinant les terma et les kernels à l'aide de la méthode de convolution.

$$D(x, y, z) = \text{TERMA} \otimes \text{KERNEL} = \iiint T(x', y', z') K(x-x', y-y', z-z') dV'$$

Avec  $dV' = dx' dy' dz'$  est le volume élémentaire (voxel), où l'interaction primaire a lieu.

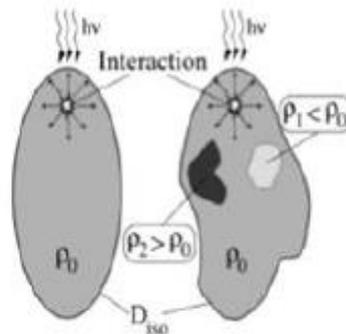
### 3.2. Calcul de dose dans un milieu hétérogène.

L'avènement des TDM a permis la prise en compte des hétérogénéités tissulaires par la conversion des Unités Hounsfield (UH) en densité massique pour le calcul de dose absorbée. Ainsi, l'échelle Hounsfield est utilisée afin de définir la densité des tissus grâce à la mesure de l'atténuation du rayonnement. L'échelle des UH est définie de -1000 à +1000 en passant par 0, -1000 correspondant aux faibles densités (air), +1000 aux tissus denses (os) et 0 est attribué à l'eau.

$$UH = \frac{\mu_{milieu} - \mu_{eau}}{\mu_{eau}} \times 1000$$

Echelle d'Unité Hounsfield (UH) ;  $\mu$  coefficient d'atténuation linéique ( $\text{cm}^{-1}$ )

Lorsque le kernel ne peut plus être considéré comme invariant (milieu hétérogène), une superposition complète doit être effectuée. Chacun des kernels, K1, K2, etc. est alors déformé en fonction des densités des voxels autour de chacun des points d'interaction et les temps de calcul deviennent alors très longs. Différents algorithmes ont été mis au point afin de réduire ces temps de calculs. La plus courante est les algorithmes CCC [Mackie et al., 1988] [Mackie et al., 1990] et « AAA » [Sievinen et al., 2005][Ulmer et al., 1995][44-47], le transport latéral des électrons est pris en compte dans ces algorithmes de calcul de dose.



**Figure III.3.** Courbes isodoses d'un kernel prenant en compte la densité électronique locale du milieu [Scholz, 2004]

### 4. Algorithmes basés sur les principes physiques.

L'algorithme de Monte Carlo permet, de calculer les caractéristiques de chaque particule après chaque interaction ainsi que le suivi des particules créées par l'interaction et calculer ces caractéristiques. C'est une méthode statistique qui permet de simuler les interactions des particules de manière détaillée dans n'importe quelle géométrie et dans la plupart des matériaux.

La limite essentielle de la méthode MC est le temps de calcul qui est très longs pour son utilisation en routine clinique. Cependant, d'autres algorithmes de calcul de dose de manière similaire

aux algorithmes basés sur le principe d'un calcul MC ont été développés, Acuros XB [Vassiliev et al, 2010][48] est un exemple de ces algorithmes qui cherche à simuler les mécanismes physiques impliqués dans le transport des particules mais au lieu de simuler l'interaction et le transport des particules une par une, l'algorithme utilise l'équation intégral-différentielle de Fokker-Planck (décrivant l'évolution de la densité de probabilité d'un type de particules spatialement et temporellement) pour résoudre le transport des particules. La résolution informatique du problème peut s'effectuer de manière très rapide, bien plus rapidement qu'avec l'algorithme MC tout en permettant une précision de calcul comparable.

**Chapitre IV. Mise en marche de l'accélérateur linéaire Clinac iX pour le traitement en radiothérapie.**

## **Chapitre IV. Mise en marche de l'accélérateur linéaire Clinac iX pour le traitement en radiothérapie.**

### **1. Test de contrôle et d'acceptance de l'accélérateur linéaire**

#### **Objectif général :**

Les objectifs des procédures de contrôle et d'acceptance d'un accélérateur linéaire sont les suivants :

- Permettre à Varian de démontrer aux utilisateurs de l'accélérateur linéaire que la machine a été installée avec succès et satisfait aux caractéristiques demandées par le client «Hôpital international universitaire Sheikh Khalifa Ibn Zaid ».
- Définir un état de référence de la machine « Baseline » pour les radiophysiciens.

Nous avons réalisé au sein de département d'oncologie à l'hôpital international universitaire Sheikh Khalifa Ibn Zaid - Casablanca, les tests de contrôle et d'acceptance de l'accélérateur linéaire "Clinac iX". Les incertitudes de tous les tests que nous avons effectués sont ceux recommandés par le protocole de la Société Suisse de Radiobiologie et de Physique Médicale [SSRP.R11, 2003].

#### **1.1 Inspection de radioprotection du site**

Dès que la machine de traitement « Clinac » est installée, un expert qualifié en radioprotection, appartenant au centre national de radioprotection (CNRP), a effectué une inspection pour vérifier que le faisceau peut être activé en toute sécurité. Deux tests ont été faits, l'un pour un contrôle d'irradiation directe du faisceau produit par la machine dans la salle de traitement avec la porte fermée, et le deuxième avec la présence d'un matériau de diffusion (fantôme d'eau ou solide) sur la table de traitement au chemin de rayonnement afin d'obtenir le même scénario qu'un traitement. Ces deux tests sont mesurés par l'expert en radioprotection à l'extérieur de la salle de traitement au niveau du pupitre de commande afin de s'assurer qu'il n'y a pas de fuites. Les paramètres suivants fixent les conditions des tests :

- L'accélérateur doit fonctionner au débit de dose maximal ;
- Le bras doit être testé à certaines positions angulaires, le faisceau étant activé ;
- Les collimateurs de la tête de traitement doivent être réglés pour la taille maximale du champ.

Dans le cas où les mesures faites par l'expert du CNRP ne respectent pas les recommandations internationales, l'utilisation de la machine doit être immédiatement interrompue jusqu'à au renforcement du bunker « salle de traitement » ou la modification de la l'installation, pour assurer un environnement de travail sans danger.

#### **1.2 Isocentre mécanique du Clinac.**

- Vérification du réglage de la distance avec la tige de contrôle :

Les tiges de centrage isocentre fournies avec le Clinac servent à indiquer la distance de l'isocentre, principalement pour utilisation par les physiciens. Le test suivant vérifie le réglage de la

distance avec la tige de centrage isocentre qui sera utilisée par d'autres tests de vérification ultérieurs. La tige de centrage isocentre doit indiquer précisément la distance cible peau à  $\pm 0.5$  mm.

Méthode :

- Insérer le plateau support de la tige de centrage isocentre comportant des repères allant de 95 à 101.
- Aligner avec précision la tige sur le repère 100 cm puis positionnez la table à  $0^\circ$  en plaçant le plateau de la table à l'isocentre ;
- Sans bouger l'ensemble, positionner le bras à  $90^\circ$
- Coller un petit morceau de ruban adhésif blanc (doté d'une ligne verticale) sur le bord avant du plateau de la table et déplacer les axes de la table afin d'aligner précisément l'extrémité de la pointe de la tige avec la ligne marquée par l'adhésif.

- Isocentre mécanique du collimateur :

L'objectif de ce contrôle est de vérifier que l'isocentre de rotation mécanique de l'axe du collimateur ne dépasse pas une sphère de rayon de 1 mm, en utilisant une tige de contrôle calibrée à une distance source tige de 100 cm.

Méthode :

- Mettre le bras à  $0^\circ$ , et installer la tige de contrôle ;
- Déployer la pointe d'une autre tige de contrôle sur le bord avant de la table, et retirer la tige de contrôle du plateau de la table. Fixer avec du ruban adhésif un morceau de papier millimétré de 1mm sur le plateau de la table ;
- Positionner le plateau de la table de façon à ce que le papier millimétré se trouve juste au-dessus de la tige de contrôle, mais sans la toucher. Faire pivoter le collimateur de  $90^\circ$  à  $270^\circ$  tous en observant l'écart du centreur. Après vérification, l'écart au cas le plus défavorable doit être conforme aux spécifications (c.-à-d. l'isocentre de rotation doit être confiné dans une sphère d'un rayon  $\leq 1,0$  mm

- Isocentre mécanique de la table :

Dans ce contrôle, on vérifie que l'isocentre de rotation mécanique de l'axe de la table ne dépasse pas une sphère de rayon 1 mm.

Méthode :

- La tige de contrôle, le bras et la table doivent être configurés comme décrit dans l'étape précédente avec le collimateur à  $0^\circ$  ;
- Faire pivoter lentement la table de  $90^\circ$  à  $270^\circ$  tout en contrôlant l'écart de la tige de contrôle tous les  $45^\circ$ . Après une vérification, l'écart de la tige doit s'inscrire dans un rayon  $\leq 1$ mm.

- Isocentre mécanique du Gantry :

De la même façon, l'objectif de ce contrôle est la vérification de l'isocentre de rotation mécanique de l'axe du bras et s'assurer qu'il ne dépasse pas une sphère de rayon 1 mm.

### Méthode :

- La tige de contrôle, le bras et la table doivent être configurés comme décrit dans l'étape précédente avec le collimateur à 0°. Fixer avec du ruban adhésif la tige de contrôle courte à l'extrémité de la table de sorte que la pointe de 2mm s'étende au-dessus de l'extrémité du plateau de la table ;
- La table se trouvant à 0°, positionner-la sur l'axe longitudinal et l'axe latéral de sorte que la pointe de la tige de contrôle du collimateur soit alignée et se trouve environ à 1mm sur le centre de la pointe de la tige de contrôle courte ;
- Faire pivoter le bras sur 360° tout en contrôlant visuellement l'écart de la tige de contrôle tous les 90°. Après une vérification, si l'écart de la tige s'inscrit dans un rayon 1mm sur la totalité des 360° de rotation

Test	Spécifications	Résultats
La tige de centrage isocentre est alignée à une distance cible peau de 100 cm	$100 \pm 0.05$ cm	Ok
Rotation du collimateur	$\leq$ Rayon de 1.0 mm	<b>&lt;1 mm</b>
Rotation de la table	$\leq$ Rayon de 1.0 mm	<b>&lt;1 mm</b>
Rotation Gantry	$\leq$ Rayon de 1.0 mm	<b>&lt;1 mm</b>

**Tableau IV.1.** Isocentre mécanique de l'accélérateur linéaire.

- Alignement du champ lumineux :

Dans cette partie, on vérifier l'écart entre le champ lumineux défini par la machine 35 x 35 cm<sup>2</sup> et la taille réelle du champ sur une feuille papier millimétré à une distance cible peau de 100 cm, cet écart doit être  $\leq 1.0$  mm.

Test	Spécifications à une distance cible peau de 100 cm	Résultats
Ecart du champ lumineux	$\leq 1.0$ mm	<b>&lt;1 mm</b>

**Tableau IV.2** Alignement du champ lumineux

- Réglage du réticule, parallélisme des mâchoires et indicateur de position des mâchoires.

#### Réglage du réticule, parallélisme des mâchoires

L'exactitude de l'alignement du réticule est essentielle à l'alignement mécanique correct des axes de rotation du MLC, du collimateur et de la table, ainsi qu'à l'alignement des systèmes d'imagerie MV et KV. Pour cette raison, il est indispensable de respecter les directives suivantes :

- L'intersection formée par le croisillon doit se situer à l'intersection de l'isocentre mécanique avec une précision 1.0 mm à une DSP 100 cm.
- Lignes composant le croisillon doivent être parallèles aux mâchoires du collimateur avec une précision  $\pm 2.5$ , mesurée aux bords d'un champ de 35 cm.

### Méthode :

- Appliquer les conditions du tableau ci-dessous :

Angle du bras	0°
Angle du collimateur	90°
Taille du champ	35 x 35 cm <sup>2</sup>
Plateau de la table	Distance cible peau de 100 cm
Outil	Papier millimétré sur plateau de table aligné sur le croisillon

- Faire tourner le collimateur de 90° à 270° et vérifier la spécification du réticule dans le tableau de données, vérifier que chaque ligne du réticule est parallèle aux mâchoires X et Y

### Résultats

Test	Spécifications à une distance cible peau de 100 cm	Résultats
Ecart du croisillon	≤ 1.0 mm	<1 mm
Parallélisme entre axe radial du croisillon et mâchoire X	≤ 2.5 mm sur 35 cm	<1.5 mm
Parallélisme entre axe transversal du croisillon et mâchoire X	≤ 2.5 mm sur 35 cm	<1.5 mm

**Tableau IV.3** Réglage du réticule et parallélisme des mâchoires

### Indicateur de position des mâchoires :

- Mâchoires indépendantes :

La position de la mâchoire depuis l'axe du faisceau jusqu'à la ligne d'isodensité 50% pour chacun des mâchoires supérieures et inférieures, doit coïncider avec les affichages de position numérique des mâchoires indépendantes, à une précision de ± 2 mm et à une DSP de 100cm.

### Méthode :

La position de la mâchoire depuis l'axe du faisceau jusqu'à la ligne d'isodensité 50% pour chacun des mâchoires supérieures et inférieures, doit coïncider avec les affichages de position numérique des mâchoires indépendantes, à une précision de ± 2 mm et à une DSP de 100cm. Amener indépendamment chaque mâchoire aux positions illustrées dans le tableau ci-dessous et vérifier que l'affichage numérique répond aux spécifications.

Mâchoire	Position de la mâchoire (cm)	Tolérance	Résultats
Y1	-8		<1 mm
Y1	5		1 mm
Y1	18		<1 mm

Y2	-8	± 2 mm	<1 mm
Y2	5		<1 mm
Y2	18		1 mm
X1	-1		<1 mm
X1	5		1 mm
X1	18		<1 mm
X2	-1		<1 mm
X2	5		<1 mm
X2	18		<1 mm

**Tableau IV.4** Indicateur de position des mâchoires indépendantes

- Mâchoires symétriques

La taille du champ lumineux projeté, mesurée à la ligne d'isodensité 50% pour chacun des mâchoires supérieures et inférieures, doit coïncider avec l'affichage numérique des mâchoires symétriques avec une précision de ± 2 mm et à une DSP de 100cm.

Taille du champ (cm)	Spécifications à une DSP de 100 cm	Résultats
6 x 6	± 2 mm	<1 mm
30 x 30		<1 mm

**Tableau IV.5** Indicateur de position des mâchoires symétriques

- Indicateur de position de la rotation du bras :

La position angulaire réelle du bras doit coïncider avec l'affichage numérique du bras à une précision de ± 0.5° et avec son échelle mécanique avec une précision de ± 1.0°.

Gantry	Tolérances numérique	Résultats	Tolérances mécanique	Résultats
180 °	± 0.5 °	179.9 °	± 1.0 °	179.7 °
90 °		90 °		90 °
0 °		0 °		0 °
270 °		269.8 °		269.8 °
180 °		180.1 °		180 °

**Tableau IV.6** Indicateur de position de la rotation du bras.

- Indicateur de position de la rotation du collimateur :

Ce test utilise la ligne radiale du croisillon comme indicateur de référence de l'angle du collimateur, la position angulaire réelle du collimateur doit coïncider avec l'affichage numérique du collimateur à une précision de  $\pm 0.5^\circ$  et avec son échelle mécanique avec une précision de  $\pm 1.0^\circ$ .

Angle du collimateur	Tolérances numérique	Résultats	Tolérances mécanique	Résultats
90 °	$\pm 0.5^\circ$	89.9 °	$\pm 1.0^\circ$	179.7 °
0 °		0 °		90 °
270 °		270 °		0 °

**Tableau IV.7** Indicateur de position de la rotation du collimateur.

- Indicateur de position de la table.

Rotation de la table : La rotation de la table doit coïncider avec son affichage numérique avec une précision de  $\pm 0.5^\circ$  et avec la tige de centrage isocentre de balance mécanique avec une précision de  $\pm 1.0^\circ$ .

Méthode :

Avec un angle de table de  $0^\circ$ , à vérifier que les affichages d'indicateurs mécaniques et numériques sont conformes à la spécification dans le tableau ci-dessous

Faire tourner la table à  $90^\circ$  et  $270^\circ$ , jusqu'à ce que la ligne du croisillon de la mâchoire X soit de nouveau parallèle à la ligne du papier millimétré. Vérifier que Les échelles mécanique et numérique correspondent aux deux positions du tableau ci-dessous.

Angle de la table	Tolérances numérique	Résultats	Tolérances mécanique	Résultats
270 °	$\pm 0.5^\circ$	270 °	$\pm 1.0^\circ$	270 °
0 °		0 °		0 °
90 °		90 °		90 °

**Tableau IV.8** Indicateur de position de la rotation de la table.

Déplacements longitudinale, latérale et verticale de la table : Les déplacements longitudinale, latérale et verticale de la table doit coïncider avec l'affichage numérique à une précision de  $\pm 1.0$  mm.

Position longitudinale de la table (cm)	Tolérances numérique	Résultats
20	$\pm 0.1$ cm	√
100		√
150		√

**Tableau IV.9** Indicateur de position longitudinale de la table.

Position latérale de la table (cm)	Tolérances numérique	Résultats
0	± 0.1 cm	√
+ 18		√
- 18		√

**Tableau IV.10** Indicateur de position latérale de la table.

Position verticale de la table (cm)	Tolérances numérique	Résultats
0	± 0.1 cm	√
+ 35		√
- 60		√

**Tableau IV.11** Indicateur de position verticale de la table.

- Télémetre optique :

Le télémetre optique indique la distance source-peau (DSP) à une précision de  $\pm 1$  mm, à une DSP de 100 cm et une précision de  $\pm 5$  mm pour toutes les autres distances.

Méthode :

- Placer un morceau de papier blanc sur le plateau de table à l'isocentre à l'aide de la tige de centrage isocentre et allumer le champ lumineux puis vérifier que le télémetre optique est conforme à la tolérance pour la position à 100 cm.
- A l'aide du ruban de mesure et du repère de référence du test précédent, amener la position verticale de la table à 80 cm et à 130 cm, vérifier que l'affichage du télémetre optique est conforme aux spécifications aux deux distances.

Distance source peau	Spécification	Résultats
80	80 ± 0.5 cm	√
100	100 ± 0.1 cm	√
130	130 ± 0.5 cm	√

**Tableau IV.12** Indicateur télémetre optique

- Test de l'isocentre de rayonnements

Stabilité du faisceau pendant la rotation du bras : Pendant une rotation à 360 ° du bras, le débit de dose doit rester stable à  $\pm 10$  %. Ce test est applicable pour les deux énergies de photons X6 MV, X18 MV et pour la faible énergie en électron E6 MeV.

Critère de test	√ = OK		
	X6 MV	X 18 MV	E6 MeV
Pendant une rotation complète du bras, le débit de dose reste stable à 10 %	√	√	√

**Tableau IV.13** Stabilité du faisceau pendant la rotation du bras

Cliché de centrage de rotation du bras : L'écart des faisceaux de rayon X sur l'axe central, suite à une rotation du bras, ne doit pas dépasser une sphère d'un rayon  $\leq 1.0$  mm.

Méthode :

- Régler l'angle du collimateur à  $0^\circ$ . Ouvrir les mâchoires supérieures à 40 cm et les mâchoires inférieures à 1 cm.
- Positionner une feuille de film radiographique dans un fantôme solide PMMA équivalent en eau verticalement sur le plateau de la table et perpendiculairement par rapport aux mâchoires inférieures, et ajuster les axes de la table de manière à placer le centre du film près de l'isocentre à l'aide des lasers.
- Exposer le film à quatre angles du bras ( $0^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $180^\circ$ ,  $270^\circ$ ) et au croisement des lignes on mesure la ligne la plus longue du trapèze, cette ligne correspond à l'écart de diamètre total, dans notre cas elle est égale à 0.5 mm.



**Figure IV.1** Cliché de centrage de rotation du bras

Coïncidence du champ lumineux et du champ de rayon X : Les bords d'isodensité de 50 % du champ lumineux et du champ de rayon X doivent coïncider à chaque bord de champ à  $\pm 1.5$  mm à une distance source peau de 100 cm.

Méthode :

- Coller un morceau de film radiographique sur le plateau de la table à l'isocentre de la machine à une DSP = 100, avec angle bras et collimateur à  $0^\circ$ .
- Ouvrir les mâchoires X et Y symétriquement à  $10 \times 10$  cm<sup>2</sup> et placer un repère sur les bords du champ lumineux sur le film à une région de densité 50 %. Exposer le film à l'énergie X6 MV, puis refaire la même procédure pour une exposition à X18 MV.

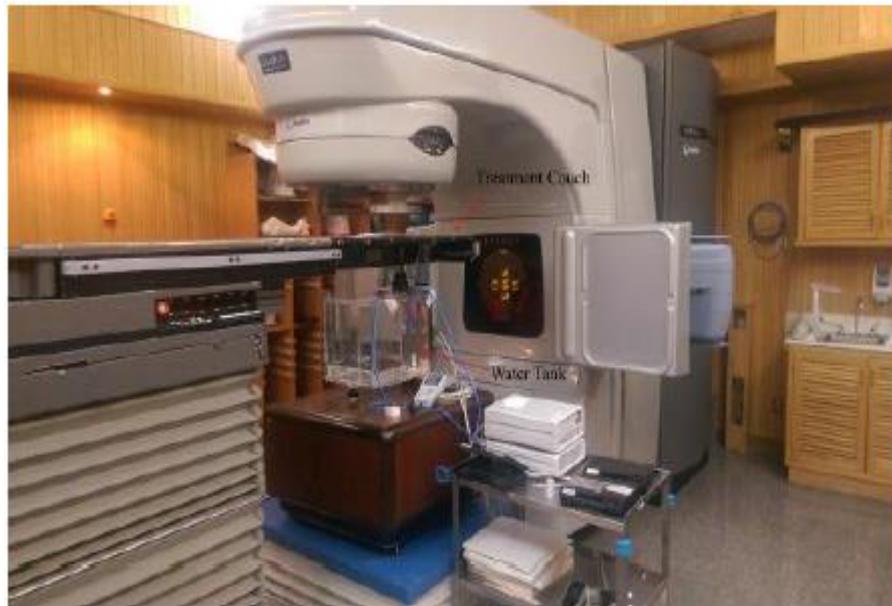
Après l'irradiation des deux films en X6 MV et X18 MV, on a trouvé que la différence entre le champ lumineux et le champ de rayon X respecte les spécifications (1.5 mm) et ne dépasse pas 1 mm pour une taille du champ de  $10 \times 10$  cm<sup>2</sup>.



**Figure IV.2** Coincidence du champ lumineux et du champ de rayon X

### **1.3 Vérification de performance du faisceau.**

L'objectif de cette partie de travail est de contrôler les caractéristiques des faisceaux de photons et d'électrons (Rendement en Profondeur PDD et Profil de dose) en utilisant un fantôme d'eau et une chaîne de mesure qui contient une chambre d'ionisation et un électromètre pour la lecture des charges collectés par le détecteur.



**Figure IV.3** Mise en place de la cuve d'eau

- Caractéristiques des faisceaux de photon

**Rendement en profondeur :** la profondeur de l'intensité maximale de faisceau ( $D_{max}$ ) et l'intensité du faisceau à une profondeur de 10 cm ( $D_{10}$ ) le long de l'axe du faisceau central doivent respecter les spécifications indiquées dans le tableau ci-dessous pour une taille de champ de 10 x10 cm<sup>2</sup> mesurée dans un fantôme d'eau à une distance source peau de 100 cm.

Le tableau ci-dessous montre les résultats d'analyse des courbes des rendements en profondeur pour les énergies X6 MV et X18 MV.

Energie	Profondeur de la dose maximale ( $D_{max}$ )		Résultats (cm)	% de dose en profondeur à 10 cm ( $D_{10}$ )		Résultats (%)
	Dose maximale ( $D_{max}$ )	Tolérance (cm)		$D_{10}$ (%)	Tolérance (%)	
X6 MV	1.6	± 0.2	1.56	67.0	± 2	66.61
X18 MV	3.3	± 0.2	3.2	80.0	± 1	79.5

**Tableau IV.14** Rendement en profondeur des faisceaux de photon X6 MV et X18 MV

**Profil de dose :**

**Spécification d'homogénéité :** L'homogénéité est l'écart maximal par rapport à l'intensité de dose moyenne administrée dans la région FWHM centrale à 80 % des axes principaux des plans radial et transversal mesuré à une distance source peau de 100cm, à une profondeur de 10 cm.

La moyenne correspond à la moyenne des points d'intensité maximum et minimum dans la zone FWHM à 80 %. La valeur d'homogénéité est mesurée comme valeur ± par rapport à la moyenne.

**Spécification de symétrie :** la symétrie est la différence maximale entre l'intensité de dose administrée à deux points équidistants et symétriques autour de l'axe central du faisceau et dans la zone centrale à 80 % des axes principaux des plans radial et transversal mesurée à une distance source peau de 100 cm et à une profondeur de 10 cm.

Les tableaux ci-dessous montrent les résultats d'analyse des courbes de profil de dose radial et transversal pour les énergies X6 MV et X18 MV.

Energie (MV)	Taille du champ (cm <sup>2</sup> )	Tolérance d'homogénéité	Tolérance de symétrie	Résultats homogénéité	Résultats symétrie
6	10 x 10	± 3 %	2 %	± 2.32	0.34
6	40 x 40	± 3 %	2 %	± 1.78	0.37
18	10 x 10	± 3 %	2 %	± 2.12	0.44
18	40 x 40	± 3 %	2 %	± 2.22	0.87

**Tableau IV.15** Profil de dose : homogénéité et symétrie de champ en photon (Plan radial)

Energie (MV)	Taille du champ (cm <sup>2</sup> )	Tolérance d'homogénéité	Tolérance de symétrie	Résultats homogénéité	Résultats symétrie
6	10 x 10	± 3 %	2 %	± 2.32	0.29
6	40 x 40	± 3 %	2 %	± 2.05	1.17
18	10 x 10	± 3 %	2 %	± 2.25	0.66
18	40 x 40	± 3 %	2 %	± 2.40	1.15

**Tableau IV.16** Profil de dose : homogénéité et symétrie de champ en photon (Plan transversal)

- Caractéristiques des faisceaux d'électron

**Rendement en profondeur** : la profondeur d'ionisation à 80 % et 30 % de l'intensité du faisceau maximale doit correspondre aux valeurs répertoriées dans le tableau ci-dessous pour toutes les énergies d'électrons. Les mesures sont spécifiées en utilisant un fantôme d'eau à une distance source peau de 100 cm et une taille du champ de 15 x 15 cm<sup>2</sup>

Le tableau ci-dessous montre les résultats d'analyse des courbes des rendements en profondeur pour les énergies d'électrons.

Energie (MeV)	Profondeur à 80 % ± Tolérance (cm)	Résultats (cm)	Profondeur à 30 % ± Tolérance (cm)	Résultats (cm)
6	1.9 ± 0.1	1.91	≤ 2.6	2.57
9	2.95 ± 0.1	2.98	≤ 3.9	3.89
12	4.15 ± 0.1	4.18	≤ 5.4	5.39
16	5.45 ± 0.1	5.5	≤ 7.3	7.16
20	6.55 ± 0.1	6.62	≤ 9.3	9.03

**Tableau IV.17** Rendement en profondeur des faisceaux d'électrons

**Profil de dose :**

**Spécification d'homogénéité** : l'écart de la dose intégrée entre les points minimum et maximum dans la zone centrale à 80 % des axes principaux des plans radial et transversal à une distance source peau de 100 cm et à une profondeur de 85 % d'intensité du faisceau /2 [E6 MeV (1.0 cm) ; E9 MeV (1.4 cm) ; E12 MeV (2.0 cm) ; E16 MeV (2.7 cm) ; E20 MeV (3.3 cm) ] ne doit pas dépasser les spécifications figurant dans le tableau ci-dessous.

**Spécification de symétrie** : l'écart maximum de la dose intégrée entre deux points correspondants équidistants de l'axe central du faisceau dans la zone centrale à 80 % des axes principaux des plans radial et transversal à une distance source peau de 100 cm et à une profondeur de 85 % d'intensité du faisceau /2 [E6 MeV (1.0 cm) ; E9 MeV (1.4 cm) ; E12 MeV (2.0 cm) ; E16 MeV (2.7 cm) ; E20 MeV (3.3 cm) ] ne doit pas dépasser 2.0 %.

Les tableaux ci-dessous montrent les résultats d'analyse des courbes de profil de dose radial et transversal pour les énergies d'électrons.

Energie (MeV)	Taille du champ (cm <sup>2</sup> )	Tolérance d'homogénéité	Tolérance de symétrie	Résultats homogénéité (%)	Résultats symétrie (%)
6	10 x 10	± 5 %	2 %	± 3.4	0.24
6	25 x 25	± 5 %	2 %	± 1.13	0.28
9	10 x 10	± 5 %	2 %	± 1.82	0.19
9	25 x 25	± 5 %	2 %	± 1.18	0.49
12	10 x 10	± 5 %	2 %	± 2.97	0.83
12	25 x 25	± 5 %	2 %	± 0.65	0.56
16	10 x 10	± 5 %	2 %	± 2.68	0.35
16	25 x 25	± 5 %	2 %	± 0.93	0.69
20	10 x 10	± 5 %	2 %	± 3.09	0.39
20	25 x 25	± 5 %	2 %	± 1.39	1.01

**Tableau IV.18** Profil de dose : homogénéité et symétrie de champ en électron (Plan radial)

Energie (MeV)	Taille du champ (cm <sup>2</sup> )	Tolérance d'homogénéité	Tolérance de symétrie	Résultats homogénéité (%)	Résultats symétrie (%)
6	10 x 10	± 5 %	2 %	± 3.41	0.94
6	25 x 25	± 5 %	2 %	± 0.93	0.43
9	10 x 10	± 5 %	2 %	± 1.98	0.89
9	25 x 25	± 5 %	2 %	± 0.78	0.43
12	10 x 10	± 5 %	2 %	± 2.75	1.27
12	25 x 25	± 5 %	2 %	± 0.42	0.51
16	10 x 10	± 5 %	2 %	± 2.6	1.2
16	25 x 25	± 5 %	2 %	± 0.9	0.24
20	10 x 10	± 5 %	2 %	± 2.98	1.19
20	25 x 25	± 5 %	2 %	± 1.22	0.66

**Tableau IV.19** Profil de dose : homogénéité et symétrie de champ en électron (Plan transversal)

## **2. Commissioning de l'accélérateur linéaire pour la configuration des algorithmes de calcul de dose AAA, Acuros XB et Monte Carlo.**

### **2.1 Introduction**

Un accélérateur linéaire est un système qui utilise des ondes électromagnétiques de hautes fréquences (près de 3000 MHz) pour accélérer les électrons pour avoir de très hautes énergies (de l'ordre de 25 MeV) à travers un tube linéaire. Le faisceau d'électrons résultant peut être utilisé directement pour traiter des lésions superficielles où il peut percuter une cible métallique (tungstène) afin de produire des rayons X pour le traitement des tumeurs plus profondes.

À l'hôpital Sheikh Khalifa Ibn Zaid de Casablanca, au Maroc, un nouvel accélérateur linéaire Varian Clinac iX S / N 5753 avec les faisceaux de photons d'énergie 6 et 18 MV et cinq faisceaux d'électrons d'énergie 6, 9, 12, 16, 20 MeV est installé. Après l'installation, le physicien médical, en présence des spécialistes de la société qui vend la machine, doit effectuer plusieurs tests pour vérifier la machine et les spécifications techniques, si elles correspondent au besoin clinique. Cette étape appelée l'acceptance de la machine est obligatoire et sert à contrôler la radioprotection et les paramètres mécaniques et dosimétriques de la machine.

Une fois les tests d'acceptance sont terminés, les médecins médicaux commencent les mesures de données de faisceau « Commissioning ». VARIAN a mis à jour le logiciel de dosimétrie ECLIPSE, notamment en mettant à disposition de nouveaux algorithmes (AAA & eMC). Ce logiciel de calcul permet aux physiciens, après le contourage des cibles et des organes à risque, de réaliser la balistique de traitement en calculant la dose déposée par les faisceaux, ce qui permet de mieux irradier le tissu tumoral et de préserver les organes à risque et les tissus sains.

L'algorithme AAA est un algorithme de convolution / superposition qui utilise une modélisation distincte dérivée de la méthode Monte Carlo pour les photons primaires, les photons extra-focaux dispersés et les électrons diffusés à partir des dispositifs de collimation du faisceau. Les caractéristiques de dépôt de dose latérale sont modélisées à l'aide de six courbes exponentielles. Les formes fonctionnelles des expressions physiques de base de l'algorithme AAA permettent une convolution analytique qui réduit considérablement le temps de calcul. L'algorithme AAA a été conçu à l'origine par les docteurs Waldemar Ulmer [47, 49] et Wolfgang Kaissl [50]. Le développement de cet algorithme a abouti à la publication du modèle du triple noyau du photon gaussien en 1995 [47].

L'algorithme eMC (Electron Monte Carlo) offre une implémentation rapide de la méthode de Monte Carlo conçue pour le calcul de la distribution de doses de faisceaux d'électrons de haute énergie [51]. L'algorithme eMC consiste deux modèles :

- Le modèle de transport de la méthode Macro Monte Carlo (MMC) qui transporte des électrons en calculant la dose déposée en chaque point ;
- Le modèle initial de phase spatial, qui décrit les électrons et les photons émergeant de la tête de l'accélérateur linéaire.

Ce travail rapporte les mesures effectuées et les résultats obtenus dans le processus de mise en service de ces algorithmes à usage clinique. Le but de cette étude est d'aider les médecins à mettre en service les nouveaux accélérateurs linéaires, à connaître le matériel nécessaire pour l'acceptance et le commissioning, les conditions de mesure, et à vérifier les données mesurées avant la première utilisation de la machine pour le traitement du cancer.

Pour configurer l'algorithme analytique anisotrope (AAA) [52-54,46], les courbes PDD, les profils plans transversaux, le facteur de transmission et les facteurs DLG ont été mesurés. Pour l'algorithme Electron Monte Carlo (eMC) [55-57], les mesures PDD pour les cinq applicateurs, PDD sans applicateur et le profil dans l'air ont été effectuées. Toutes ces mesures ont été effectuées dans un grand fantôme d'eau 3D MP3 (PTW, Freiburg, Allemagne), avec le logiciel MEPHYSTO mc<sup>2</sup> en utilisant les chambres cylindriques Semiflex 0,125 cm<sup>3</sup> et pin pointe 0,016 cm<sup>3</sup> pour les faisceaux de photons, une chambre plane parallèle avec un volume sensible de 0,35 cm<sup>3</sup> pour les faisceaux d'électrons.

## **2.2 Matériels et méthodes :**

### **2.2.1 L'accélérateur linéaire Clinac**

Dans ce travail, toutes les données et les mesures ont été effectuées à l'aide d'un accélérateur médical appelé Clinac iX avec collimateur mutilâmes 120MLC. Cet accélérateur est installé à l'hôpital Sheikh Khalifa Ibn Zaid au Maroc depuis 2015. Il peut délivrer des faisceaux de photons à double énergie de 6 et 18 MV avec un débit de dose maximal de 600 Gy / min, ainsi que des faisceaux d'électrons à énergie multiple de 6, 9, 12, 16 et 20 MeV. La taille maximale du champ de traitement est de 40 × 40 cm<sup>2</sup> et peut être définie par une paire de mâchoires X et Y. Cette machine représente une évolution de la série précédente de linacs, où elle contient de nouvelles modalités de traitement telles que la radiothérapie volumétrique par arc modulé (VMAT), ainsi que des avancées dans les modalités d'imagerie. Il est équipé du système d'imagerie Portal Vision aS1000 MV qui permet de vérifier les paramètres du patient. Ce système d'imagerie comporte un détecteur de silicium amorphe avec une zone d'imagerie active de 40 × 30 cm<sup>2</sup> (résolution de 1024 × 768). Un autre système situé sur le gantry, appelé On-Board Imager, permet d'acquérir des images kV de haute qualité pour la localisation de la cible, le positionnement du patient et la gestion des mouvements.

### **2.2.2 Collimateur Mutilâmes MLC**

Le Millennium 120 lames MLC est un accessoire fixé à la tête du CLINAC iX 2300C en tant que collimateur tertiaire qui consiste en une paire de 60 lames opposées. Le Millennium MLC fonctionne en modes statique, dynamique et en arc conformationnelle. Le mode statique offre une mise en forme efficace du faisceau pour la radiothérapie conformationnelle 3D. Le mode dynamique permet le traitement IMRT avec les deux modalités d'irradiation step-and-shoot et sliding window. Le mode arc conformationnelle permet le traitement par arc dans lequel les lames se conforment toujours à la limite extérieure de la cible lorsque le gantry tourne autour du patient. Pour les systèmes MLC d'extrémité de lame arrondis tels que Clinac iX, le système de planification du traitement (TPS) Varian Eclipse demande à l'utilisateur de saisir la valeur de deux paramètres dosimétriques de MLC lors de l'étape de commissioning : facteur de transmission et le facteur dosimétrique (DLG).

### 2.2.3 Les données de faisceau pour la configuration du système de planification du traitement.

On s'est basé sur les recommandations de l'AAPM TG-106 et le code de pratique ESTRO [58, 59] pour l'acquisition des données de faisceau « Commissioning ». Toutes les mesures ont été effectuées dans un grand fantôme d'eau à l'aide du système de balayage 3D MP3 (PTW, Freiburg, Allemagne), ce système est géré par le logiciel MEPHYSTO mc<sup>2</sup>. L'outil TRUFIX de PTW a été utilisé pour placer la chambre au niveau vertical de l'isocentre du linac après avoir pris en compte le décalage du point de mesure effectif de la chambre. Avant l'acquisition, un contrôle du centre du faisceau de rayonnement a été effectué pour positionner la chambre le long de l'axe central. (CAX) du rayonnement dans le plan horizontal.

- **Commissioning des faisceaux de photons :**

Les PDD, les profils transversaux, le facteur de transmission et le facteur DLG ont été mesurés avec une chambre d'ionisation cylindrique de 0,125 cm<sup>3</sup> (modèle 31010 Semiflex : PTW). Cette chambre a une longueur active de 6,5 mm et un diamètre interne de 5,5 mm, le facteur de sortie a été mesuré avec la chambre pin point de PTW (modèle 31016, PTW), le volume sensible nominal de cette chambre est de 0,016 cm<sup>3</sup>, la longueur active est 2,9 mm et son diamètre interne est de 2,9 mm.

- **Commissioning des faisceaux electrons:**

Les mesures des PDD pour chaque applicateur, PDD sans applicateur et le profil dans l'air pour un grand champ de taille (40 x 40 cm<sup>2</sup>) ont été réalisés avec une chambre plan parallèle Roos (modèle 34001, PTW) de rayon 7,8 mm et de volume sensible nominal de 0,35 cm<sup>3</sup>.

#### **a) Rendement en profondeur et Profil de dose**

Le rendement en profondeur PDD dans l'eau dépend de trois paramètres : l'énergie du faisceau, la taille du champ d'irradiation et la distance source-surface. Pour les faisceaux de photons, la courbe PDD a été mesurée pour une variété de champs carrés dont la taille variait de 4 x 4 cm<sup>2</sup> à 40 x 40 cm<sup>2</sup> à une distance nominale de traitement SSD = 100 cm ; Le rapport des ionisations J20 et J10 mesurées à des profondeurs respectivement de 20 cm et 10 cm pour une taille de champ de référence de 10 x 10 cm<sup>2</sup> est appelé indice de qualité (QI). Ce facteur donne une idée de la stabilité du faisceau de photons. Pour les faisceaux d'électrons, la courbe PDD a été mesurée pour chaque applicateur et sans applicateur pour un champ de grande taille 40 x 40 cm<sup>2</sup> à SSD = 100 cm. l'indice de qualité est la profondeur de la demi-atténuation dans l'eau, R<sub>50</sub> pour la taille du champ 15 x 15 cm<sup>2</sup>.

Le profil de dose correspond à la variation de la dose dans l'eau, le long d'un axe dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau, à des profondeurs différentes z et pour différente taille du champ. Les valeurs de dose sont généralement normalisées par la valeur de la dose dans l'axe du faisceau.

$$\text{PRD}(z) = \frac{D_{w(z,r\perp)}^f}{D_{w(z,r\perp=0)}^f} \quad (1)$$

Cette fonction permet de déterminer le débit de dose en dehors de l'axe du faisceau, à n'importe quelle profondeur dans l'eau, à partir du débit de dose de référence, du facteur d'ouverture

du collimateur et du rendement en profondeur. Une zone appelée "pénombre" correspond à la zone où la dose au bord du champ est entre 20% et 80% de la dose sur l'axe.

Les profils de dose des faisceaux de photons ont été mesurés selon les axes principaux X et Y à SSD = 100 cm, à cinq profondeurs ( $Z_{max}$ , 5, 10, 20 et 30 cm) dans l'eau, pour une variété de champs carrés dont la taille variait de  $4 \times 4$  à  $20 \times 20$  cm<sup>2</sup>. Le fantôme d'eau ne peut pas mesurer des profils complets pour des champs d'une taille supérieure à 20 cm, dans ce cas le système de planification du traitement TPS accepte les demi-profils, dans cette étude, nous ne pouvons pas exposer les données pour ces champs. Le profil du faisceau d'électrons sans applicateur dans l'air a été mesuré pour un champ de grande taille de  $40 \times 40$  cm<sup>2</sup> à SSD = 95 cm.

Pour l'analyse des profils de dose, la taille du champ est définie avec une intensité de profil de faisceau de 50%. La symétrie de champ est définie comme le rapport maximal entre les points symétriques dans la région aplatie (80% de la taille du champ) exprimée en pourcentage :

$$S = \frac{D(x)}{D(-x)} * 100 \quad (2)$$

L'homogénéité est définie dans la région aplatie comme suit :

$$H = \frac{D_{max}-D_{min}}{D_{max}+D_{min}} * 100 \quad (3)$$

### **b) Facteur d'ouverture de collimateur.**

Le facteur d'ouverture de collimateur (OF) est défini par le rapport de la dose absorbée dans l'eau  $D_w(x, y)$ , sur l'axe du faisceau, pour une taille de champ (X, Y), et de la dose absorbée dans l'eau  $D_w(10, 10)$  à la même distance et à la même profondeur, pour une taille de champ de référence (10, 10) [60].

$$OF(x, y) = \frac{D_w(x,y)}{D_w(10,10)} \quad (4)$$

Ce facteur permet de prendre en compte la variation de rayonnement diffusé dans la tête de l'accélérateur et dans le fantôme d'eau, il permet de calculer le débit de dose sur l'axe du faisceau pour toute taille de champ à partir du débit de dose de référence.

Dans cette étude, les facteurs d'ouverture de collimateur pour les faisceaux de photons ont été mesurés à 5 cm de profondeur (SSD = 95 cm) et 10 cm de profondeur (SSD = 90 cm) respectivement pour X6MV et X18MV, pour des champs carrés et rectangulaires dans l'eau avec la même plage que les PDD et profils.

### c) Facteur de Transmission.

Le collimateur mutilâmes ne bloque pas complètement le rayonnement, car une petite partie est transmise directement entre les lames [61]. Le facteur de transmission peut être estimé en tant que le rapport de la dose mesurée en champ ouvert et de la dose mesurée en utilisant la même taille du champ pour tous les MLC fermés derrière les mâchoires.

$$TF = \frac{R_{\text{closed}}}{R_{\text{open}}} \quad (5)$$

### d) Dosimétrie Leaf Gap DLG

Les extrémités des MLC Varian sont arrondies. Par conséquent, une partie du rayonnement passe entre les paires de MLC, même complètement fermée. La DLG est liée à l'écart entre les champs lumineux et de rayonnement, ce facteur peut être mesuré en extrapolant la taille des champs statiques ou dynamiques formés par les lames MLC à la taille en dessous de laquelle la dose mesurée est égale à la fuite MLC [61-63].

Pour calculer le facteur DLG, les valeurs de transmission de lecture pour les chariots A (RT, A) et B (RT, B) sont mesurées et moyennées.

$$RT = \frac{RT,A+RT,B}{2} \quad (6)$$

Ensuite, les lectures  $R_g$  pour les sept intervalles mobiles ( $g = 2, 4, 6, 8, 10, 14, 16, 20$  mm) sont prises, la transmission à travers les MLC contribue aux lectures des écarts, cette contribution  $R_g T$  doit être calculée. :

$$R_g T = RT (1-g/120) \quad (7)$$

La lecture de l'écart corrigée  $R_g'$  est calculée pour chaque écart  $g$  :

$$R_g' = R_g - R_g T \quad (8)$$

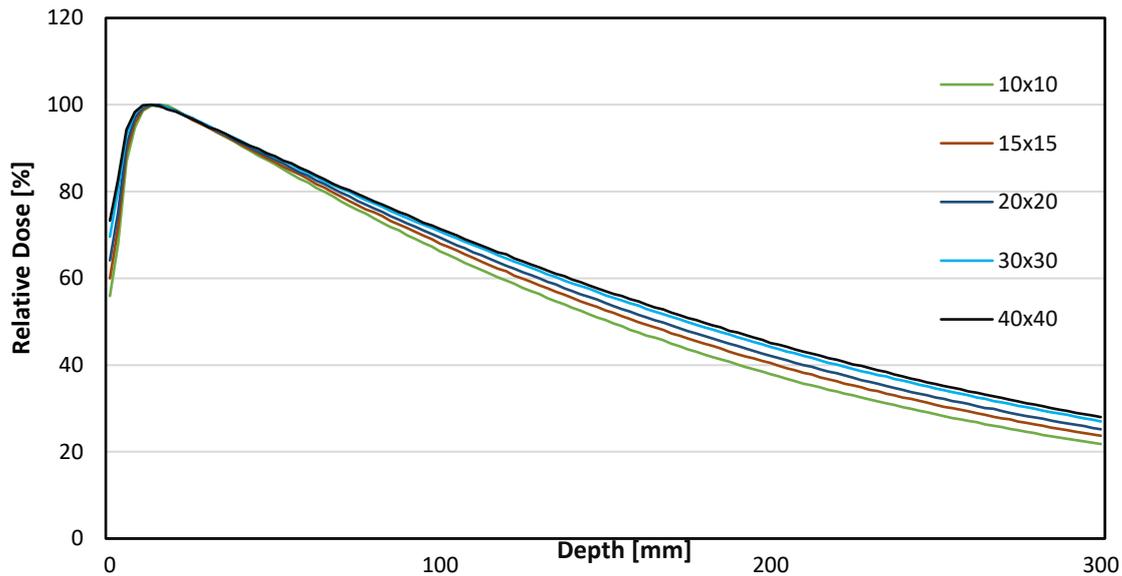
Une fonction linéaire  $g (R_g') = aR_g' + b$  est ajustée, la DLG est définie comme le gap extrapolé qui donnerait une lecture corrigée du zéro à un gap nul, DLG étant égal à la valeur absolue de  $b$ .

## 2.3 Résultats :

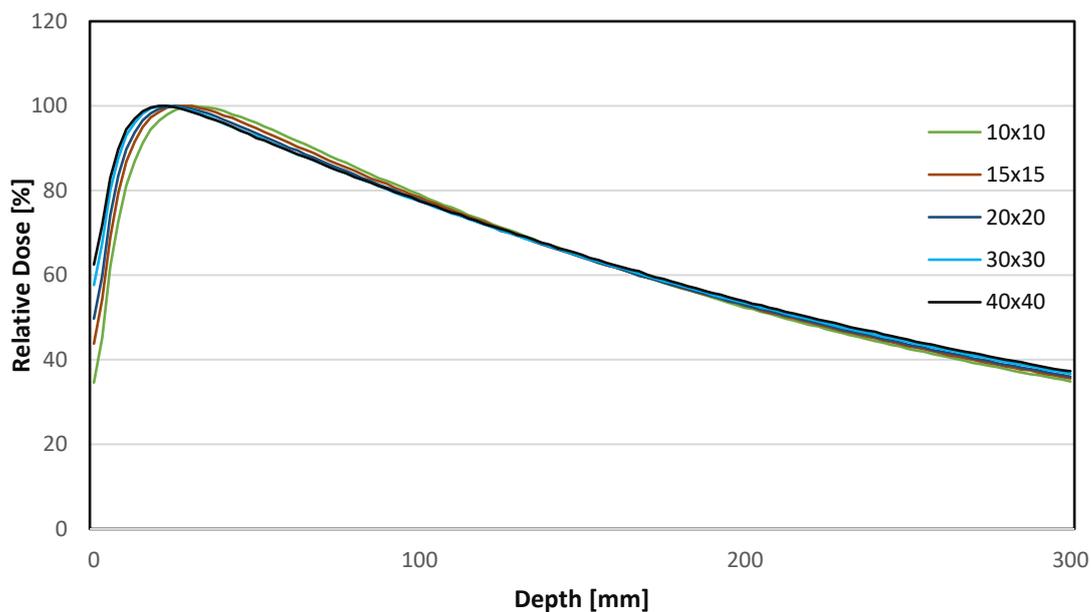
### 2.3.1 Faisceaux de photons :

#### a) Rendement en profondeur (PDD)

Les courbes PDD de toutes les énergies de photons ont été présentées aux **figures IV.4 et IV.5** L'augmentation de la taille du champ affectera la valeur de la dose dans la région de la queue en raison de la contribution de la particule. La dose en profondeur maximale mesurée  $d_{\text{max}}$ , les indices de qualité des deux faisceaux de photons X6 MV et X18 MV pour une taille de champ de  $10 \times 10$  cm<sup>2</sup> ont été utilisés pour caractériser l'énergie des faisceaux de photons.



**Figure IV.4** la courbe de Rendement en profondeur du photon X6 MV pour différentes tailles du champ.

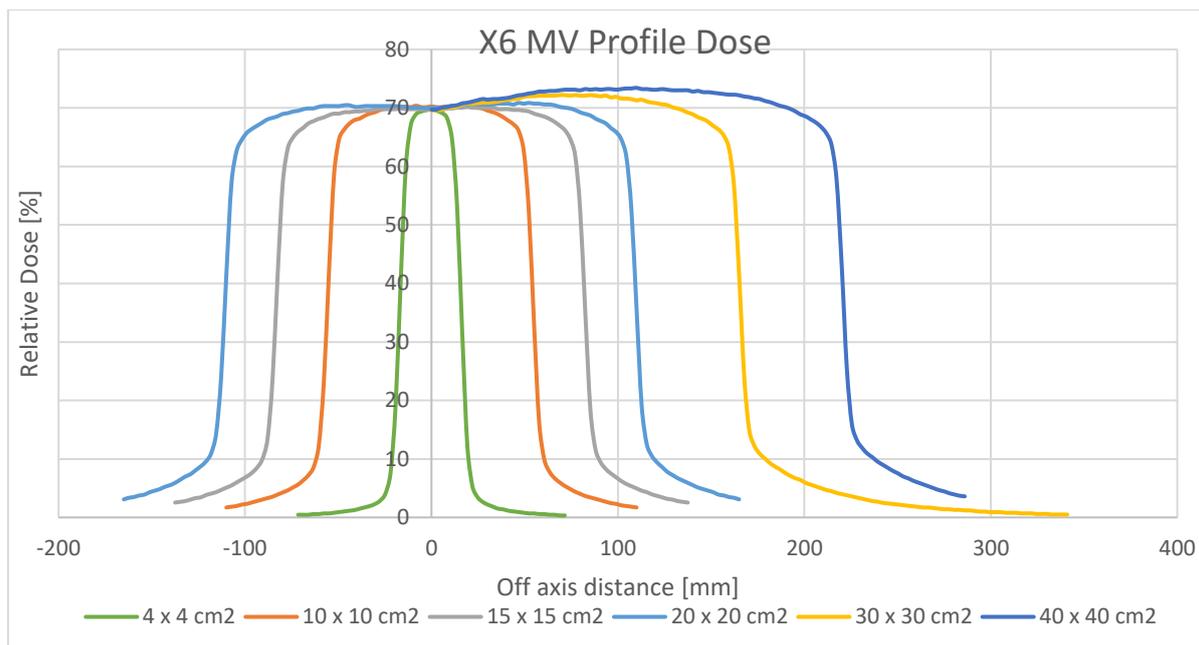


**Figure IV.5** la courbe de Rendement en profondeur du photon X18MV pour différentes tailles du champ.

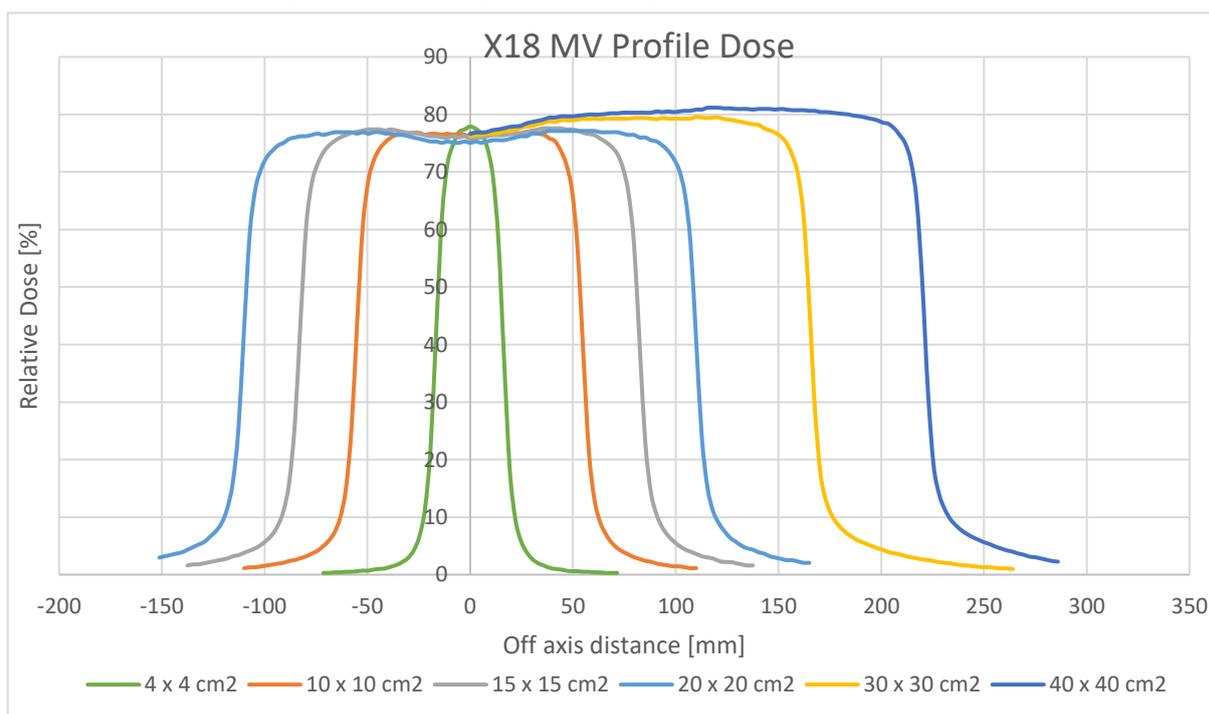
### **b) Profil de dose**

Les courbes de profil de certaines énergies de photons ont été présentées aux **figures IV.6, IV.7** et les demi-profil à la **figure IV.8**, les données extraites des courbes montrent que les valeurs de l'homogénéité étaient de (0,79% et 1,55% respectivement pour X6 MV et X18 MV) et les valeurs de la symétrie étaient (0,57% et 0,25% respectivement pour X6 MV et X18 MV).

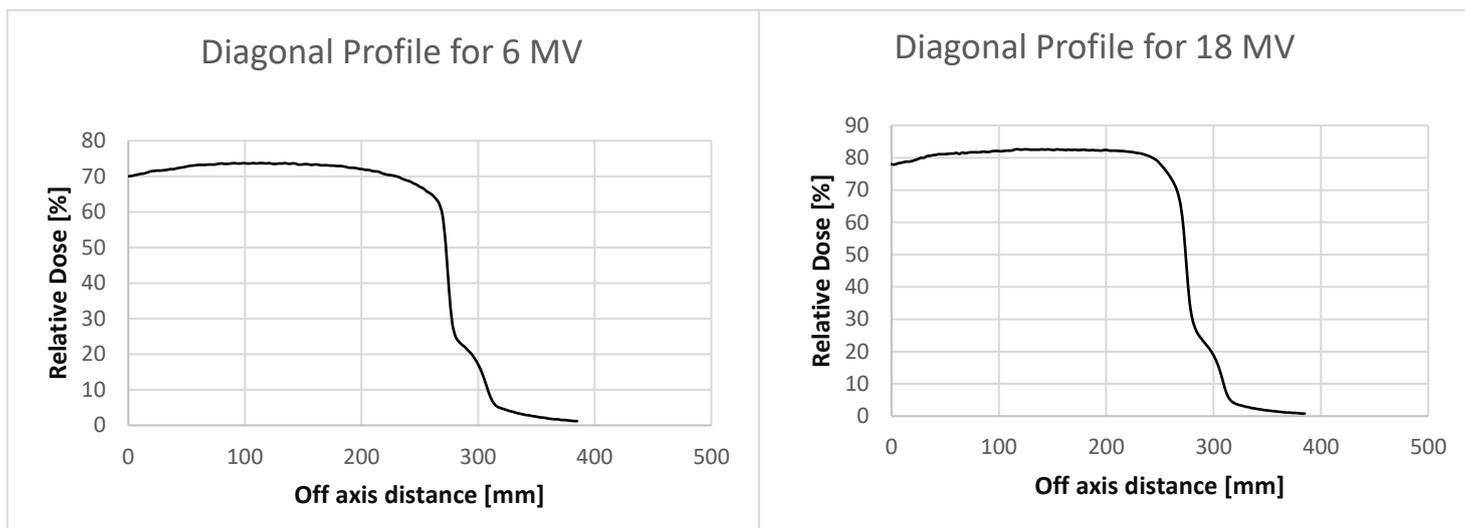
Pour X6 MV, les régions de pénombre gauche et droite étaient respectivement de  $(5,78 \pm 0,40)$  mm et  $(5,61 \pm 0,37)$  mm. Pour X18MV, la pénombre était de  $(7,93 \pm 0,69)$  mm du côté gauche et  $(7,31 \pm 0,66)$  mm du côté droit.



**Figure IV.6** la courbe de profil de dose du photon X6 MV pour différentes tailles du champ.



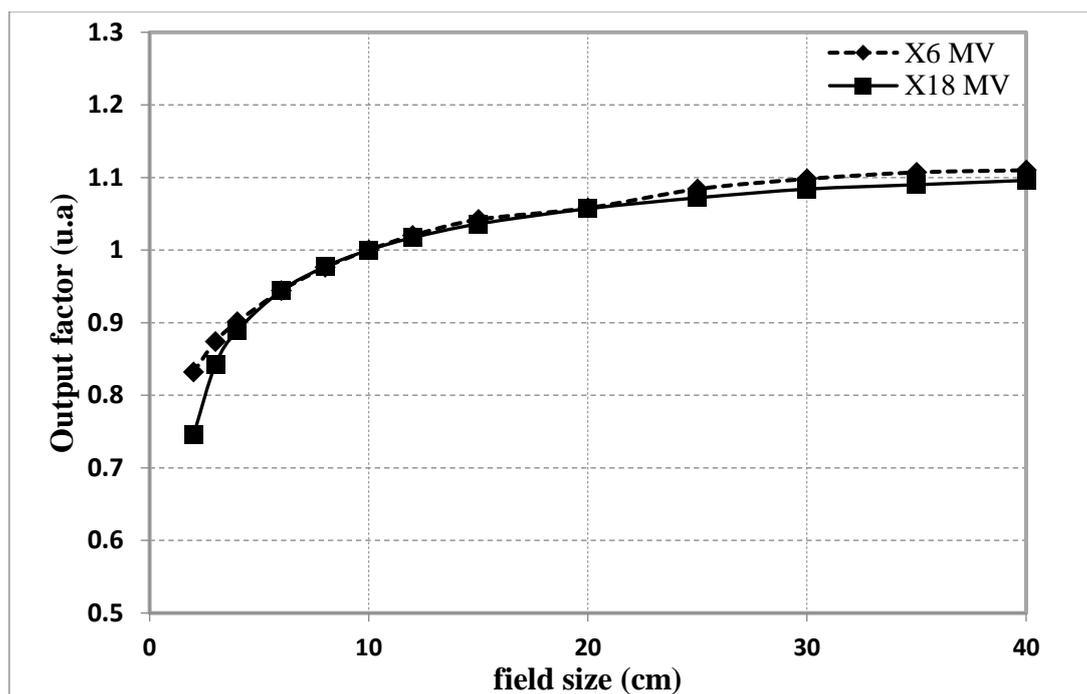
**Figure IV.7** la courbe de profil de dose du photon X18 MV pour différentes tailles du champ.



**Figure IV.8** la courbe de demi-profil de dose des faisceaux de photon X6 MV et X18 MV pour une taille du champ 40 x 40 cm<sup>2</sup>.

**c) Facteur d'ouverture de collimateur**

Les courbes de facteur d'ouverture de collimateur pour X6 MV et X18 MV ont été présentées à la **figure IV.9**. Pour X6 MV, ce facteur varie entre 0,83 pour une taille du champ 4 × 4 cm<sup>2</sup> et 1,11 pour une taille du champ 40 × 40 cm<sup>2</sup>. Pour X18 MV, il varie respectivement entre 0,74 et 1,09 pour les tailles du champ 4 × 4 cm<sup>2</sup> et 40 × 40 cm<sup>2</sup>.



**Figure IV.9** Facteur d'ouverture de collimateur pour différentes tailles du champ et différentes énergies.

#### d) Facteur de Transmission.

Les facteurs de transmission des lames MLC pour les chariots A et B ont été mesurés séparément et moyenné pour calculer le facteur de transmission des MLC. Le **tableau IV.20** résume les résultats de ces mesures.

Energy	Reading average « MLC closed »	Reading average « MLC opened »	Transmission Factor
X6 MeV	0.009	0.93	0.009677419
X18 MeV	0.01	0.877	0.011402509

Tableau IV.20 Profil Facteur de transmission pour les énergies X6 MV et X18 MV.

#### e) DLG

Les **figures IV.10 et IV.11** illustrées ci-dessous représentent les courbes de paramètre dosimétrique DLG pour tous les faisceaux de photons ; la valeur DLG correspond à la valeur absolue du gap pour une lecture corrigée égale à zéro.

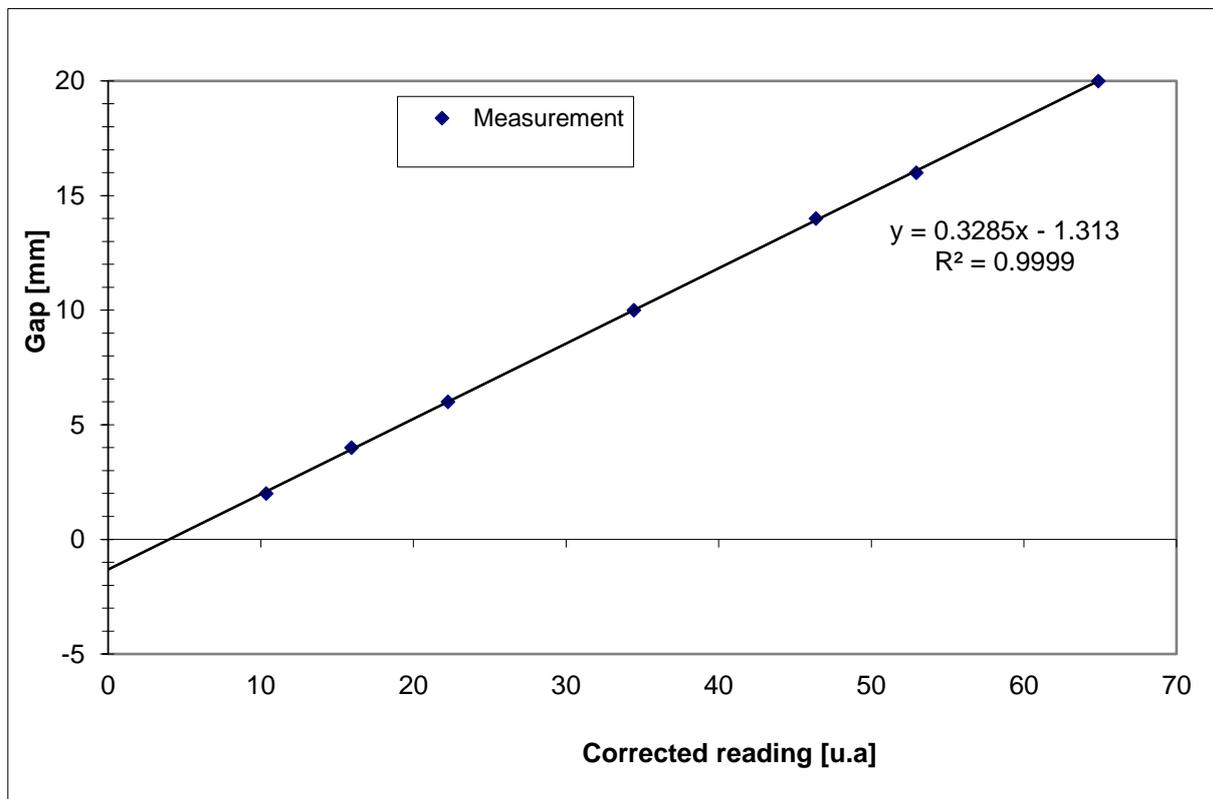


Figure IV.10 la courbe de mesure DLG pour le faisceau de photon d'énergie X6 MV

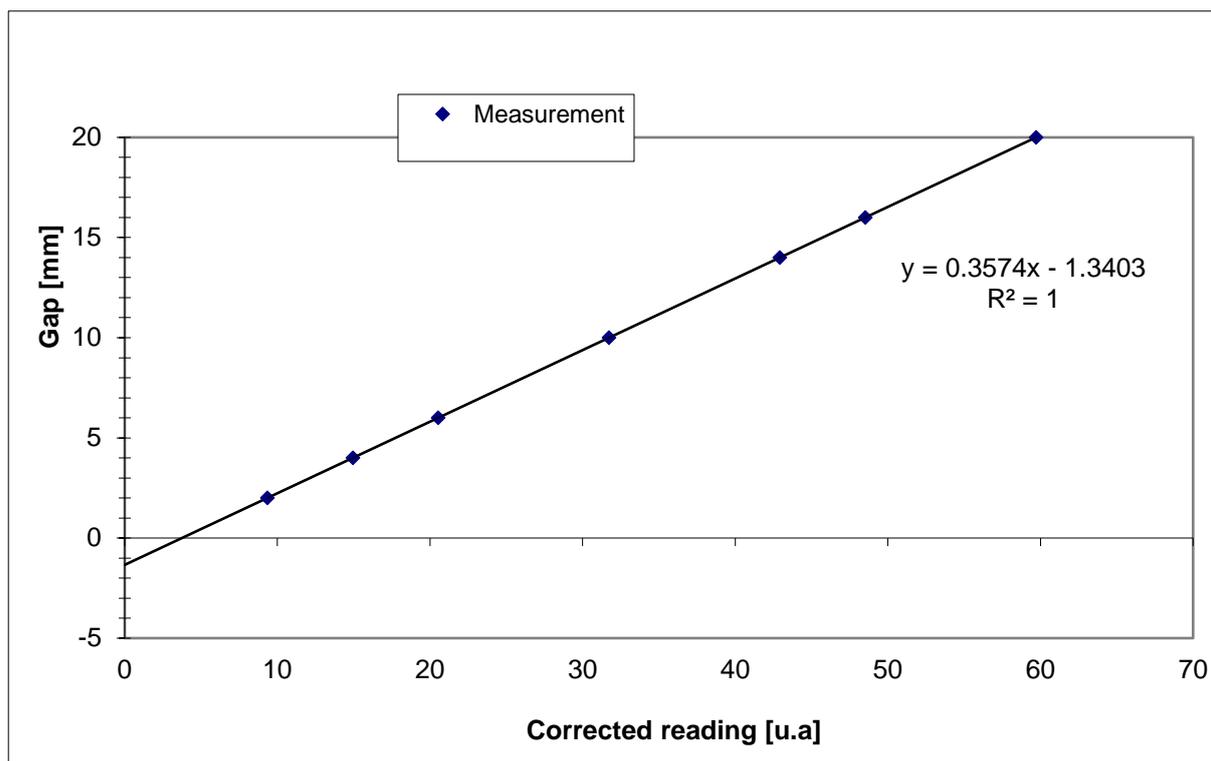


Figure IV.11 la courbe de mesure DLG pour le faisceau de photon d'énergie X18 MV.

### 2.3.2 Faisceaux électrons :

#### a) PDD

Les courbes PDD de toutes les énergies d'électrons pour l'applicateur de référence ont été présentées à la **figure IV.12**. Le **tableau IV.21** présente les données extraites des courbes. Les indices de qualité  $R_{50}$  pour l'applicateur  $15 \times 15 \text{ cm}^2$  étaient dans les limites de la tolérance ( $R_{50} < 4 \text{ g.cm}^{-2}$  pour  $E_0 < 10 \text{ MeV}$  et  $R_{50} > 4 \text{ g.cm}^{-2}$  pour  $E_0 > 10 \text{ MeV}$ ), la dose maximale en profondeur pour les énergies suivantes (6, 9, 12, 16, 20 MeV) sont respectivement (1,2 ; 1,9 ; 2,7 ; 2,99 et 2,4 cm). La queue de Bremsstrahlung par niveau d'énergie est la suivante : 6 MeV - 2,86 cm, 9 MeV - 4,32 cm, 12 MeV - 5,96 cm, 16 MeV - 7,93 cm et 20 MeV - 10,08 cm.

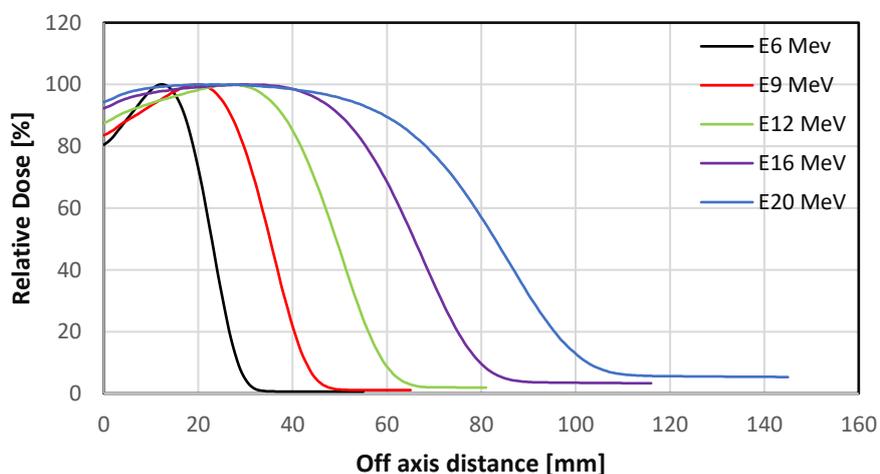


Figure IV.12 la courbe de Rendement en profondeur des faisceaux d'électrons pour l'applicateur  $15 \times 15 \text{ cm}^2$ .

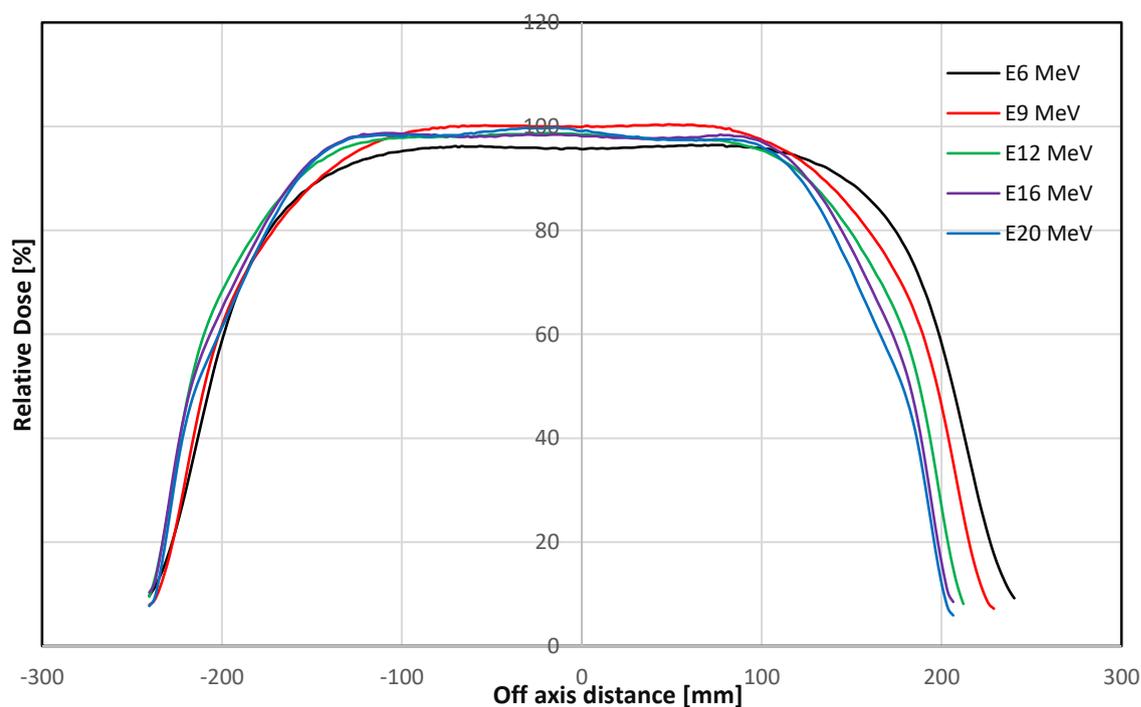
Energy	Applicator	Dmax (mm)	R50 (mm)	R90 (mm)	RP (mm)
<b>E6 MeV</b>	6 ×6	12.01	22.95	16.79	28.27
	10 ×10	12.49	22.80	17.05	28.56
	<b>15 ×15</b>	<b>12.49</b>	<b>22.85</b>	<b>17.11</b>	<b>28.63</b>
	20 ×20	12.03	22.86	17.07	28.63
	25 ×25	12.49	22.90	17.11	28.74
	40 ×40*	12.49	22.97	17.15	28.82
<b>E9 MeV</b>	6 ×6	18.99	34.88	26.53	42.86
	10 ×10	19.50	35.14	26.86	43.16
	<b>15 ×15</b>	<b>19.52</b>	<b>35.20</b>	<b>26.93</b>	<b>43.25</b>
	20 ×20	19.97	35.26	26.98	43.33
	25 ×25	19.51	35.32	27.01	43.40
	40 ×40*	20.00	35.43	27.22	43.33
<b>E12 MeV</b>	6 ×6	24.47	48.60	36.72	59.44
	10 ×10	27.01	49.09	37.86	59.53
	<b>15 ×15</b>	<b>27.01</b>	<b>49.21</b>	<b>37.99</b>	<b>59.66</b>
	20 ×20	27.00	49.21	37.86	59.79
	25 ×25	26.98	49.32	38.03	59.84
	40 ×40*	27.52	49.49	38.38	59.88
<b>E16 MeV</b>	6 ×6	25.50	64.03	46.03	79.41
	10 ×10	29.50	65.60	49.82	79.31
	<b>15 ×15</b>	<b>29.99</b>	<b>65.74</b>	<b>50.08</b>	<b>79.34</b>
	20 ×20	28.51	65.77	49.89	79.42
	25 ×25	31.00	65.93	50.13	79.48
	40 ×40*	33.48	66.26	50.93	79.72

<b>E20 MeV</b>	6 ×6	18.00	78.93	52.03	100.50
	10 ×10	19.96	82.49	58.03	100.57
	15 ×15	23.99	82.91	59.44	100.78
	20 ×20	23.51	83.00	59.31	100.76
	25 ×25	21.99	83.19	59.69	100.88
	40 ×40*	29.99	83.76	61.59	101.01

**Tableau IV.21** les données extraites des courbes de rendement en profondeur des faisceaux d'électrons pour différents applicateur (40 x 40 cm<sup>2</sup>\*: PDD dans l'eau sans applicateur).

### b) Profil dans l'air

Pour les faisceaux d'électrons, les profils dans l'air pour un champ de grande taille 40 × 40 cm<sup>2</sup> ont été présentés à la **figure IV.13**.



**Figure IV.13** la courbe de profil de dose dans l'air pour une taille du champ 40 × 40 cm<sup>2</sup> et pour différentes énergies des faisceaux d'électrons.

## 2.4 Discussion :

### 2.4.1 Faisceau de photon :

#### a) PDD

Tous les paramètres étaient compris dans la valeur recommandée dans le document AIEA TRS 398 (QI <0,7 pour X6 MV, QI > 0,7 pour X18 MV) [64] et sont présentés dans le **tableau IV.22**. La stabilité énergétique est testée en veillant à ce que d<sub>max</sub> (1,5 cm et 3 cm respectivement pour X6 MV et X18 MV) et QI (0,6657 et 0,7785 respectivement pour X6 MV et X18 MV) ne varient pas avec le temps pour le faisceau de photons.

Energy	Field Size	D <sub>max</sub> (cm)	PDD(10cm)	PDD(20cm)	TPR (20,10)
X6 MV	10 × 10 cm <sup>2</sup>	1.50	66.23	37.93	0.6657
X18 MV	10 × 10 cm <sup>2</sup>	3.00	79.07	52.34	0.7785

**Tableau IV.22** les données extraites des courbes de rendement en profondeur des faisceaux de photon X6 MV et X18 MV pour le champ de référence 10 × 10 cm<sup>2</sup>

#### b) Profil de dose

Les données extraites des courbes sont présentées dans le **tableau IV.23**. L'homogénéité et la symétrie des deux faisceaux de photons pour une taille de champ de référence de 10 × 10 cm<sup>2</sup> se situent dans les intervalles de tolérance (planéité < ± 3%, Symétrie < 2%). Une petite différence de doses a été constatée entre les régions de gauche et de droite de la pénombre. La valeur de la pénombre augmente avec la taille du champ et l'énergie en raison de diffusé dans le fantôme d'eau.

Energy	Field Size (cm <sup>2</sup> )	Flatness (%)	Symmetry (%)	Left Penumbra (mm)	Right Penumbra (mm)
X6 MV	3 × 3	8.91	2.01	5.39	5.27
	4 × 4	5.69	0.89	5.46	5.24
	6 × 6	2.15	0.52	5.64	5.44
	8 × 8	1.30	0.38	5.82	5.63
	10 × 10	0.79	0.57	5.96	5.66
	12 × 12	0.66	0.51	5.98	5.73

	15 ×15	1.06	0.78	6.09	5.90
	20 ×20	1.64	0.88	6.18	5.98
<b>X18 MV</b>	3 ×3	1.33	0.77	6.70	6.65
	4 ×4	8.06	0.80	6.94	6.96
	6 ×6	4.34	0.61	7.29	7.27
	8 ×8	2.21	0.43	7.34	7.42
	10 ×10	1.55	0.25	7.47	7.64
	12 ×12	1.39	0.48	7.56	7.78
	15 ×15	1.26	0.64	7.78	7.86
	20 ×20	1.65	0.70	8.08	7.97

**Tableau IV.23** les données extraites des courbes de profil des faisceaux de photon X6 MV et X18 MV pour différentes tailles du champ.

#### c) Facteur d'ouverture de collimateur

Comme le montre la **figure IV.9**, le facteur d'ouverture de collimateur des faisceaux de photons augmente lorsque la taille du champ augmente, en raison de la diffusion accrue du rayonnement dans les composantes de la tête d'accélérateur.

#### d) Facteur de Transmission

Le facteur de transmission de MLC s'est avéré être de 0,97% pour 6 MV et de 1,14% pour 18 MV. Ce facteur augmente avec l'énergie car, lorsque l'énergie augmente, plus que les particules pénètrent dans les lames.

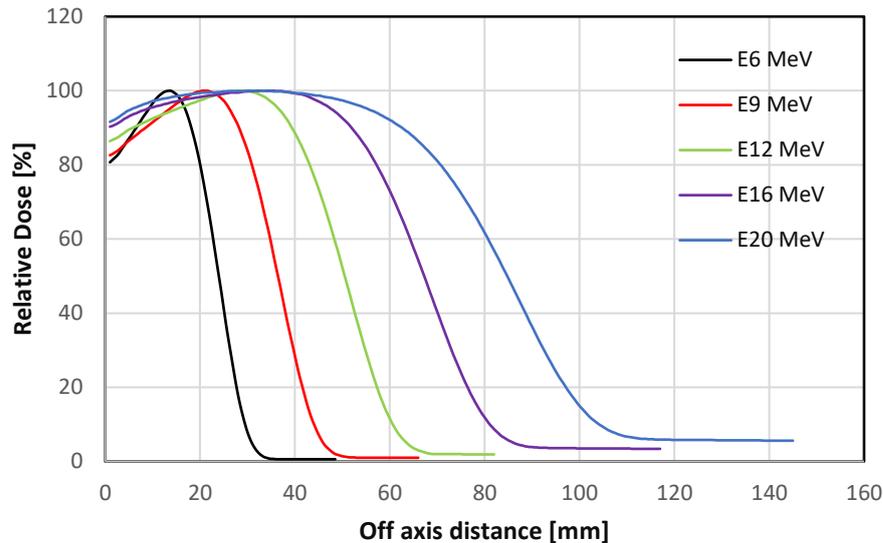
#### e) DLG

Les courbes DLG étaient linéaires avec un coefficient de corrélation égal à 99,99% et 100% respectivement pour l'énergie photonique X6 MV et X18 MV. Après extrapolation des courbes pour obtenir une lecture corrigée du zéro, les valeurs des facteurs DLG étaient respectivement de 1, 31 et 1,34 pour X6 MV et X18 MV.

### 2.4.2 Faisceau électron :

#### a) PDD

Comme illustré sur les **figures IV.12 et IV.14**, la courbe du PDD d'un faisceau d'électron est caractérisée par une dose de surface élevée, suivie en quelques centimètres par une augmentation rapide de la dose jusqu'à la profondeur de dose maximale ( $d_{max}$ ). Au-delà de cette profondeur, une descente rapide de la courbe puis elle se termine par une zone de faible dose, qui correspond à la queue de Bremsstrahlung.



**Figure IV.14** la courbe de Rendement en profondeur des faisceaux d'électrons pour une taille du champ  $40 \times 40 \text{ cm}^2$  sans applicateur

#### b) Profil dans l'air

Dans ce cas, nous acceptons le profil sans voir les valeurs de la symétrie et de l'homogénéité ; nous vérifions simplement la forme du profil.

#### Conclusion :

L'accélérateur linéaire Clinca iX 2300 est un appareil qui peut fournir, au choix, soit des rayons X, soit des électrons. Il offre deux gammes d'énergies en photons (6 et 18 MV) pour le traitement des volumes cibles profond et plusieurs gammes en électrons (6 à 18 MeV) pour le traitement des tumeurs superficielles. Grâce à l'accessoire MLC qui s'épouse la forme de la tumeur, il permet l'irradiation des cancers à forme irrégulière, il est désormais possible de faire varier l'intensité de faisceau grâce au déplacement des lames pendant le traitement.

Pour la mise en marche de l'accélérateur linéaire pour le traitement en radiothérapie, un ensemble de tests d'acceptance mécaniques et dosimétriques ont été effectués en première phase.

#### Mécanique :

- ✓ Isocentre mécanique du Clinac (Collimateur, Table, Gantry).
- ✓ Vérification du réglage de la distance
- ✓ Alignement du champ lumineux
- ✓ Réglage du réticule, parallélisme des mâchoires et indicateur de position des mâchoires
- ✓ Indicateur de position de la rotation du bras
- ✓ Indicateur de position de la rotation du collimateur
- ✓ Indicateur de position de la table.
- ✓ Télémètre optique :

- ✓ Test de l'isocentre de rayonnements
- ✓ Correspondance entre faisceau lumineux et faisceau irradié.

Dosimétrie :

- ✓ Caractéristiques des faisceaux de photons : Le pourcentage de la dose en profondeur à 10 cm, Dmax, Homogénéité et Symétrie des profils de dose.
- ✓ Caractéristiques des faisceaux d'électrons : la profondeur d'ionisation à 80 % et 30 % de l'intensité du faisceau maximale, Homogénéité et Symétrie des profils de dose.

Dans la deuxième phase, nous avons effectué les mesures de la recette des faisceaux de photons et d'électrons pour la configuration des algorithmes de calcul en dose des systèmes de planification de traitement.

Pour les faisceaux de photons :

- ✓ Rendement en profondeur (PDD)
- ✓ Profil de dose
- ✓ Facteur d'ouverture de collimateur
- ✓ Facteur de Transmission.
- ✓ DLG

Pour les faisceaux d'électrons :

- ✓ Rendement en profondeur
- ✓ Profile dans l'air

Les résultats de l'acceptance et de commissioning de cette nouvelle machine ont été mesurés et présentés dans ce rapport et utilisé dans la modélisation du système de planification du traitement Eclipse, les données dosimétriques sont comparées à un modèle fourni par Varian, nous avons trouvé un bon accord et des marges satisfaisantes par rapport aux spécifications du fabricant, le Clinac iX a été mis en service pour toutes les techniques d'irradiation.

**Chapitre V. Comparaison dosimétrique entre la radiothérapie conformationnelle 3D et VMAT pour le cancer du canal anal.**

## **Chapitre V. Comparaison dosimétrique entre la radiothérapie conformationnelle 3D et VMAT pour le cancer du canal anal.**

### **1. Introduction**

Le cancer du canal anal est une tumeur rare dont l'incidence a augmenté ces dernières années. Il ne représente que 3% à 4% de tous les cancers colorectaux. Ce cancer est nettement dominant chez les femmes de plus de 60 ans (âge auquel 80% des cas sont diagnostiqués). Dans la plupart des cas, il s'agit d'un carcinome épidermoïde dont l'évolution locale est lente [65].

La radiothérapie (RT) associée à la chimiothérapie (CT) pour les tumeurs localement avancées et / ou régionalement est le bon traitement pour le carcinome épidermoïde de l'anus. Les résultats du traitement sont équivalents à ceux de la chirurgie radicale, tout en offrant de meilleurs résultats fonctionnels. Le traitement vise à obtenir un contrôle locorégional définitif et à maintenir un sphincter anal fonctionnel.

L'irradiation requise sur l'ensemble du pelvis crée un risque de complications en raison de la présence d'organes critiques tels que l'intestin grêle, le côlon sigmoïde, la vessie, les organes génitaux externes et les têtes fémorales. Une nouvelle modalité de traitement a été mise au point pour la thérapie par arc modulé volumétrique, qui fait l'objet d'une évaluation prospective et comparative dans le cadre de ce travail.

La dose de radiothérapie actuellement recommandée est de 60Gy, 45Gy de la région tumorale pelvienne et du ganglion inguinal, puis nous ajoutons 15Gy à la tumeur, en radiothérapie externe ou en curiethérapie.

Le but de ce travail est de comparer trois techniques pour quatorze patients en prenant en compte les paramètres suivants : dose moyenne, dose maximale, indice de conformité et indice d'homogénéité de la tumeur, tout en respectant les tolérances Dose Volume recommandées par la Société française de radio-oncologie. "SFRO" [66].

### **2. Matériels et méthodes :**

Les images scanner de quatorze patients atteints de cancer du canal anal ont été acquises avec un espacement de 2,5 mm sur le scanner Light speed General Electric et importés vers le système de planification de traitement Eclipse (TPS) afin de calculer la dose à l'aide de l'algorithme analytique anisotrope. Chaque patient a été installé en décubitus dorsal et immobilisé à l'aide de masques thermoformés. Dans cette étude, nous avons comparé deux techniques en conformationnelle déjà publiées qui utilisent les faisceaux de photons 6 MV et 18 MV, produites par l'accélérateur linéaire Varian Clinac ix, équipées du Millennium 120. MLC (Varian Medical Systems, Palo Alto, Californie) et la technique d'arc thérapie avec la modulation volumétrique VMAT.

Les organes à risque (OAR) inclus dans cette étude étaient la vessie et les têtes fémorales. Les contours de volume cibles ont été décrits dans la recommandation RTOG [67], nous définissons plusieurs volumes :

- Le GTV (Gross Tumor Volume = GTV) qui correspond à la tumeur, à ses extensions. Macroscopie locale et adénopathies visualisées en TDM, IRM ou échographie.
- Le volume de la tumeur anatomique clinique digestive (volume cible clinique = CTVd) correspondant au canal anal, au rectum et à la marge anale pour les tumeurs basses.
- Le volume clinique tumoral ganglionnaire (volume cible clinique = CTVg) qui correspond aux ganglions lymphatiques mésorectaux, aux ganglions présacraux, aux ganglions iliaques internes et externes et éventuellement à la bifurcation iliaque, en fonction de la taille et de l'atteinte ganglionnaire pelvienne [68, 69].
- Le volume tumoral clinique final (CTV) est obtenu par expansion automatique de 1,0 cm autour du volume de ganglion et de moins 2,5 cm autour du volume de la tumeur digestive, en évitant l'expansion vers les muscles, les os et les anses intestinales.
- Le volume cible prévisionnel (PTV) est obtenu par une nouvelle extension automatique de 1,0 cm autour du volume cible CTV et tenant compte du mouvement des organes ou de l'incertitude limitée pour le positionnement du patient. Cette marge peut être modifiée en fonction de l'emplacement et de l'importance de la taille et les extensions de la tumeur [70].

Il n'y a pas de consensus sur la dose optimale de radiothérapie. Les doses habituellement recommandées sont de 45 à 50 Gy (1,8 Gy par fraction) dans le pelvis (PTV<sub>1</sub>) et les ganglions inguinaux de chaque côté (PTV<sub>2</sub> et PTV<sub>3</sub>). 15 à 20 Gy supplémentaire est délivré à la tumeur résiduelle.

Les objectifs principaux de la planification étaient de maintenir la dose homogène par rapport aux cibles et de minimiser les doses aux organes à risques. Trois plans de traitement différents ont été obtenus pour chaque patient ; Toutes ces techniques ont été divisées en deux séries pour atteindre 60Gy, les techniques de planification sont présentées ci-dessous :

### La première technique :

Cette technique, décrite en détail par M.S. MORAN, M.D., W.A. CASTRUCCI et al. [71]. la technique DSA est utilisée principalement pour traiter la tumeur en utilisant deux champs de 2 angles de gantry différent, le premier à 0 ° est un grand champ couvrant PTV<sub>1+2+3</sub> et le second à 180 ° est un petit champ qui couvre juste le PTV<sub>1</sub>, la dose prescrite est 1,8 Gy \* 25. Le traitement des ganglions inguinaux droit et gauche a été assuré par la technique DSP, en utilisant successivement deux champs définies par la projection du MLC de la frontière de sortie pour le champ postérieur, à partir de 2 angles de gantry (7 ° -8 °) et (353 ° -352 °), la dose prescrite est comprise entre 0,65 et 0,75 Gy \* 25 pour chaque côté (**Tableau V.1**).

Gantry	Collimator	Weight	Energy (MV)	Dose (Gy)
0°	0°	0.4/0.6	6/18	1.8*25
180°	0°	0.4/0.6	6/18	
(7°-8°)	0°	0.7/0.3	6/18	0.65*25
(353°-352°)	0°	0.7/0.3	6/18	0.65*25

**Tableau V.1** Les paramètres des faisceaux pour la première technique

**La deuxième technique :**

Cette technique, décrite en détail par MEENA MORAN, M.D., \* † MOLLY W. LUND, et al [72]. la technique DSA est utilisée principalement pour traiter la tumeur en premier temps, en utilisant des champs opposés d'angles de gantry  $0^\circ$  et  $180^\circ$  couvrant PTV<sub>1</sub>, la dose prescrite est de 1,8 Gy \* 25. Les ganglions lymphatiques inguinaux droits et gauches sont traités par la technique DSP en utilisant quatre champs de 2 angles de gantry ( $7^\circ - 8^\circ$ ) et ( $353^\circ - 352^\circ$ ) (technique de segment avec énergie mixte pour diminuer le point chaud), la dose prescrite est de 1,8 Gy \* 25 pour chaque côté (Tableau V.2).

Gantry	Collimator	Weight	Energy (MV)	Dose (Gy)
$0^\circ$	$0^\circ$	0.5/0.5	6/18	1.8*25
$180^\circ$	$0^\circ$	0.5/0.5	6/18	
$(7^\circ - 8^\circ)$	$0^\circ$	0.8	6	1.8*25
$(7^\circ - 8^\circ)$ Segment	$0^\circ$	1.2	18	
$(353^\circ - 352^\circ)$	$0^\circ$	0.8	6	1.8*25
$(353^\circ - 352^\circ)$ Segment	$0^\circ$	1.2	18	

**Tableau V.2** Les paramètres des faisceaux pour la deuxième technique

**VMAT technique :**

Les plans de traitement de tous les patients ont été générés en utilisant deux arcs (technique : RapidArc ; Energie : rayons X 6MV ; machine : Clinac iX) avec des angles de gantry de  $180^\circ$  à  $179^\circ$  et optimisés en utilisant l'algorithme Photon Optimizer (PO). Les objectifs de la planification étaient de donner au moins 95% des doses prescrites à au moins 95% du PTV, tout en minimisant les volumes irradiés aux organes à risque. À la fin de l'optimisation, chaque plan était calculé par l'algorithme AAA et normalisé à la moyenne du volume cible. La taille de la grille utilisée pour le calcul de la dose de tous les plans a été fixée à 2,5 mm.

Dans cette étude, nous évaluons les plans de traitement en comparant la dose moyenne, la dose maximale, l'indice de conformité (IC) et l'indice d'homogénéité (IH) pour les volumes cibles PTV<sub>45</sub> et PTV<sub>60</sub>. Pour les organes à risque, par l'analyse de V<sub>50</sub> (volume recevant au moins 50 Gy) des têtes fémorales ; V<sub>60</sub> et V<sub>70</sub> (volume recevant 60Gy et 70Gy) de la vessie en pourcentage du volume total défini de l'organe dans l'histogramme dose volume (DVH).

### **3. Résultats**

Quatorze patients ont été présentés et traités pour un carcinome anal. Ces quatorze cas étaient toutes des femmes et âgées de 45 à 70 ans. Aucun cas n'avait eu de résection chirurgicale avant le traitement. Tous les cas ont reçu une chimiothérapie concomitante et ont reçu un diagnostic de carcinome épidermoïde du canal anal avec un stade T3–4. L'atteinte nodale était variable et allait de N0 à N3. Il n'y avait pas de cas de métastases.

Une distribution de dose typique pour toutes les techniques a été calculée par un système de planification de traitement Eclipse en utilisant l'algorithme analytique anisotropique (AAA). Des histogrammes dose-volume ont été générés pour comparer les trois techniques de planification, conformément aux rapports ICRU50 [12], ICRU62 [13] et ICRU83 [73-75]. Les données DVH pour le PTV et l'organe à risque ont été analysées statistiquement (**Tableau V.3, V.4 et V.5**).

Paramètre	Technique1	Technique 2	VMAT technique	Technique1 VS. Technique2	Technique1 VS. VMAT Technique	Technique2 VS. VMAT Technique
V95% (%)	95.14	94.93	99.64	—	—	—
D5% (Gy)	47.56	46.84	46.1	—	—	—
D95% (Gy)	42.87	39.09	44.98	—	—	—
Dmean (Gy)	44.8	44.7	45.0	n.s	ns	ns
Dmax (Gy)	48.6	47.25	46.7	n.s	ns	ns
IC	0.95	0.93	1.01	n.s	0.005	0.001
IH	0.15	0.2	0.02	n.s	0.009	0.003

**Tableau V.3** les paramètres moyens pour PTV45Gy

Paramètre	Technique1	technique 2	VMAT technique	Technique1 VS. Technique2	Technique1 VS. VMAT Technique	Technique2 VS. VMAT Technique
V95% (%)	98.9	98.62	99.88	—	—	—
D5% (Gy)	63.1	63.2	61.2	—	—	—
D95% (Gy)	59.2	58.3	60.00	—	—	—
Dmean (Gy)	59.9	60.0	60.4	n.s	ns	ns
Dmax (Gy)	64.74	63.6	61.9	n.s	ns	ns
IC	0.99	0.99	0.99	n.s	ns	ns
IH	0.08	0.07	0.04	n.s	ns	ns

**Tableau V.4** les paramètres moyens pour PTV60 Gy

Les données de l'intestin grêle n'ont pas pu être comparées statistiquement en raison de la taille réduite de l'échantillon et de la variation extrême du volume de l'intestin entre les cas.

Organ and contrainte	Technique1	technique 2	VMAT technique	Technique1 VS. Technique2	Technique1 VS. VMAT Technique	Technique2 VS. VMAT Technique
<b>Bladder</b>						
V60 < 50%	40	35	10.5	n.s	< 0.05	<0.05
V70 <25%	17.5	16.3	3	n.s	< 0.05	<0.05
<b>Right Femoral head</b>						
V50 < 10%	7	5	4	n.s	n.s	n.s
<b>Left Femoral head</b>						
V50 < 10%	7	5	3	n.s	n.s	n.s

**Tableau V.5** la moyenne des contraintes de dose aux organes a risques

## 4. Discussion

Les analyses dosimétriques ont été effectuées sur la dosimétrie pelvienne pour les 14 patients ayant reçu une dose de 45 Gy dans le pelvis. Nous avons exclu les patients pour lesquels nous avons délivré 50 Gy ou une autre dose. Les données ont été collectées directement sur le système de planification Eclipse. Nous avons étudié  $D_{5\%}$  et  $D_{95\%}$  (dose reçue par 5% et 95% du volume), la dose moyenne et maximale exprimée en gray (Gy), le volume de PTV recevant 95% de la dose prescrite et le volume de PTV, nous calculons ensuite l'indice de conformité et d'homogénéité en utilisant les formules suivantes [76, 77, 78]

$$IC = \frac{V_{95\%}}{V_{ptv}}$$

$$IH = \frac{D_5 - D_{95}}{D_{av}}$$

### ➤ Planning Target Volume

$V_{95\%}$ ,  $D_{5\%}$  (dose proche du maximum) et  $D_{95\%}$  (dose proche du minimum) sont représentatifs de la conformation du plan de traitement par rapport au volume cible. Le  $V_{95\%}$  est l'indice de référence en radiothérapie permettant d'évaluer la couverture des volumes à traiter. Il correspond au pourcentage de PTV recevant au moins 95% de la dose prescrite.

#### • PTV45Gy

Pour la première et la deuxième techniques, les moyennes de  $V_{95\%}$ ,  $D_{5\%}$  et  $D_{95\%}$  pour PTV<sub>45</sub> sont respectivement (95,14%, 47,56 Gy, 42,87 Gy) et (94,93%, 46,84 Gy et 39,09 Gy), il y avait une petite différence entre les deux méthodes, par contre avec la technique VMAT on trouve une différence importante (99,64%, 46,1 Gy et 44,98 Gy).

La moyenne de la dose moyenne et de la dose maximale respectivement pour la première, la deuxième et la technique VMAT sont respectivement (44,8 Gy et 48,6 Gy) ; (44,7 Gy et 47,25 Gy) et (45,0 Gy et 46,7 Gy), la différence entre les trois techniques était statistiquement non significative ( $p > 0,05$ ). Autrement, l'indice de conformité IC et l'indice d'homogénéité résultant de plans VMAT ont été trouvés statistiquement significatifs ( $p < 0,05$ ) par rapport à d'autres techniques.

#### • PTV60Gy

En ce qui concerne le PTV<sub>60</sub>, les valeurs moyennes de  $V_{95\%}$ ,  $D_{5\%}$  et  $D_{95\%}$  pour la première, la deuxième et la technique VMAT sont respectivement (98,9%, 63,1 Gy, 59,2 Gy); (98,62%, 63,2 Gy, 58,3 Gy) et (99,88%, 61,2 Gy, 60,0 Gy), il y avait une petite différence entre les trois techniques.

La moyenne de la dose moyenne et de la dose maximale, l'indice de conformité et l'indice d'homogénéité pour les trois techniques sont respectivement (59,9 Gy, 64,74 Gy, 0,99, 0,08) ; (60,0 Gy, 63,6 Gy, 0,99, 0,07) et (60,4 Gy, 61,9 Gy, 0,99, 0,04). La différence entre toutes les techniques était statistiquement non significative ( $p > 0,05$ ), les trois techniques ont presque le même indice de conformité et d'homogénéité ; et la dose moyenne est proche de la dose prescrite.

### ➤ Les structures critiques

Les résultats obtenus pour les organes à risques ont montré que les trois techniques respectaient les tolérances recommandée par SFRO 2007 ; pour les têtes fémorales, la différence entre toutes les techniques n'était statistiquement pas significative ( $p > 0,05$ ). Sinon, la technique VMAT permet une meilleure protection de la vessie par rapport à d'autres techniques et la différence est statistiquement significative ( $p < 0,05$ ).

### **Conclusion**

Le traitement du cancer du canal anal vise à guérir le patient et à obtenir le meilleur contrôle local possible en conservant un sphincter fonctionnel. Ces dernières années, grâce aux progrès technologiques et informatiques, le traitement en radiothérapie a été développé.

La radiothérapie conformationnelle 3D (RTC3D) et la radiothérapie volumétrique avec modulation d'intensité (VMAT) sont deux techniques de traitement dont l'approche de la planification est très différente :

- ✓ La balistique composée de faisceaux statiques comparée à des faisceaux en arc thérapie (généralement deux à trois arcs).
- ✓ La modulation du faisceau permise par le collimateur multilames, la variation de débit de dose et de la vitesse du bras
- ✓ La planification inverse.

L'objectif de ce chapitre est d'effectuer une comparaison entre la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle et la radiothérapie volumétrique avec modulation d'intensité (VMAT) afin de déterminer la technique la plus adaptée au traitement des cancers du canal anal.

D'après les résultats de cette étude, nous avons constaté que la radiothérapie volumétrique avec modulation d'intensité semblait le traitement le plus adapté pour le traitement des CCA. Elle permettait d'obtenir un bon compromis entre la dose reçue par les volumes cibles et celle reçue par les organes à risques, elle présentait plusieurs avantages en termes d'amélioration de l'homogénéité de la dose et de la conformité et réduisait de manière significative la dose au niveau de la vessie par rapport aux techniques de traitement en RC3D.

**Chapitre VI. Comparaison entre les deux algorithmes de calcul de dose dans le cas de présence d'hétérogénéité et évaluation clinique dans le cas de cancer du poumon.**

## Chapitre VI. Comparaison entre les deux algorithmes de calcul de dose dans le cas de présence d'hétérogénéité et évaluation clinique dans le cas de cancer du poumon.

### 1. Introduction

La radiothérapie externe a pour objectif d'administrer à la tumeur une dose suffisamment élevée de rayonnements ionisants tout en préservant les organes à risque et les tissus sains. Afin d'atteindre cet objectif, des algorithmes sophistiqués sont utilisés pour le calcul de la distribution de dose mis en œuvre dans des systèmes informatisés de planification du traitement.

Les algorithmes utilisés dans les années 50 étaient des algorithmes 2D basés sur le ratio air-tissu (TAR). D'autres méthodes simples d'analyse du transport des rayonnements ont également été utilisées. Selon ces algorithmes, la dose au-dessous d'une inhomogénéité a été calculée en supposant que l'inhomogénéité de la densité  $\rho_i$  et de l'épaisseur  $\Delta d_i$  atténue le faisceau en tant qu'une épaisseur équivalente d'eau  $d'_{\Delta d_i} = \Delta d_i \cdot \rho_w$ .

Le facteur de correction, qui est le rapport de la dose dans la géométrie inhomogène et homogène, il est donné par la formule suivante :

$$CF = \frac{TAR(d', S_d)}{TAR(d, S_d)} \quad (1)$$

Où le numérateur est le TAR pour une épaisseur d'eau équivalente  $d'$  :

$$d' = \sum_i (\Delta d_i) \cdot \rho_i \quad (2)$$

et le dénominateur est le TAR pour la profondeur physique du point d'intérêt.  $S_d$  est la taille du faisceau au niveau du point d'intérêt. La principale faiblesse de la méthode TAR réside dans sa modélisation approximative de la composante latérale de la contribution du photon diffusé qui entraîne une sur-correction lorsque la densité est inférieure à celle de l'eau et une sous-correction lorsque la densité est supérieure à celle de l'eau. Compte tenu de l'évolution des systèmes d'imagerie et de l'informatique, de nouveaux algorithmes ont été développés pour calculer le faisceau primaire, diffusé dans l'espace en trois dimensions, et prenant en compte le transport d'électrons.

Les algorithmes de calcul de dose dans le système de planification de traitement en radiothérapie peuvent être classés en trois groupes :

- Algorithme basé sur la correction : avec l'algorithme basé sur la correction [36,79-81], la distribution de dose est calculée dans l'eau comme un milieu homogène et corrigée pour tenir compte de l'influence de la forme irrégulière de la surface du patient et de l'hétérogénéité du corps humain. La variation de densité est prise en compte pour le rayonnement primaire (directement de la source au point d'intérêt) mais pas pour le rayonnement diffusé (rayonnement ne provenant pas de la source), les modifications du transport latéral des électrons ne sont pas prises en compte [82]. Cette méthode surestime la dose en présence de faible densité et la sous-estime en présence de haute densité, mais le physicien médical l'utilise toujours pour obtenir un résultat approximatif rapidement ou pour un double calcul [83].

- Algorithme de modèle de convolution est introduit dans les systèmes de planification de traitement modernes TPS. Cette méthode est basée sur la convolution de la distribution d'énergie due aux particules primaires avec un noyau " kernel " décrivant la distribution de dose par les particules secondaires et les effets de la présence d'hétérogénéité qu'on prend en compte.

Il existe deux classes d'algorithme de convolution :

- Algorithme pencil beam kernel : cet algorithme suppose que le noyau reste invariant et l'algorithme calcule la distribution de la dose sans prendre en compte les modifications du transport latéral des électrons. Le Pencil Beam Convolution (PBC) est un exemple de ce type d'algorithme [38, 41-43,84].
- Fonctions Point Spread: cet algorithme suppose que le noyau est déformé en fonction de la densité électronique qui l'entoure au point d'interaction. Il prend en compte le transport latéral des électrons approximativement en présence d'hétérogénéité ; c'est le cas de l'algorithme CCC (Collapsed Cone Convolution) de Pinnacle TPS (Phillips) [85-87] ou AAA d'Eclipse TPS (Varian) [46, 47,49-50, 88].

- Les algorithmes basés sur les "principes physiques", comme par exemple l'algorithme Acuros XB [48], c'est un algorithme déterministe basé sur les approximations des méthodes de résolution d'équations de Boltzman. Il prend en compte le transport latéral des électrons et l'effet de l'hétérogénéité sur le calcul de la dose. L'algorithme utilise l'équation de Fokker-Planck (décrivant l'évolution dans le temps et dans l'espace de la densité de probabilité d'un type de particules) pour résoudre le transport de particules. La résolution informatique du problème peut être réalisée très rapidement et de manière proche du calcul de Monte Carlo.

Notre but dans cette étude est d'évaluer la précision du calcul de dose effectué avec deux algorithmes différents implémentés dans le système de planification de traitement ; l'algorithme AAA (Analytical Anisotropic Algorithm) et Acuros XB ; et de valider l'utilisation de l'algorithme Acuros XB en routine clinique.

## 2. Matériels et Méthodes

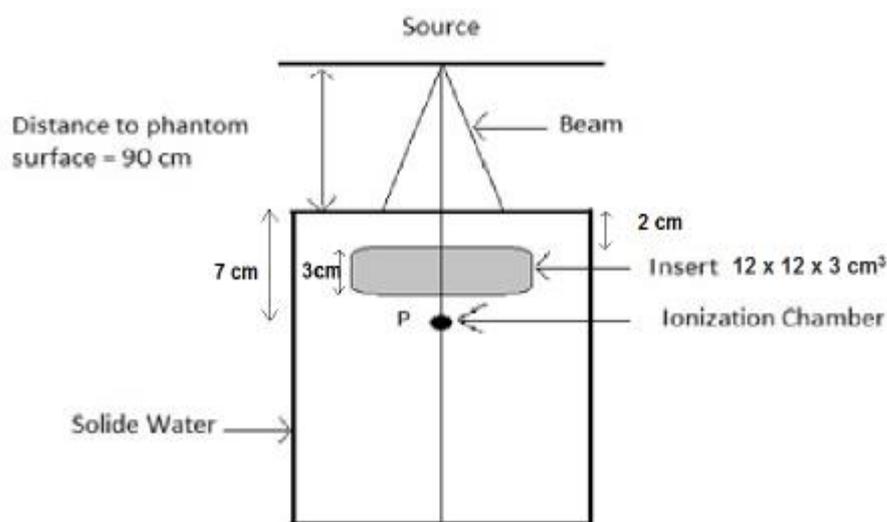
Dans cette étude, nous comparons les doses calculées avec deux algorithmes, à savoir l'algorithme AAA (Analytical Anisotropic Algorithm) et l'algorithme Acuros XB installé dans le système de planification du traitement (TPS) Eclipse version 13.5. Les calculs ont été effectués pour diverses géométries proposées dans les recommandations de l'AIEA [89]. Nous avons également comparé les résultats des calculs avec les mesures. Toutes les mesures présentées ici ont été effectuées sur des faisceaux de photons de 6MV (QI : 0,665) produits par l'accélérateur linéaire Varian Truebeam STX, équipé d'un collimateur multilames Millennium 120 MLC HD (Varian Medical Systems, Palo Alto, Californie) offrant une résolution de 0,25 cm à l'isocentre région centrale. Chaque côté de collimateur Varian HD120 MLC est configurée avec 60 lames réparties dans une région centrale de 8 cm de largeur avec des lames de 32 x 2,5 mm, flanquées de deux régions latérales de 7 cm de largeur avec des lames de 14 x 5,0 mm, pour une largeur totale de 22 cm.

Pour la partie expérimentale, un nouveau fantôme a été créé. Il est fait en plexiglass de densité équivalente à l'eau et contient plusieurs inserts (12 x 12 x 3 cm<sup>3</sup>) avec différentes densités électroniques équivalentes aux tissus (**Tableau IV.1**) à une profondeur de 2 cm. Le fantôme peut accueillir n'importe quelle chambre d'ionisation pour les mesures de dose (**Figure IV.1**).

Les mesures ont été effectuées en délivrant 100 unités moniteur (UM) au niveau du point P qui se trouve dans l'axe central de faisceau pour un champ ouvert de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  en utilisant une chambre cylindrique de  $0,125 \text{ cm}^3$  (modèle 31010 Semiflex: PTW).

Insert	Physical Density g/cc	Electron Density $\times 10^{23}$ electrons/cc
Lung + (Exhale)	0.507	1.632
Lung - (Inhale)	0.205	0.634
Bone + (Solide Dense Bone)	1.53	4.862
Bone - (Solide Trabecular Bone)	1.16	3.730
Muscle	1.06	3.483
Water	1	3.340

**Tableau VI.1** Propriété physique des différents inserts.



**Figure VI.1** Schéma de l'expérimental setup.

Sur le scanner GE Light Speed CT, des images scannées du fantôme ont été acquises avec une résolution de  $512 \times 512$  pixels, les coupes scannées sont espacées de  $0,25 \text{ cm}$ , puis importées vers Eclipse pour le calcul de la dose en utilisant 2 algorithmes. Ensuite, nous avons normalisé la dose calculée (AAA et AXB) à  $d_{\max}$  et comparé à la mesure.

Vingt patients atteints d'un cancer du poumon ont été inclus dans cette étude. Chaque patient était installé en décubitus dorsal et le haut du corps était immobilisé avec les bras au-dessus de la tête. Les images numérisées ont été acquises dans les mêmes conditions que le fantôme et importées dans le TPS. Le médecin a défini le volume cible PTV et les organes à risque tels que la moelle épinière, les poumons et le cœur.

Les plans de traitement de tous les patients ont été générés en utilisant deux arcs (technique : RapidArc ; Energie : rayons X à 6 MV ; machine : Truebeam STX), les angles de gantry compris entre 181 ° et 179 ° et optimisés à l'aide de l'algorithme Photon Optimizer (PO). La dose prescrite au PTV était de 66 Gy avec une dose quotidienne de 2 Gy en 33 fractions. Les objectifs de la planification étaient de donner au moins 95% des doses prescrites à au moins 95% du PTV, tout en minimisant les doses aux organes à risque. À la fin de l'optimisation, chaque plan était calculé par l'algorithme AAA et recalculé par l'algorithme Acuros XB. Après le calcul, nous avons normalisé tous les plans à la moyenne du volume cible. La taille de la grille utilisée pour le calcul de la dose de tous les plans a été fixée à 2,5 mm.

Les plans de traitement ont été évalués en comparant la dose maximale, la dose moyenne, l'indice de conformité (équation 3) et l'indice d'homogénéité (équation 4) pour le PTV. Pour les organes à risque, cette évaluation est réalisée en comparant la dose maximale reçue par la moelle épinière, la dose reçue par 33%, 67% et 100% du volume du cœur, la dose moyenne et la dose reçue par 37% du volume des poumons sains.

L'indice de conformité est le rapport entre le volume de référence  $V_{95\%}$  et le volume de PTV.

$$CI = \left( \frac{V_{95\%}}{V_{PTV}} \right) \quad (3)$$

L'indice d'homogénéité est la différence entre la dose presque maximale ( $D_{2\%}$ ) et la dose presque minimale ( $D_{98\%}$ ) normalisée par la dose médiane.

$$HI = \left( \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{\text{mediane dose}} \right) \quad (4)$$

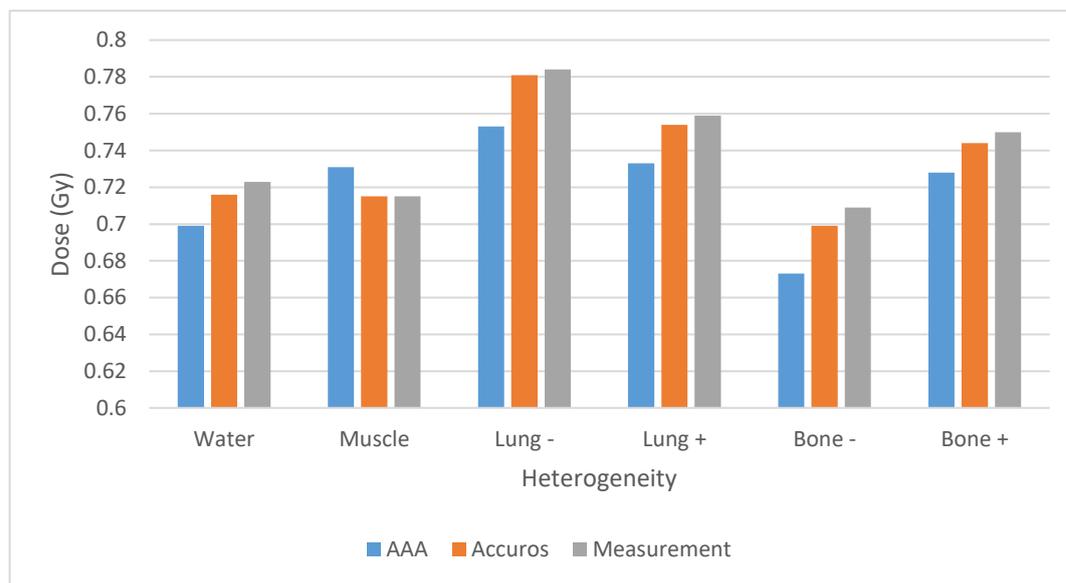
L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel statistique SPSS 20.0 (Chicago, IL, USA). Les différences de divers paramètres entre les deux groupes ont été analysées et comparées au test t de Student bilatéral apparié.  $P < 0,05$  était considéré comme statistiquement significatif.

### 3. Résultats

La **figure VI.2** montre la dose calculée à partir de deux algorithmes AAA et Acuros XB, ainsi que la dose mesurée au Clinac en utilisant une chambre d'ionisation. La différence observée entre les algorithmes AAA et les mesures au point P qui se trouve après les inserts eau, muscle, poumon (inhalation), poumon + (expire), os + (solide dense) et os (solide trabéculaire) est respectivement de 2,4%, 1,6%, 3,1%, 2,6 %, 2,2%, 3,6%. Concernant l'algorithme Acuros, les différences observées avec les mêmes inserts dans l'ordre précédent sont respectivement de 0,7%, 0%, 0,3%, 0,5%, 0,6%, 1%, les résultats ont montré que l'algorithme Acuros est très proche des mesures à hétérogénéité différente et précis par rapport à l'algorithme AAA.

Dans le cas clinique, on compare la couverture du volume cible en dose calculée par TPS Eclipse à partir des deux algorithmes de calcul AAA et Acuros, le **tableau VI.2** montre une différence statistiquement significative entre les algorithmes pour HI et  $D_{\max}$ . L'indice d'homogénéité et la dose maximale étaient plus élevés pour les plans AAA que pour les plans Acuros (HI :  $0,11 \pm 0,01$  vs  $0,05 \pm 0,01$   $p = 0,04$  ;  $D_{\max}$  :  $69,30 \pm 3,12$  contre  $68,51 \pm 2,64$   $p = 0,02$ ). Au lieu de cela, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre l'indice de conformité et la dose moyenne (IC :  $0,97 \pm 0,18$  vs  $0,99 \pm 0,14$   $p = 0,33$  ;  $D_{\text{moyenne}}$  :  $66,3 \pm 0,65$  contre  $66,10 \pm 0,61$   $p = 0,54$ ).

Pour les organes à risque, le **tableau VI.3** montre la dose maximale pour la moelle épinière, la dose moyenne et le D37% pour le poumon moins le GTV (dose recevant 37% du volume pulmonaire sain), la valeur des doses étaient plus faibles pour les plans AAA que pour Acuros XB et les différences étaient statistiquement significatives. ( $p < 0,05$ ). Pour le cœur, les doses D33% et D67% étaient plus élevés pour les plans AAA que pour Acuros XB et les différences étaient statistiquement significatives ( $p < 0,05$ ), mais aucune différence n'a été observée pour D100% du cœur.



**Figure VI.2** La dose calculée par les algorithmes AAA, AXB et les mesures au niveau de l'accélérateur linéaire pour les différentes hétérogénéités.

Parameter	AAA (mean± SD)	Acuros (mean± SD)	P
CI	0.97±0.18	0.99±0.14	0.33
HI	0.11±0.01	0.05±0.01	0.04
D <sub>max</sub> (Gy)	69.30±3.12	68.51±2.64	0.02
D <sub>mean</sub> (Gy)	66.30±0.65	66.1±0.61	0.54

**Tableau VI.2** Comparaison entre les algorithmes AAA et Acuros XB pour le PTV.

OAR	AAA - Acuros XB			P
	Min Diff (%)	Max Diff (%)	Mean Diff (%)	
Spinal Cord	-6.3	-1,3	-2.5	<0.05
Heart D33(Gy)	2.4	8.2	4.9	<0.05
Heart D67(Gy)	0.7	7.2	3.3	<0.05
Heart D100(Gy)	-1.02	1.9	-0.4	NS
Lung minus GTV D37(Gy)	-6.3	1.1	-2.4	<0.05
Lung minus GTV, D <sub>mean</sub> (Gy)	-3.7	-1.2	-1.9	<0.05

**Tableau VI.3** Comparaison entre les algorithmes AAA et Acuros XB pour les organes à risques.

## 4. Discussion

Le but de ce travail était de comparer la dose calculée par deux algorithmes AAA et Acuros XB dans un fantôme avec plusieurs hétérogénéités à un point donné P dans une première étape, et d'élargir le champ d'investigation dans une deuxième étape aux cas cliniques qui présentent une hétérogénéité complexe.

L'algorithme AAA et les anciens algorithmes ont certaines limites. Le milieu hétérogène est converti en eau, puis la distribution de la dose est calculée. L'algorithme Acuros XB calcule la dose absorbée dans les milieux non homogène à l'aide d'une liste de matériaux et d'un tableau de conversion décrivant la composition chimique de chaque voxel [90].

Les résultats de notre étude sur le fantôme ont montré un bon accord avec plusieurs études démontrant la supériorité de l'Acuros XB sur l'AAA en ce qui concerne la prédiction de la dose lorsqu'il s'agit de milieux hétérogènes [91-93]. En présence d'hétérogénéité: eau; poumon; os, l'algorithme Acuros XB est plus précis et très proche des mesures, L'algorithme AAA sous-estime la dose calculée au-delà de ces milieux hétérogènes alors qu'en présence du muscle, l'AAA surestime la dose.

Pour l'étude clinique, les plans AAA et AXB ont été évalués sur la base des résultats dérivés de l'histogramme dose volume HDV dans le TPS Eclipse. Dans cette étude, l'analyse de l'HDV pour les 20 patients n'a montré aucune différence significative au volume cible ( $p > 0,05$ ) pour la dose moyenne et l'indice de conformité pour les deux algorithmes (AAA et Acuros XB). Ces résultats est similaire aux résultats rapportés dans de nombreuses études [94-97].

Cependant, pour le volume cible une différence statistiquement significative entre les deux algorithmes ( $p < 0,05$ ) a été observée pour l'indice d'homogénéité (HI) et la dose maximale (Dmax), les indices HI et Dmax pour l'algorithme AAA étaient supérieurs par rapport à AXB. Des résultats similaires ont été décrits dans plusieurs publications [94, 87, 98-100].

Pour les organes à risque, les résultats de l'étude réalisée par Sterpin et al [32] sont conformes à nos résultats pour les algorithmes de calculs AAA et Acuros XB. Comme l'illustre le **tableau VI.3**, il existe une différence statistique significative pour tous les organes ( $p < 0,05$ ) sauf pour le cœur, où il n'y a pas de différence significative pour la dose reçue par 100% du volume cardiaque.

## Conclusion

Le traitement en radiothérapie nécessite un système de planification de traitement (TPS) adapté à l'utilisation en routine clinique, ce système a besoin à des données anatomiques du patient obtenu à l'aide des images CT d'une part et à une modélisation correcte des faisceaux de l'accélérateur linéaire d'autre part. Les systèmes de planifications de traitement sont constitués de différents algorithmes destinés au calcul de dose choisis en fonction de la technique de traitement et de la précision souhaitée.

Les méthodes Monte Carlo pour la planification de traitement représentent une avancée significative en termes de précision de calcul de dose, comparativement aux autres algorithmes trouvés dans les TPS. L'implémentation du Monte Carlo en clinique nécessite l'utilisation d'approximations pour diminuer le temps de calcul, initialement trop élevé, tout en maintenant une précision de calcul de

dose cliniquement acceptable. Le système de planification de traitement Eclipse (Varian, Palo Alto, CA) offre un nouvel algorithme « Acuros XB », le calcul de la dose fait par ce dernier est rapide (inférieure à 20 min) et proche en termes de précisions aux méthodes Monte Carlo.

Le but de cette étude consistait à évaluer l'algorithme de calcul de dose Acuros XB et à mettre en service ce dernier en routine clinique. Dans ce cadre, nous avons fait le choix de comparer les algorithmes AAA et Acuros XB avec les mesures effectuées sous machine par une chambre d'ionisation dans un fantôme à plusieurs inserts hétérogène, puis élargir le champ d'investigation sur vingt patients atteints d'un cancer du poumon

Les résultats de mesures sur le fantôme ont montré un très bon accord avec les calculs effectués avec l'algorithme Acuros. Un accord légèrement pire a été obtenu pour l'algorithme AAA. Les résultats de l'étude clinique n'ont montré aucune différence significative entre les deux algorithmes pour la dose moyenne et l'indice de conformité au volume cible, mais l'indice d'homogénéité et la dose maximale sont significativement différents. Pour les organes à risque, il existe une différence statistiquement significative pour la majorité des organes.

Finalement, Acuros XB est un algorithme très utile pour des cas cliniques présentant plusieurs hétérogénéités, tels les parois thoraciques et la sphère ORL. Cependant il faut créer un programme de contrôle de qualité pour la vérification des doses calculées des plans de traitements des patients.

## **CONCLUSION GENERALE**

La cancérologie connaît des transformations radicales. L'ablation de la tumeur était pendant longtemps le choix thérapeutique des médecins, avec souvent de graves effets secondaires qui affaiblissaient le patient ou limitaient l'efficacité du traitement. Aujourd'hui de nouvelles approches apparaissent pour le traitement des cancers comme la radiothérapie qui représente dans plus que 60% des cas le traitement efficace.

La radiothérapie est une discipline clinique et technique qui repose sur l'innovation. Depuis les années 1990, des progrès notables ont eu lieu dans cette discipline, le développement de l'imagerie médicale a permis d'obtenir une vision dans l'espace (en trois dimensions ou 3D) de l'anatomie du patient, de la tumeur et des organes sains avoisinants. Cette visualisation dans l'espace permet ainsi une meilleure identification et un meilleur ciblage de la tumeur et de ses extensions. Le progrès de l'informatique et des algorithmes de calcul de dose ont rendu possible le développement de techniques de dosimétrie de plus en plus complexes tout en tenant compte l'impact de présence des hétérogénéités dans le milieu irradié. Les nouvelles techniques de traitement en radiothérapie comme la technique VMAT et la stéréotaxie ont permis d'avoir une meilleure couverture des volumes cibles et de diminuer les effets secondaires.

Ce travail de thèse avait pour objectif principal d'étudier les caractéristiques des faisceaux de photons et d'électrons d'un accélérateur linéaire de particule à usage médical « Clinac iX ». Pour se faire, nous avons commencé par une vérification mécanique et dosimétrique de la machine, Les résultats mesurés pour les tests d'acceptance sont en bon accord avec les standards, et les incertitudes ne dépassent pas les spécifications indiquées dans les tableaux des tests. Après la validation des tests d'acceptance de l'accélérateur linéaire, nous avons commencé une étape cruciale « Commissioning » pour définir virtuellement la machine de traitement dans le système de planification de traitement qui sera par la suite utilisé pour élaborer les plans de traitement. Les données dosimétriques sont comparées à un modèle fourni par Varian, nous avons trouvé un bon accord et des marges satisfaisantes par rapport aux spécifications du fabricant, cela nous a permis de mettre en service le Clinac iX pour toutes les techniques d'irradiation.

Le deuxième objectif de cette thèse est de favoriser l'utilisation de l'algorithme Acuros XB en routine clinique dans le cas de présence d'hétérogénéité, pour y procéder nous avons comparé les doses calculées avec les deux algorithmes Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) et Acuros XB (AXB) implémenté dans le TPS dans un fantôme à plusieurs inserts afin de savoir le comportement de chaque algorithme en présence d'hétérogénéités, puis nous avons élargie notre étude aux cas cliniques. Les résultats de mesures sur le fantôme ont montré un très bon accord avec les calculs effectués avec l'algorithme Acuros. Un accord légèrement pire a été obtenu pour l'algorithme AAA. Concernant l'étude clinique, les résultats n'ont montré aucune différence significative entre les deux algorithmes pour la dose moyenne et l'indice de conformité au volume cible, mais l'indice d'homogénéité et la dose maximale sont significativement différents. Pour les organes à risque, il existe une différence statistiquement significative pour la majorité des organes.

Dans le cadre de cette thèse, une étude de comparaison dosimétrique a été réalisée pour montrer l'intérêt de la technique VMAT dans le traitement des cancers du canal anal, les résultats obtenus montrent que la technique VMAT présentait plusieurs avantages en termes d'amélioration de l'homogénéité de la dose et de la conformité et réduisait de manière significative la dose au niveau de la vessie par rapport à la radiothérapie conformationnelle 3D.

## **Références Bibliographiques :**

1. Intensity modulated radiation therapy collaborative working group (2001). Intensity modulated radiotherapy. Current status and issues of interest. *Int j radiat oncol biol phys* 51:880-914.
2. Rapport d'activité 2003 de l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, 2003.
3. Convery dj, Rosenbloom me. The generation of intensity modulated fields for conformal radiotherapy by dynamic collimation. *Phys med biol* 1992;37:1359-1374.
4. Yu c. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Phys med biol* 1995; 40: 1435–49.
5. Shepard dm, cao d, afghan mk, earl ma. An arc-sequencing algorithm for intensity modulated arc therapy. *Med phys.* 2007 feb; 34(2):464-70.
6. Earl m. Et al .inverse planning for intensity-modulated arc. Therapy using direct aperture optimization. *Phys med biol.* 2003; 48: 1075–89.
7. Gladwish a, oliver m, craig j, chen j, bauman g, fisher b and wong e. Segmentation and leaf sequencing for intensity modulated arc therapy. *Med. Phys.* 2007; 34: 1779-88.
8. Yu c x, li x a, ma l, chen d, naqvi s a, shepard d m, sarfaraz m, holmes t w, suntharalingam m and mansfield cm. Clinical implementation of intensity-modulated arc therapy *int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 53: 453-63
9. Wong e, chen j z and greenland j intensity-modulated arc therapy simplified *int. J. Radiat. Oncol. Biol.phys.* 2002; 53: 222-35.
10. Koch n, helen liu hh, starkschall g, jacobson m, forster k, liao z, komaki r, stevens cw. Evaluation of internal lung motion for respiratory-gated radiotherapy using mri: part – correlating internal lung motion with skin fiducial motion. *Int j radiat oncol biol phys.* 2004; 60:1459–1472.
11. ferlay j. Et al. Cancer incidence and mortality worldwide: source, methods and major patterns in globocan. 2012. *International journal of cancer* 136.5 (2015): e359-e386.
12. PeschBeate et al. « Cigarette smoking and lung cancer – relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies. » *International journal of cancer* 131.5 (2012): 1210-1219.
13. Ferlay J. et al. «Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. » *European journal of cancer* 49.6 (2013): 1374-1403.
14. Diederich S, Wormanns D, Semik M, et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology* 2002; 222: 773-81.
15. Henschke Cl, McCauley Dl, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99-105.
16. Henschke Cl, Naidich DP, Yankelevitz DF. Early Lung Cancer Action Project: initial findings on repeat screenings. *Cancer* 2001; 92: 153-9.
17. Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, et al. Screening for lung cancer with low dose helical computed tomography: AntiLung Cancer Association project: *J Clin Oncol* 2002; 20: 911-20barré.
18. Travis, William D., et al. «The 2015 World Health Organization classification of lung tumors: impact of genetic, clinical and radiologic advances since the 2004 classification. »
19. Foster NR, Qi Y, Shi Q et al. Tumor response and progression-free survival in extensive stage small-cell lung cancer: findings on the basis of North Central Cancer Treatment Group trials. *Cancer* 2011; 117: 1262-1271.

20. Thomas p. Et al. Pratiques chirurgicales dans le traitement du cancer primitif non a petites cellules du poumon : recommandation de la sfctcv: pratiques chirurgicales dans le traitement du cancer du poumon. *Revue des maladies respiratoires* 25.8 (2008) : 1031-1036.
21. De leyn p, dooms c, kuzdzal j et al. Revised ests guidelines for pre-operative mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur j cardiothorac surg* 2014; 45:787-798.
22. Quiao X, Tullgren O, Lax I Et Al. The Role Of Radiotherapy In Treatment Of Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *Lung Cancer* 2003; 41: 1-11.
23. Onishi H, Araki T, Shirato H Et Al. Stereotactic Hypofractionated High Dose Irradiation For Stage I Nsclc: Clinical Outcomes In 245 Pts In A Japanese Multiinstitutional Study. *Cancer* 2004; 101: 1623-1631.
24. W fox jg scadding medical research council comparative trial of surgery and radiotherapy for primary treatment of small-celled or oat-celled carcinoma of bronchus. Ten-year follow-up. *Lancet* 1973jul 14; 2(7820):63-5.
25. Fesneau M, Champeaux-Orange E, Hennequin C. Cancer du canal anal. *Cancer Radiother* 2010;14(Suppl 1):S120-6.
26. Glynne-Jones R, Renehan A. Current treatment of anal squamous cell carcinoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2012;26(6):1315-50.
27. Grabar S, Costagliola D, Bouvier AM. Épidémiologie du cancer de l'anus. *Cancéro Dig* 2011;3(4):251-7.
28. European Society for Medical Oncology, European Society of Surgical Oncology, European Society of Radiotherapy and Oncology, Glynne-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C, et al. Anal cancer: ESMO-ESSOESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014;25(Suppl 3):iii10-20.
29. Société nationale française de gastroentérologie, Fédération francophone de cancérologie digestive, Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie, Société française de chirurgie digestive, Société française de radiothérapie oncologique. Cancer du canal anal (cancer de l'anus). Thésaurus national de cancérologie digestive [En ligne] 2010, [http://www.snfge.org/sites/default/files/recommandation\\_s/tncd\\_chap-6-cancer-anus\\_2010-06-01.pdf](http://www.snfge.org/sites/default/files/recommandation_s/tncd_chap-6-cancer-anus_2010-06-01.pdf).
30. Hennequin C, Quero L. Radiothérapie du cancer du rectum et du canal anal. *Encycl Méd Chir Gastroentérologie* 2014;9-084-A-40.
31. Monsonogo J. Cancer anal et papillomavirus humains : une pathologie en miroir de celle du cancer du col utérin. *Gynécol Obstet Fertil* 2010;38(4):250-4.
32. Ann Barrett, Jane Dobbs, Stephen Morris, Tom Roques, Practical radiotherapy planning, 4th
33. Maingon P, Truc G, Bosset JF, Gérard JP, Cuisenier J, Horiot JC. Cancer du canal anal. *Encycl Méd Chir Gastro-entérologie* 2002;9-084-D-10.
34. Chen, Tianqi, Fox, Emily B., And Guestrin, Carlos. Stochastic Gradient Hamiltonian Monte Carlo. In *Proceeding Of 31th International Conference On Machine Learning (Icml'14)*, 2014.
35. Metcalfe P, Kron T, Hoban P. *The Physics Of Radiotherapy X-Rays And Electrons*. Madison, Wi: Medical Physics Publishing; 2007.
36. Clarkson J R. A Note On Depth Doses In Fields Of Irregular Shape *Br. J. Radiol.* 1941; 14 (164) 265–268.
37. Mayles P, Nahum A, Rosenwald Jc. *Handbook Of Radiotherapy Physics*. London: Iop Publishing, 2007.
38. Ahnesjö A, Aspradakis Mm. Dose Calculations For External Photon Beams In Radiotherapy. *Phys Med Biol.* 1999;44(11):R99-155.

39. Scholz C (2004) Development And Evaluation Of Advanced Dose Calculations For Modern Radiation Therapy. Phd Thesis, University Of Heidelberg
40. Oelfke, U., Scholz, C.. Dose Calculation Algorithms (New Technologies In Radiation Oncology, Berlin, 2006), Pp. 187–196.
41. Mohan R, Chui C, Lidofsky L. Differential Pencil Beam Dose Computation Model For Photons. *Med Phys.* 1986;13(1):64-73.
42. Ahnesjö A, Saxner M, Trepp A. A Pencil Beam Model For Photon Dose Calculation. *Med Phys.* 1992;19(2):263-273.
43. Bourland Jd, Chaney El. A Finite-Size Pencil Beam Model For Photon Dose Calculations In Three Dimensions. *Med Phys.* 1992;19(6):1401-1412.
44. Mackie T R, Bielajew A F, Rogers D W O And Battista J J. Generation Of Photon Energy Deposition Kernels Using The Egs Monte Carlo Code *Phys. Med. Biol.* 1988: 33 1–20
45. Mackie T R 1990 Applications Of The Monte Carlo Method In Radiotherapy The Dosimetry Of Ionizing Radiation Vol 3 Ed K R Kase, B E Bjarngard And F H Attix (New York: Academic) Pp 541–620
46. Sievinen J, Ulmer W, Kaissl W. A Photon Dose Calculation Model In Eclipse. Rad #7170b. Varian Medical Systems. 2005.
47. Ulmer W, Harder D. A Triple Gaussian Pencil Beam Model For Photon Beam Treatment Planning. *Zeitschrift Für Medizinische Physik.* 1995;5(1):25-30.
48. Vassiliev On, Wareing Ta, Mcghee J, Et Al. Validation Of A New Grid-Based Boltzmann Equation Solver For Dose Calculation In Radiotherapy With Photon Beams. *Phys Med Biol.* 2010;55(3):581-598.
49. Ulmer W, Harder D. Applications Of A Triple Gaussian Pencil Beam Model For Photon Beam Treatment Planning. *Zeitschrift Für Medizinische Physik.* 1996 Jan 1;6(2):68-74.
50. Ulmer W, Kaissl W. The Inverse Problem Of A Gaussian Convolution And Its Application To The Finite Size Of The Measurement Chambers/Detectors In Photon And Proton Dosimetry. *Physics In Medicine & Biology.* 2003 Mar 5;48(6):707-27.
51. Neuenschwander H, Mackie Tr, Reckwerdt Pj. Mmc-A High-Performance Monte Carlo Code For Electron Beam Treatment Planning. *Physics In Medicine & Biology.* 1995 Apr;40(4):543-74.
52. Fogliata A, Nicolini G, Vanetti E, Clivio A, Cozzi L. Dosimetric validation of the anisotropic analytical algorithm for photon dose calculation: fundamental characterization in water. *Physics in Medicine & Biology.* 2006 Feb 21;51(6):1421-38.
53. Ulmer W, Pyyry J, Kaissl W. A 3d Photon Superposition/Convolution Algorithm And Its Foundation On Results Of Monte Carlo Calculations. *Physics In Medicine & Biology.* 2005 Apr 6;50(8):1767-90
54. Van Esch A, Tillikainen L, Pyykkonen J, Tenhunen M, Helminen H, Siljamäki S, et al. Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation. *Medical physics.* 2006 Nov;33(11):4130-48.
55. Arunkumar T, Varatharaj C, Ravikumar M, Sathiyam S, Shwetha B. Commissioning and validation of the electron Monte Carlo dose calculation at extended source to surface distance from a medical linear accelerator. *International Journal of Medical Research and Review.* 2016.
56. Yang X, Lasio G, Zhou J, Lin M, Yi B, Guerrero M. Commissioning of Electron Monte Carlo. in Eclipse Treatment Planning System for TrueBeam. *Med. Phys.* 2014; 41: 362-6.
57. Antolak JA, Bieda MS, Hogstrom KR. A Monte Carlo method for commissioning electron beams. In *The Use of Computers in Radiation Therapy.* Springer, Berlin, Heidelberg. 2000 ; 449-51.

58. Das IJ, Cheng CW, Watts RJ, Ahnesjö A, Gibbons J, Li XA, et al. Accelerator beam data commissioning equipment and procedures: report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM. *Medical physics*. 2008 Sep 1;35(9):4186-215.
59. Aletti P, Bey P, Chauvel P, Chavaudra J, Costa A, Donnareix D, et al. Recommendations for a quality assurance programme in external radiotherapy. 1995;2.
60. Mayilvaganan A, Athiyaman H, Chougule A. Analysis of Accuracy of Interpolation Methods in Estimating the Output Factors for Square Fields in Medical Linear Accelerator. *Iranian Journal of Medical Physics*. 2017 ; 14(2) :75-86.
61. Varadharajan E, Ramasubramanian V. Commissioning and Acceptance Testing of the existing linear accelerator upgraded to volumetric modulated arc therapy. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. 2013 Sep 1 ; 18(5) :286-97.
62. Szpala S, Cao F, Kohli K. On using the dosimetric leaf gap to model the rounded leaf ends in VMAT/RapidArc plans. *Journal of applied clinical medical physics*. 2014 Mar 1;15(2):67-84.
63. Mullins J, DeBlois F, Syme A. Experimental characterization of the dosimetric leaf gap. *Biomedical Physics & Engineering Express*. 2016 Dec 16;2(6):065013.
64. IAEA. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy. IAEA Technical Reports Series No. 398. 2000.
65. Haute Autorité de santé. Évaluation de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité dans les cancers du col utérin et du canal anal : HAS ; 2013. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/note de \\_cadrage\\_rcmi.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/note_de_cadrage_rcmi.pdf)
66. C. Ortholan, S. Estivalet, I. Barillot, A. Costa, J.-P. Gérard [Guide for external beam radiotherapy. Procedures 2007]. *Cancer Radiother*, 11 (6–7) (2007), pp. 329-330
67. Myerson RJ, Mell LK, Schomas DA, et al. Elective Clinical Target Volume for Conformal Therapy in Anorectal Cancer: an RTOG Consensus Panel Contouring Atlas. *Int J Radiat Oncol Radiol Biol Phys* 2009 Jul 1 ; 74(3) :824-830.
68. Salama JK, Mell LK, Schomas DA, et al. Concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiation therapy for anal cancer patients: a multicenter experience. *J Clin Oncol* 2007 Oct 10 ; 25(29) :4581-6.
69. Wright JL, Patil SM, Temple LK, et al. Squamous cell carcinoma of the anal canal: patterns and predictors of failure and implications for intensity-modulated radiation treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 Nov 15;78(4):1064-72
70. Chong I, Hawkins M, Hansen V, et al. Quantification of organ motion during chemoradiotherapy of rectal cancer using conebeam computed tomography. *J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 Nov 15 ; 81(4) :e431-8.
71. M.S. Moran, W.A. Castrucci, et al. Clinical Utility of the Modified Segmental Boost Technique for Treatment of the Pelvis and Inguinal Nodes. *J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 Mar 15 ; 76(4), Pages 1026-1036.
72. Meena Moran, Molly W Lund, et al. Improved treatment of pelvis and inguinal nodes using modified segmental boost technique: dosimetric evaluation. *J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 Aug 1 ; 59(5), Pages 1523-1530.
73. International Commission on Radiation Units and Measurements (icru) ICRU Report 50. Bethesda: ICRU; 1993. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.
74. International Commission on Radiation Units and Measurements (icru) ICRU Report 62. Bethesda: ICRU; 1999. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy [supplement to ICRU Report 50]

75. International Commission on Radiation Units and Measurements (icru) ICRU Report 83. Bethesda: ICRU; 2010. Prescribing, Recording and Reporting intensity-modulated photon beam therapy
76. Ding M, Newman F, Kavanagh BD, et al. Comparative dosimetric study of three-dimensional conformal, dynamic conformal arc, and intensity-modulated radiotherapy for brain tumor treatment using Novalis system. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2006 Nov 15; Vol 66(4): S82–S86.
77. Hermanto U, Frija EK, Lii MFJ, et al. Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) and conventional threedimensional conformal radiotherapy for high-grade gliomas: does IMRT increase the integral dose to normal brain? *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2007 Mar 15 ; 67(4) : 1135–1144.
78. Wu V, Kwong DLW, Sham JST. Target dose conformity in 3-dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology* 2004 May ; 71(2) : 201–206.
79. Cunningham JR. Scatter-air ratios. *Phys Med Biol.* 1972;17(1):42-51.
80. Khan FM, Levitt SH, Moore VC, Jones TK Jr. Computer and approximation methods of calculating depth dose in irregularly shaped fields. *Radiology.* 1973;106(2):433-436.
81. Sontag MR, Cunningham JR. The equivalent tissue-air ratio method for making absorbed dose calculations in a heterogeneous medium. *Radiology.* 1978;129(3):787-794.
82. Webb S, Fox RA. Verification by Monte Carlo methods of a power law tissue-air ratio algorithm for inhomogeneity corrections in photon beam dose calculations. *Phys Med Biol.* 1980;25(2):225-240.
83. Papanikolaou N, Battista J, Boyer A, et al. Tissue Inhomogeneity Corrections for Megavoltage Photon Beams. AAPM Report No. 85, AAPM TG65, 2004.
84. Ahnesjö A. Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media. *Med Phys.* 1989;16(4):577-592.
85. Knöös T, Wieslander E, Cozzi L, et al. Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations. *Phys Med Biol.* 2006;51(22):5785-5807.
86. Nakaguchi Y, Araki F, Maruyama M, Fukuda S. Comparison of RTPS and Monte Carlo dose distributions in heterogeneous phantoms for photon beams. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi.* 2010;66(4):322-333.
87. Han T, Mikell JK, Salehpour M, Mourtada F. Dosimetric comparison of Acuros XB deterministic radiation transport method with Monte Carlo and model-based convolution methods in heterogeneous media. *Med Phys.* 2011;38(5):2651-2664.
88. Gagné IM, Zavgorodni S. Evaluation of the analytical anisotropic algorithm in an extreme water-lung interface phantom using Monte Carlo dose calculations. *J Appl Clin Med Phys.* 2007;8(1):33-46.
89. IAEA-TECDOC-1540: Specification and Acceptance Testing of Radiotherapy Treatment Planning Systems. IAEA. 2007.
90. Siebers JV, Keall PJ, Nahum AE, Mohan R. Converting absorbed dose to medium to absorbed dose to water for Monte Carlo based photon beam dose calculations. *Phys Med Biol.* 2000;45(4):983-995.
91. Bush K, Gagne IM, Zavgorodni S, et al. Dosimetric validation of Acuros XB with Monte Carlo methods for photon dose calculations. *Med Phys.* 2011;38(4):2208-2221
92. Kan MW, Leung LH, So RW, Yu PK. Experimental verification of the Acuros XB and AAA dose calculation adjacent to heterogeneous media for IMRT and RapidArc of nasopharyngeal carcinoma. *Med Phys.* 2013;40(3):031714.

93. Han T, Mourtada F, Kisling K, et al. Experimental Validation of Deterministic Acuros XB Algorithm for IMRT and VMAT Dose Calculations with the Radiological Physics Center's Head and Neck Phantom. *Med Phys.* 2012;39(4):2193-2202.
94. Fogliata A, Nicolini G, Clivio A, et al. Dosimetric evaluation of Acuros XB Advanced Dose Calculation algorithm in heterogeneous media. *Radiat Oncol.* 2011;6:82.
95. Fogliata A, Nicolini G, Clivio A, et al. Critical appraisal of Acuros XB and Anisotropic Analytic Algorithm dose calculation in advanced non-small-cell lung cancer treatments. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;83(5):1587-1595.
96. Kan MW, Leung LH, Yu PK. Dosimetric impact of using the Acuros XB algorithm for intensity modulated radiation therapy and RapidArc planning in nasopharyngeal carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;85(1):e73-e80
97. Fogliata A, Scorsetti M, Navarria P, et al. Dosimetric comparison between VMAT with different dose calculation algorithms and protons for soft-tissue sarcoma radiotherapy. *Acta Oncol.* 2013;52(3):545-552.
98. Rana S, Rogers K. Dosimetric evaluation of Acuros XB dose calculation algorithm with measurements in predicting doses beyond different air gap thickness for smaller and larger field sizes. *J Med Phys.* 2013;38(1):9-14.
99. Robinson D. Inhomogeneity correction and the analytic anisotropic algorithm. *J Appl Clin Med Phys.* 2008;9(2):2786.
100. Sterpin E, Tomsej M, De Smedt B, et al. Monte Carlo evaluation of the AAA treatment planning algorithm in a heterogeneous multilayer phantom and IMRT clinical treatments for an Elekta linear accelerator. *Med Phys.* 2007;34(5):1665-1677

## **LISTES DES PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS**

### **Publications :**

- Mohammed El Adnani KRABCH, Abdelouahed CHETAINE, Abdelati NOURREDDINE, Fatima Zohra ER-RADI, Laila BADDOUH. "Comparative study between Acuros XB algorithm and Anisotropic Analytical Algorithm in the case of heterogeneity for the treatment of lung cancer ". Polish Journal of Medical Physics and Engineering, Volume 24, Issue 3, pp.115-119.
- Mohammed El Adnani Krabch; Abdelouahed Chetaine; Kamal Saidi; Fatima Zohra ERRADI; Abdelati NOURREDDINE; Yassine Benkhouya; Redouane El Baydaoui. Commissioning measurements of photon beam flattening filter using an anisotropic analytical algorithm (AAA) and electron beam employing Electron Monte Carlo (eMC) on Clinac iX 2300 linear accelerator. Iranian Journal of Medical Physics 2019; 16: 200-209. 10.22038/ijmp.2018.31544.1372.
- Mohammed El Adnani KRABCH, Abdelouahed CHETAINE, Abdelati NOURREDDINE, Fatima Zohra ER-RADI, Laila BADDOUH. "Treatment planning comparison of 3D Conformal Therapy and VMAT technique for treatment of advanced anal canal tumor". Iranian Journal of Medical Physics "en cours".

### **Communications :**

- Mohammed El Adnani KRABCH, Abdelouahed CHETAINE, Abdelati NOURREDDINE, Fatima Zohra ER-RADI, Laila BADDOUH. "Dosimetric comparaison of the anisotropic analytical algorithm and acuros XB algorithm in dose calculation for lung cancer heterogeneity". Physica medica, toulouse, france. Decembre 2018.
- Mohammed El Adnani KRABCH, Abdelouahed CHETAINE, Abdelati NOURREDDINE, Fatima Zohra ER-RADI, Laila BADDOUH. "Comparative study between Acuros XB algorithm and Anisotropic Analytical Algorithm in the case of heterogeneity for the treatment of lung cancer ". At the 8th International Congress on Physics of Radiation-Matter Interactions (PIRM V 2018), Tanger, Morocco, May 7-9, 2018.

## *Résumé*

Dans le chapitre I, nous avons décrit les étapes de traitement en radiothérapie, les différentes techniques de traitement et les systèmes de contrôle utilisés afin d'augmenter la probabilité du contrôle tumoral. Ensuite on a évoqué la partie médicale du cancer du poumon et du cancer du canal anal qui sont l'objet d'une étude dosimétrique.

Dans le chapitre II, nous avons cité les rappels physiques sur la radiothérapie et les grandeurs dosimétriques utilisées pour décrire un faisceau d'irradiation. Ensuite une description générale de l'accélérateur linéaire.

La réalisation du plan de traitement se fait en plusieurs étapes. L'une des étapes est le calcul de la dose par le système de planification de traitement grâce à l'utilisation des algorithmes, dans le chapitre III, nous avons cité les différents algorithmes utilisés en radiothérapie et le principe de calcul de la dose.

Après l'installation d'un accélérateur linéaire, plusieurs tests doivent être faits. L'un des objectifs de ce travail est clarifié dans le chapitre IV, nous avons donné les différentes étapes d'acceptation de la machine pour mettre en place les données de référence du Clinac et de présenter les différentes acquisitions des faisceaux de photons et d'électrons nécessaires pour configurer les algorithmes utilisés en TPS.

Un autre objectif de cette thèse est cité dans le chapitre V, il s'agit d'une comparaison dosimétrique entre deux techniques de traitement : radiothérapie conformationnelle 3D et VMAT dans le cas du cancer du canal anal. Dans le dernier chapitre, nous avons entamé un autre intérêt de cette étude qui consiste à évaluer la qualité d'un nouveau algorithme « Acuros XB » par la comparaison de la dose calculée par ce dernier avec la dose calculée par « AAA » et la dose mesurée dans un fantôme avec plusieurs hétérogénéités, puis élargir le champ d'investigation aux cas cliniques.

---

**Mots-clefs (5):** TPS, Commissioning, Anisotropic Analytical Algorithm, Electron Monte Carlo, Acuros XB.

## *Abstract*

In Chapter I, we described the radiotherapy treatment steps, the different treatment techniques, and the control systems used to increase the likelihood of tumor control. Next, we discussed the medical part of lung cancer and anal canal cancer that are the subject of a dosimetric study.

In Chapter II, we cited the physical reminders on radiotherapy and the dosimetric quantities used to describe an irradiation beam, then a general description of the linear accelerator.

The realization of the treatment plan is done in several steps. One of the steps is the dose calculation by the treatment planning system through the use of algorithms, in chapter III we have cited the different algorithms used in radiotherapy and the principle of dose calculation.

After installing a linear accelerator, several tests must be done. One of the objectives of this work is clarified in Chapter IV; we gave the different stages of acceptance of the machine to set up the Clinac reference data and to present the different acquisitions of the photon beams and electrons needed to configure the algorithms used in TPS.

Another objective of this thesis is cited in Chapter V, which is a dosimetric comparison between two treatment techniques: 3D conformal radiotherapy and VMAT in the case of anal canal cancer. In the last chapter, we started another interest of this study which consists of evaluating the quality of a new algorithm "Acuros XB" by comparing the dose calculated by the latter with the dose calculated by "AAA" and the dose measured in a phantom with several heterogeneities, then expand the field of investigation to clinical cases.

---

**Key Words (5) :** TPS, Commissioning, Anisotropic Analytical Algorithm, Electron Monte Carlo, Acuros XB.