

ANNEE - 2021

MS0542021

La radiothérapie guidée par l'imagerie

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur Oswald U. C. HOUESSOU

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE
EN RADIOTHERAPIE - ONCOLOGIE**

Sous la direction de :

Professeur Tayeb KEBDANI : Rapporteur

Monsieur Nourreddine ABDELATI : Co-rapporteur

REMERCIEMENTS

A notre Cher Professeur : Noureddine BENJAAFAR

Professeur de radiothérapie

Chef du service de radiothérapie, Institut National d'Oncologie

Chef de l'UPR de radiothérapie

Comme un bébé apprenant à marcher, vous m'avez accueilli dans votre service et guidé avec indulgence mes premiers pas dans cette spécialité médicale difficile mais passionnante qu'est la radiothérapie.

Outre le maître que vous êtes pour nous, vous nous avez considéré comme votre fils, attentif et toujours prêt à nous écouter pour prodiguer de sages conseils.

Nous sommes très reconnaissant pour votre enseignement, et votre dynamisme légendaire pour parfaire la qualité de la formation en cancérologie. Vous nous aviez convaincu que « seul le travail est un trésor ».

Nous vous remercions infiniment pour votre aide précieuse et de nous avoir permis de travailler dans de bonnes conditions au sein de votre service.

Veillez trouver, cher Maître, dans ce travail, le témoignage de mon admiration et de ma profonde reconnaissance.

**A notre Cher Professeur et rapporteur de mémoire : Tayeb
KEBDANI**

Professeur de radiothérapie, Institut National d'Oncologie de Rabat

Cher maître, nous vous remercions de nous avoir confié et encadré ce travail que vous avez guidé avec bienveillance et rigueur.

Vous m'avez guidé et vous n'avez ménagé aucun effort pour notre apprentissage et notre formation, tant sur le plan théorique que pratique.

Je suis très reconnaissant des précieux et ciblés conseils que vous m'avez prodigués pour l'élaboration de ce travail.

J'ai trouvé en vous la simplicité, la modestie et l'humilité et je vous remercie pour vos efforts inlassables.

Veillez accepter, cher maître, ma profonde reconnaissance.

**A mon Cher co-rapporteur de mémoire : Monsieur
Nourreddine ABDELATI**

Physicien médical de radiothérapie, Institut National d'Oncologie de Rabat

Je ne saurais comment vous remercier pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Grâce à votre aide précieuse, j'ai pu mener à terme ce travail.

Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance et ma gratitude pour la disponibilité, le temps que vous m'avez consacré, l'amabilité et la générosité dont vous avez fait preuve.

A notre Cher Professeur : Khalid HASSOUNI

Professeur de radiothérapie, Institut National d'Oncologie de Rabat

Votre sympathie, votre modestie, vos qualités humaines et professionnelles suscitent ma profonde admiration.

Veillez trouver dans ce travail notre haute considération ainsi que notre profond respect.

**A nos Chers Professeurs : Hassan SIFAT, Khalid HADDADI,
Mohamed ELMARJANI et Aziz MANSOURI**

Professeurs de radiothérapie, Hôpital militaire d'instruction Mohamed V, Rabat

Je souhaite vous exprimer ma gratitude pour votre enseignement et de m'avoir transmis vos connaissances.

Je vous remercie pour votre compétence et votre disponibilité.

Veillez agréer mon profond respect et haute considération.

**A nos chères madames les Professeurs : Hanan EL KACEMI et
Sanaa EL MAJJAOUI**

Professeurs de radiothérapie, Institut National d'Oncologie de Rabat

Qu'il me soit permis de vous rendre un grand hommage et de vous formuler ma profonde gratitude et reconnaissance.

Je salue en vous les grandes qualités professionnelles et humaines que j'ai eues l'occasion d'apprécier en travaillant dans votre équipe : dynamisme, droiture, sérieux, dévouement, et sympathie, qui sont dignes d'admiration et de respect.

Vous avez guidé mes pas et illuminé mon chemin par vos précieux conseils.

Veillez trouver ici, chers maîtres, le témoignage de ma vive gratitude et de mes sentiments

**A Tous mes collègues au service de radiothérapie de l'INO
(Médecins, physiciens, techniciens, et personnel paramédical)**

C'est un grand plaisir de travailler avec vous, de faire partie de votre grande équipe.

Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de ma reconnaissance et de ma gratitude.

Sommaire

Introduction.....	8
I. Généralités.....	10
A. Définition	10
B. L'importance de l'IGRT	10
II. Stratégies du guidage par l'image et mise en œuvre pratique	17
A. Objectifs et stratégies du guidage par l'image	17
B. Mise en œuvre pratique du guidage par l'image.....	18
III. Description des différents moyens techniques du guidage par l'image.....	19
A. Guidage par l'image utilisant des rayonnements ionisants	19
1. Imagerie bidimensionnelle.....	19
2. Imagerie tridimensionnelle	27
B. Guidage par l'image n'utilisant pas de rayonnement ionisant.....	33
➤ Échographie	33
IV. Apport de ces techniques par localisations tumorales	37
A. IGRT dans les cancers de la prostate.....	37
B. IGRT dans les tumeurs ORL	40
C. Apport de l'IGRT dans les autres localisations	41
V. Recommandations de l'Association française du personnel paramédical d'électroradiologie [AFPPE] et de la Société française de radiothérapie oncologique [SFRO]) pour l'utilisation par les manipulateurs d'électroradiologie médicale des images de contrôle au poste de traitement	42
VI. Dose délivrée par l'imagerie embarquée.....	44
VII. Contrôle qualité des dispositifs de guidage par l'image	45
A. Imagerie par rayonnements ionisants	46
B. Imagerie par rayonnements non ionisants. Rapports de l'AAPM	47
Conclusion	47
Résumé.....	49

Liste des principales abréviations

ASTRO: American Society for Radiation Oncology

CBCT: Cone Beam Computed Tomography (Tomographie conique en Français)

CT : Computed Tomography

CTV: Clinical Target Volume

DRR: Digitally Reconstructed Radiography

GTV: Gross Tumor Volume

HDV: Histogramme Dose-Volume

IGRT: Image Guided Radiation Therapy (Radiothérapie guide par l'imagerie en Français)

IMRT: Intensity Modulated Radiation Therapy (RCMI en Français)

INCa: Institut National du Cancer

IRM : Imagerie par résonance magnétique

Kv: Kilovoltage

PTV: Planning Target Volume

RCMI: Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité

RT: Radiation therapy (Radiothérapie externe en Français)

TDM: Tomodensitometrie

VMAT: Volumetric Modulated Arc- therapy

Introduction

L'objectif de la radiothérapie est de délivrer une dose élevée dans la tumeur pour la détruire, tout en limitant au maximum la dose au niveau des tissus sains avoisinants pour minimiser les effets secondaires. En réponse à cet objectif de ciblage, la radiothérapie a présenté depuis deux décennies des progrès conjugués de l'informatique et de la technologie des accélérateurs ont conduit à des techniques d'irradiation très conformationnelles, basées en particulier sur la modulation d'intensité de dose et ayant conduit finalement à une amélioration des résultats thérapeutiques.

De façon parallèle aux progrès de la technique des accélérateurs, les progrès de l'imagerie, en particulier fonctionnelle, ont conduit à une amélioration de la définition de la cible tumorale [1, 2].

Il faut cependant bien réaliser que cette amélioration dans la distribution de dose est quantifiée sur une imagerie scanner réalisée à une seule reprise lors de la planification, sans certitude sur la réalité de cette amélioration durant la totalité du traitement. Dans une pratique standard d'irradiation, les contrôles de positionnement sous l'accélérateur portent, en effet, exclusivement sur la bonne position du patient (et non de la tumeur) selon des repères osseux. Or, les volumes cibles tumoraux correspondent le plus souvent à des tissus mous non visibles par imagerie conventionnelle. Dans le même temps, la tumeur ou les organes sains peuvent présenter des déplacements ou des déformations majeures durant les sept à huit semaines d'irradiation (interfraction), du fait de variations anatomiques physiologiques et/ou de fonte tumorale du fait du traitement et/ou d'amaigrissement du patient. Des variations peuvent également survenir pendant la séance d'irradiation (intrafraction) du fait de la respiration, de façon majeure en cas de localisations intrathoraciques et dans une moindre amplitude en cas de localisation abdominopelvienne (gaz digestifs). Les déplacements peuvent être supracentimétriques. L'ensemble de ces variations font que la dose planifiée peut ne pas correspondre à la dose réalisée. Les optimisations dosimétriques de la RCMi ont un risque de non-traduction clinique, et la justification de la RCMi peut être remise en cause. La question qui se pose actuellement est quelle en est la meilleure utilisation ainsi que quelle est la

meilleure technique à utiliser, prenant en compte les différentes situations clinico-techniques [3].

Pour répondre à cette variabilité de positionnement de la cible, la solution historique et pragmatique a été de définir des marges autour des volumes cibles. L'augmentation du volume cible implique cependant une augmentation du volume de tissus sains irradiés exposant consécutivement à une augmentation du risque de toxicité. À l'opposé, si les marges sont trop petites, le volume cible peut être sous-dosé exposant alors à un risque de récurrence. Cette relation dose-volume-effet est illustrée dans l'expérience d'escalade de dose dans les cancers de prostate et les cancers localisés du poumon non à petites cellules ou des techniques de stéréotaxie extracrânienne.

De nouvelles techniques visant à localiser la cible sous l'accélérateur, avant ou pendant la séance d'irradiation, se sont développées depuis quelques années. Les techniques de radiothérapie guidée par l'image (IGRT pour « image-guided radiation therapy ») sont proposées largement lors de l'acquisition de nouveaux appareils de traitement.

L'IGRT est l'utilisation de l'imagerie pour maximiser la précision et l'exactitude tout au long du processus d'administration de la radiothérapie (RT). Elle a pour objectifs :

- De visualiser directement la cible tumorale sous l'accélérateur avant chaque séance de traitement
- De suivre pendant la séance elle-même, les variations de positionnement de la cible et de modifier la position des faisceaux de telle sorte qu'ils soient toujours dirigés précisément vers la cible

L'IGRT a été rendue possible grâce au développement de nouvelles modalités d'imagerie qui permettent de visualiser directement ou indirectement la tumeur.

I. Généralités

A. Définition

La radiothérapie guidée par l'image (IGRT) fait référence à l'intégration de la technologie d'imagerie pendant le cours de radiothérapie afin d'augmenter la précision et l'exactitude de la délivrance du rayonnement.

D'un point de vue plus large, l'IGRT fait également référence à l'utilisation de l'imagerie tout au long du processus de radiothérapie en général: de la délimitation de la cible, la planification et l'administration du traitement au suivi et à la prévision de la réponse.

Tout système IGRT est composé d'éléments suivants :

- Un système d'acquisition d'images.
- Un ensemble d'images de référence pour comparaison.
- Un logiciel de comparaison entre les images de référence et la planification CT.
- Un protocole qui définit la méthode de correction.

B. Importance de l'IGRT

L'IMRT a été appliquée à des patients présentant divers sites primaires de cancer à savoir le cancer de la prostate, le cancer de la tête et cou, les tumeurs cérébrales, le cancer du poumon, etc., permet l'administration de doses plus élevées aux tumeurs cibles tout en maintenant les doses à des niveaux relativement bas aux tissus et organes normaux environnants. En fait, il a été démontré que l'IMRT à dose élevée donne d'excellents résultats cliniques sans augmenter l'incidence des complications tardives, telles que les saignements rectaux, chez les patients atteints d'un cancer de la prostate localisé. Dans la prise en charge radiothérapeutique du cancer de la tête et cou également, il a été démontré que l'IMRT permettait un contrôle local satisfaisant tout en épargnant les organes à risque, tels que les glandes parotides, conduisant ainsi à une réduction de la fréquence des morbidités radiologiques tardives telles que la

xérostomie. Cependant, une excellente distribution de dose en soi n'est pas suffisante pour obtenir des résultats cliniques satisfaisants, en partie parce que le mouvement des organes inter-fractionnaires ou la déformation des tumeurs ou organes cibles provoqués par un mouvement respiratoire ou une compression due à l'expansion des organes environnants pourraient entraîner des écarts de position entre la distribution de dose prévue aux cibles et à la zone d'irradiation réelle. Ces mouvements d'organes peuvent entraîner une dose insuffisante de manière inattendue à la tumeur cible ou à une dose excessive aux tissus normaux environnants. Les problèmes majeurs qui résultent de ces erreurs de position sont une probabilité accrue d'un mauvais contrôle local ou le développement de complications inattendues résultant d'une dose de rayonnement excessive aux tissus normaux. Par conséquent, la réduction et / ou la gestion des erreurs de position sont indispensables pour maximiser les avantages physiques et cliniques de l'IMRT. Le guidage par image est une approche efficace pour la gestion des erreurs de position.

Sur la base de la planification du traitement et de l'évaluation de la dose, un traitement quotidien est administré. Le patient s'allonge sur une table de traitement et les radiothérapeutes ou les technologues positionnent le patient conformément à des tatouages ou des marqueurs sur la surface de la peau du patient qui représentent presque la position de l'isocentre des faisceaux de rayons X. Ces processus sont courants pour la radiothérapie conventionnelle, y compris la radiothérapie bidimensionnelle ou tridimensionnelle (2D ou 3D) et l'IMRT. Les traitements effectués après vérification de la position du marqueur de la peau seule sont classés comme radiothérapie sans guidage d'image (non IGRT). En revanche, les progrès technologiques récents nous permettent d'évaluer avec précision la position ou la posture des patients au quotidien à travers différentes modalités de guidage par image. Pour l'IGRT, plusieurs modalités d'imagerie peuvent être utilisées pour acquérir des informations sur la position corporelle du patient ou la position des organes cibles, y compris les structures osseuses, les tissus mous ou la tumeur elle-même. Dans le traitement quotidien, la distance et la rotation de la position du patient par rapport à la position planifiée sont vérifiées, et les écarts de position sont évalués en utilisant l'enregistrement d'images des programmes logiciels associés à la planification du traitement (Fig. 1). Afin de corriger l'écart ou les

différences de position, la table de traitement est déplacée et le patient est repositionné de manière appropriée avant le début du traitement quotidien.

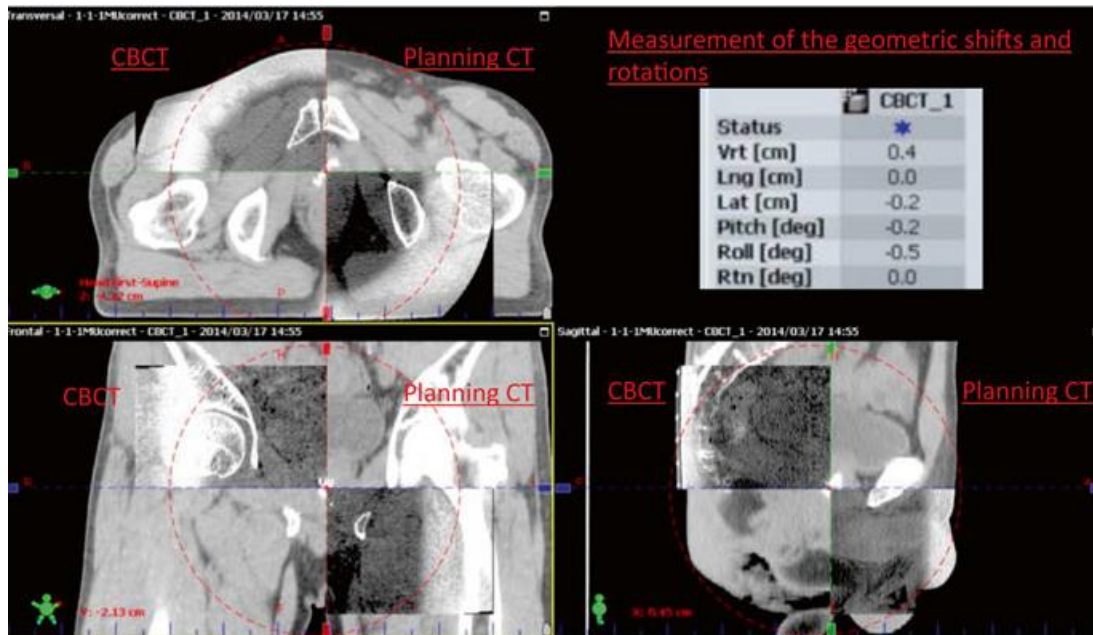


Fig. 1 Enregistrement d'image mesurant la variation géométrique entre la planification du traitement et le positionnement réel avant le début du traitement (des images combinées de la planification CT et des images kV-CBCT sont présentées)

Idéalement, les faisceaux de traitement devraient être dirigés uniquement vers le volume de la tumeur sans aucune marge telle que la marge d'installation, les marges CTV ou PTV; cependant, cela est irréalisable, principalement parce que les mouvements du patient, y compris les mouvements physiologiques et les mouvements inattendus de la tumeur et du patient, sont inévitables (Fig. 2). En outre, des modifications du contour corporel du patient peuvent également être attendues au cours du traitement, en raison d'une perte de poids corporel, etc. Par conséquent, il est nécessaire d'ajouter des marges optimales autour de la tumeur ou des organes cibles, indiquant que le volume de traitement devient plus grand que le volume réel de la tumeur. La planification du traitement peut être effectuée précisément pour couvrir le volume de la tumeur tout en maintenant la dose à un niveau acceptable aux tissus

normaux en évaluant l'histogramme dose-volume. Cependant, le plan de traitement n'est qu'un moment instantané, quelle que soit la précision avec laquelle il est préparé. Par conséquent, il est nécessaire de garder à l'esprit les écarts et les limites de la planification du traitement et les problèmes du traitement quotidien. En d'autres termes, l'équilibre entre la couverture tumorale et l'épargne des tissus normaux est un compromis, et l'IGRT fournit une solution optimale et efficace pour réaliser une radiothérapie idéale.

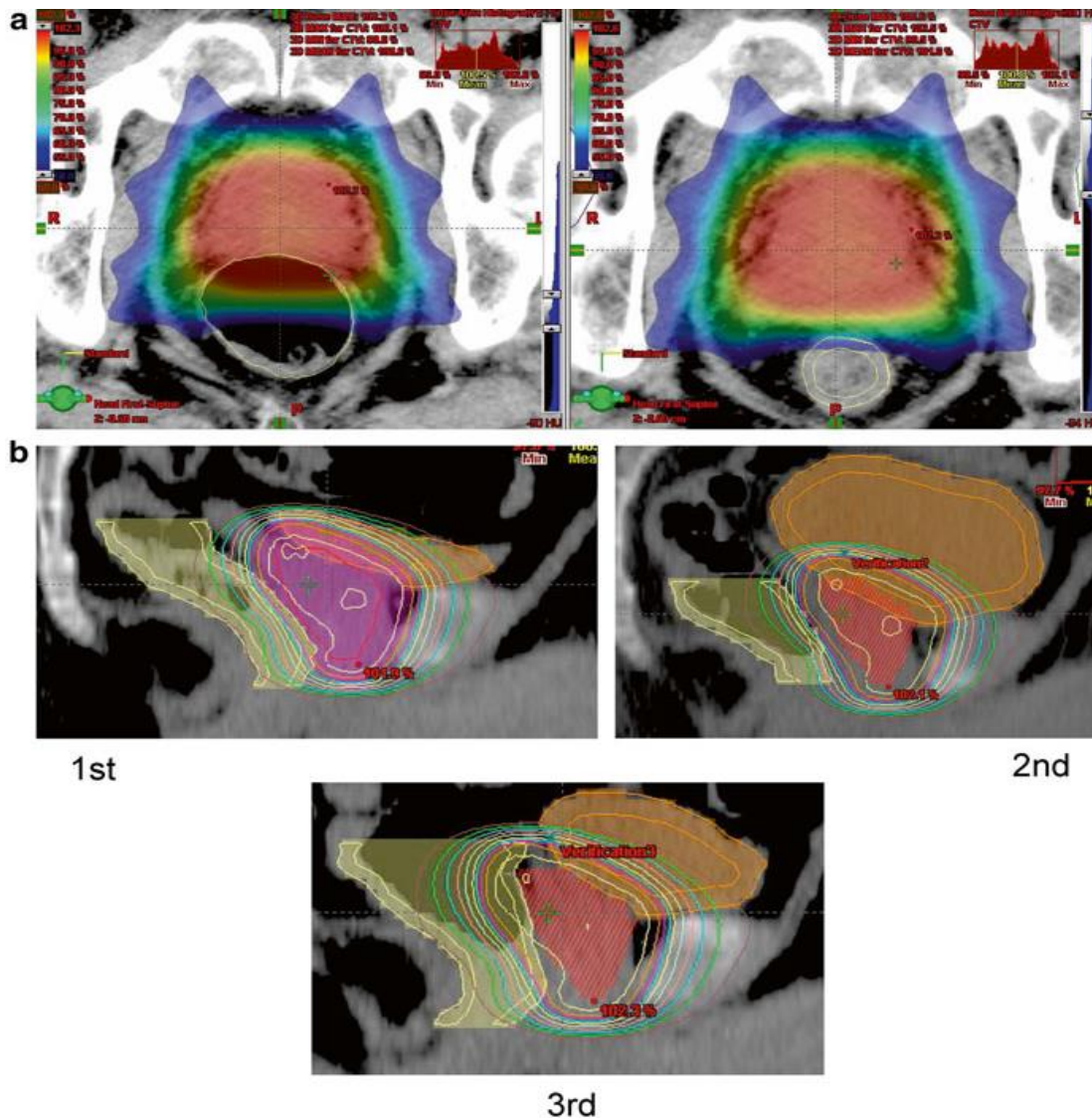


Fig. 2 (a) Différences de volumes irradiés en fonction de l'expansion du rectum chez les patients atteints d'un cancer de la prostate. (b) Différences de volumes irradiés en fonction de la déformation de la prostate et de l'expansion du rectum

L'IGRT est un outil efficace pour l'évaluation visuelle directe de l'emplacement de la tumeur cible par rapport à l'emplacement des structures de repère, telles que les os, à proximité de la cible, qui représentent l'emplacement ou la position cible. De plus, la correction en ligne des écarts de position 3D est également possible sur la base d'un guidage d'image optimal. Ainsi, l'IGRT permet de couvrir le volume de traitement avec moins de marges ou de volume supplémentaires, même après avoir pris en compte le mouvement des organes ou les erreurs de configuration du patient, indiquant que la tumeur peut être couverte par une dose plus élevée tout en permettant aux organes environnants d'être épargnés.

La technique de configuration laser est toujours utilisée pour les non-IGRT. Les tatouages et les marqueurs sur la peau du patient comme indication de l'isocentre sont mobiles de 3 à 5 mm; par conséquent, les marqueurs sur la peau ne sont pas nécessairement une représentation précise de la position cible prévue. Cependant, les radiothérapeutes positionnent le patient en utilisant la correspondance entre la pointe des tatouages / marqueurs et la position du laser indiquant l'isocentre d'irradiation. Ainsi, une marge supplémentaire pour les incertitudes doit être ajoutée dans la planification du traitement. Cela signifie que la marge de configuration doit être augmentée pour obtenir une couverture suffisante du volume cible.

Les distributions de dose d'IMRT avec ou sans guide d'image pour le cancer de la prostate sont illustrées à la Fig. 3. La méthode utilisée pour le guidage de l'image est la tomodensitométrie à cône kV (kV-CBCT). Dans le plan de traitement réalisé sans guidage d'image, une marge supplémentaire de 3 mm autour du PTV est prévue par rapport à la marge PTV dans le plan de traitement réalisé avec guidage d'image. La comparaison entre les plans de traitement réalisés avec ou sans guidage par image montre que l'utilisation du guidage par image permet de réduire la dose au rectum et à la vessie, notamment au niveau de la zone recevant moins de 50 Gy, du fait de l'effet de la marge réduite. La Figure 4 montre une comparaison de l'histogramme dose-volume (DVH) entre les plans de traitement réalisés avec ou sans guidage d'image. Le volume du rectum recevant 60 Gy (V60 Gy) dans le plan de traitement avec guidage d'image était de 8% et celui sans guidage d'image était de 13%. De même, le V60 Gy pour la vessie dans le plan avec guidage d'image était de 25% et celui sans guidage d'image était de 35%. Comme décrit ci-dessus, l'utilisation du guidage d'image contribue à réduire la marge PTV, ce qui entraîne une économie de dose pour les organes à

risque. D'autre part, une distribution de dose compliquée, telle qu'une distribution de dose de forme concave, et le gradient de dose plus élevée d'IMRT sont sensibles à des incertitudes géométriques par rapport au cas des techniques de radiothérapie conventionnelles. Nous devons prêter attention à l'équilibre entre l'avantage d'obtenir une marge réduite et les incertitudes géométriques de l'IMRT.

De plus, la précision et l'efficacité du guidage d'image sont influencées par les modalités d'imagerie utilisées. Le contraste et la résolution des images diffèrent selon la modalité d'imagerie utilisée, et un faible contraste ou une résolution insuffisante provoquent des difficultés dans l'enregistrement de l'image, entraînant des écarts entre la distance dans le plan de traitement et les positions de traitement réelles. Par conséquent, les médecins doivent assurer l'assurance de la qualité des appareils d'imagerie, du programme informatique utilisé pour l'enregistrement et de la précision du mouvement de la table. Il est indispensable que les radio-oncologues et les technologues en radiation comprennent les caractéristiques et les limites de ces appareils d'imagerie.

Actuellement, l'imagerie 2D kV et le kV-CBCT 3D sont couramment disponibles en clinique comme modalités d'imagerie. Les images 2D kV sont plus faciles à acquérir que le CBCT avec moins de dose d'exposition aux rayonnements. Les principaux avantages du CBCT sont qu'il permet d'identifier à la fois les structures osseuses et les tissus mous, contrairement aux images radiographiques planes dans lesquelles les tissus mous sont difficiles à visualiser [4]. Les structures des tissus mous, telles que les tumeurs de la prostate et du poumon, non seulement s'éloignent de la position prévue par rapport à l'isocentre, mais changent également de forme au cours du traitement en raison de l'expansion physique des intestins ou des mouvements respiratoires. Par conséquent, l'enregistrement CBCT volumétrique serait meilleur que l'enregistrement 2D de la structure osseuse [5 - 8].

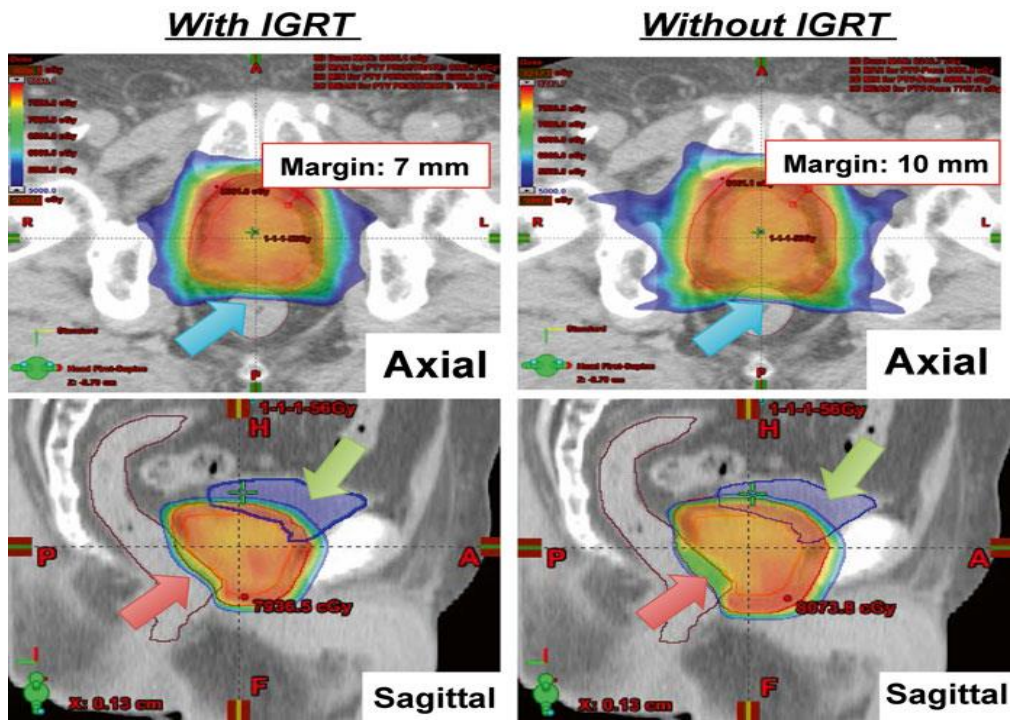


Fig. 3 Distribution des doses en IMRT avec et sans guide d'image pour le cancer localisé de la prostate

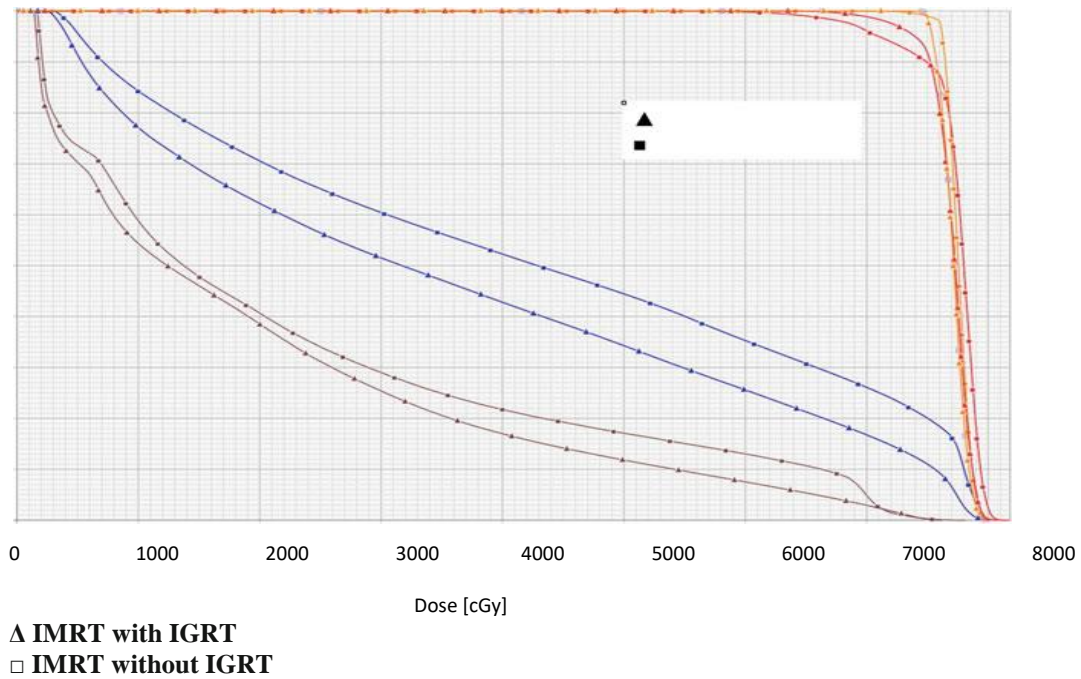


Fig. 4 Comparaison de l'IHVP entre les plans de traitement préparés avec et sans guide d'image pour le cancer de la prostate localisé

II. Stratégies du guidage par l'image et mise en œuvre pratique

A. Objectifs et stratégies du guidage par l'image

Les variations anatomiques survenant entre les séances d'irradiation (interfractions) ou pendant les séances d'irradiation (intrafractions), à type de déplacement et/ou de déformations, ont pour conséquence un écart entre la distribution de la dose délivrée et celle planifiée, induisant un risque de surdosage des tissus sains et donc une augmentation du risque de toxicité, et un risque de « sous-dosage » de la tumeur et donc une augmentation du risque de récurrence locale. Ce risque est d'autant plus élevé que la technique d'irradiation est plus conformationnelle (gradient de dose étroit), que les marges entre le volume cible anatomo-clinique (CTV) et le volume cible prévisionnel (PTV) sont plus étroites et que le traitement est hypofractionné. Afin de limiter ces risques, diverses modalités d'imagerie peuvent être utilisées lors des séances d'irradiation pour prendre en compte ces variations anatomiques. Le guidage par l'image se définit donc par un ajustement tridimensionnel de la position de la cible (volume cible prévisionnel ou repère de position du volume cible prévisionnel). Il permet de répondre à plusieurs objectifs :

- vérifier la position du patient et de l'isocentre avec une précision plus grande que celle permise par les images portales, de moindre qualité et délivrant par ailleurs une dose par image plus élevée ;
- vérifier la position du (ou des) volume(s) cible(s) traité(s) ;
- vérifier la position du (ou des) organe(s) à risques(s) voisin(s) ;
- analyser les déformations possibles du (ou des) volume(s) cible(s) au cours du traitement.

Les différentes modalités d'imagerie permettent soit une visualisation directe de la tumeur par une imagerie tridimensionnelle, soit une visualisation indirecte de la tumeur à partir de marqueurs radio-opaques ou de structures osseuses étroitement liées à la tumeur. Les données anatomiques acquises grâce aux modalités de guidage par l'image peuvent conduire à deux types de mesures correctives :

- après recalage rigide entre les images de planification et celles acquises sous l'appareil de traitement, un déplacement de la cible tumorale peut être corrigé par décalage longitudinal,

transversal ou en hauteur de la table de traitement. Les déplacements en rotation ne sont possibles qu'avec certaines tables de dernière génération ;

- pour prendre en compte une déformation de la cible ou des délinéations du patient, des modifications de la planification du traitement sont nécessaires, qu'elles aient été anticipées lors de la préparation (choix d'un plan en fonction de l'imagerie de contrôle parmi plusieurs plans différents calculés au préalable) ou bien qu'elles soient faites par un nouveau calcul consécutif à l'image de contrôle. C'est le principe de la radiothérapie adaptative.

B. Mise en oeuvre pratique du guidage par l'image

Le guidage par l'image implique une collaboration étroite entre oncologues radiothérapeutes, médecins médicaux, manipulateurs d'électroradiologie médicale et ingénieurs biomédicaux. Une formation initiale spécifique suivie d'évaluations régulières est indispensable. Une formalisation dans chaque centre des procédures de guidage par l'image (modalités, fréquence, partage des tâches) selon les équipements accessibles, les maladies traitées et les objectifs poursuivis est fortement recommandée.

Le recul concernant le guidage par l'image est encore relativement faible et le niveau de preuve concernant son bénéfice clinique, en termes de diminution de toxicité et/ou d'amélioration du taux de contrôle local, est de ce fait limité, sans étude contrôlée comparant une radiothérapie avec ou sans guidage par l'image [9-12]. Une meilleure maîtrise des décalages, détaillés précédemment, apporte cependant un gain de précision qui va dans le sens du principe d'optimisation réglementairement attaché à l'utilisation médicale des radiations ionisantes.

Les recommandations de guidage par l'image (type d'imagerie et fréquence des contrôles) dépendent des localisations tumorales. À chaque localisation anatomique peuvent correspondre une ou plusieurs modalités d'imagerie appropriée de contrôle. La fréquence des contrôles dépend des objectifs fixés : un contrôle initial lors des trois à cinq premières séances permet d'identifier les erreurs systématiques. Un contrôle quotidien permet la correction des erreurs systématiques et aléatoires.

III. Description des différents moyens techniques du guidage par l'image

Le guidage par l'image est basé sur l'intégration d'une technologie, encore évolutive, conjuguant les avancées de l'informatique, de l'imagerie et de la technologie des accélérateurs. Une classification des modalités de guidage par l'image en fonction de l'utilisation d'une imagerie basée sur l'utilisation ou non de rayonnements ionisants et d'une visualisation bi- ou tridimensionnelle est proposée [13]. Le dispositif d'imagerie peut être intégré physiquement à l'accélérateur (imagerie « embarquée ») ou externe par rapport à l'accélérateur (échographie, imagerie optique, radiofréquence).

A. Guidage par l'image utilisant des rayonnements ionisants

Il s'agit de techniques utilisant des rayons X de basse ou de haute énergie. Elles permettent soit une visualisation directe des tissus (CBCT), soit une localisation de la tumeur à l'aide de marqueurs radio-opaques (or) et à partir de deux clichés orthogonaux.

1. Imagerie bidimensionnelle

L'imagerie bidimensionnelle acquise par l'appareil de traitement est comparée à l'image de référence reconstruite à partir des images tomodensitométriques du scanographe de simulation (digitally reconstructed radiograph [DRR]). Cette comparaison se fait principalement selon des repères osseux ou des marqueurs radio-opaques. Les techniques de guidage par l'image bidimensionnelle ont pour avantage d'être rapides. Le contrôle du recalage est aisément maîtrisable par les manipulateurs d'électroradiologie médicale. Le principal inconvénient est l'absence de visualisation des tissus mous (cibles et organes critiques). La localisation tumorale implique donc l'implantation de marqueurs avec le risque de complications et le coût inhérent à ce geste invasif [14].

➤ Imagerie bidimensionnelle de haute énergie

Les dispositifs d'imagerie portale permettent d'acquérir des images en utilisant le faisceau de traitement généré par l'accélérateur linéaire d'électrons. Cette technique permet principalement de vérifier l'adéquation entre le faisceau d'irradiation planifié et celui réalisé par l'accélérateur au regard de l'anatomie du patient en cas de technique conformationnelle sans modulation d'intensité. Ce type de contrôle est réalisé à chaque première utilisation d'un faisceau de traitement, puis au minimum une fois par semaine pour s'assurer du bon positionnement du patient. Cette modalité d'imagerie est la référence historique avant l'ère de la radiothérapie guidée par l'image. Elle est cependant de moins en moins utilisée en raison d'une qualité d'image moins bonne que l'imagerie de basse énergie et d'une dose par image plus élevée (Tableau 1).

Tableau 1. Usage, avantages et inconvénients de l'imagerie bidimensionnelle de haute énergie (MV)

Usage	Avantages	Inconvénients
Vérification du positionnement basé sur des repères osseux ou des marqueurs implantés	Utilisation du faisceau de traitement	Qualité de l'image Pas de visualisation des tissus mous
Vérification de l'adéquation entre le faisceau d'irradiation planifié et celui réalisé par l'accélérateur au regard de l'anatomie du patient	Visualisation du faisceau de traitement Possibilité de réaliser l'image pendant le traitement si image réalisée avec les faisceaux de traitement	Dose relativement élevée mais intégrable dans la planification

➤ Imagerie de basse énergie bidimensionnelle avec plusieurs projections

a) Accélérateur linéaire d'électrons standard (Varian®, Elekta®)

Les dispositifs d'imagerie à rayons X de basse énergie permettent d'acquérir des images de positionnement de bonne qualité, avec une faible dose par image. Ils remplacent l'imagerie portale pour le positionnement du patient. L'imagerie bidimensionnelle de basse énergie est particulièrement indiquée pour toute indication de recalage osseux ou avec l'utilisation de fiduciels (prostatiques par exemple) (Tableau 2).

Tableau 2. Usage, avantages et inconvénients de l'imagerie bidimensionnelle de basse énergie par accélérateur linéaire d'électrons standard

Usage	Avantages	Inconvénients
Vérification du positionnement basé sur des repères osseux ou des marqueurs implantés	Imagerie de basse énergie Validation facile du recalage par des manipulateurs d'électroradiologie médicale Rapidité	Pas d'acquisition volumique Généralement besoin de repères fiduciels pour l'asservissement respiratoire

b) CyberKnife®(Accuray)

Le dispositif d'imagerie du CyberKnife® comporte deux couples : tube à rayons X-détecteur plan, installés au sol et au plafond, respectivement. Ces systèmes permettent l'acquisition de paires d'images planaires avant la séance pour vérifier le positionnement du patient, et également pendant la séance, pour asservir le traitement au positionnement de la lésion. Quatre algorithmes de recalages sont utilisés :

- XSightSpine et 6DSkull, qui réalisent un recalage osseux en cas de traitement respectivement du rachis et du crâne ;

- XSightLung, qui permet un recalage sur une lésion pulmonaire sans repère fiduciel implanté (Fig. 5) ;
- fiducial, qui permet un recalage sur des repères fiduciels (foie, poumons).

Certains de ces algorithmes peuvent être couplés à une méthode de synchronisation respiratoire en temps réel appelée « Synchrony ». Cette méthode utilise un système optique constitué d'une caméra et de marqueurs externes, de type light-emitting diode(LED), posés sur l'abdomen du patient. Un modèle de corrélation entre la position des marqueurs internes (anatomiques ou fiduciels) obtenus avec les images par rayons X et la position des marqueurs externes détectés par le système optique est réalisé et vérifié régulièrement pendant la séance (Tableau 3) (Fig. 5).

Tableau 3. Usage, avantages et inconvénients de l'imagerie bidimensionnelle de basse énergie du CyberKnife®

Usage	Avantages	Inconvénients
Vérification du positionnement basé sur la tumeur, des repères osseux ou des marqueurs implantés	Imagerie de basse énergie Correction du positionnement en six dimensions (translations et rotations) Acquisition pendant la séance (mouvements per fractions)	Pas d'acquisition volumique Généralement besoin de repères fiduciels pour l'asservissement respiratoire

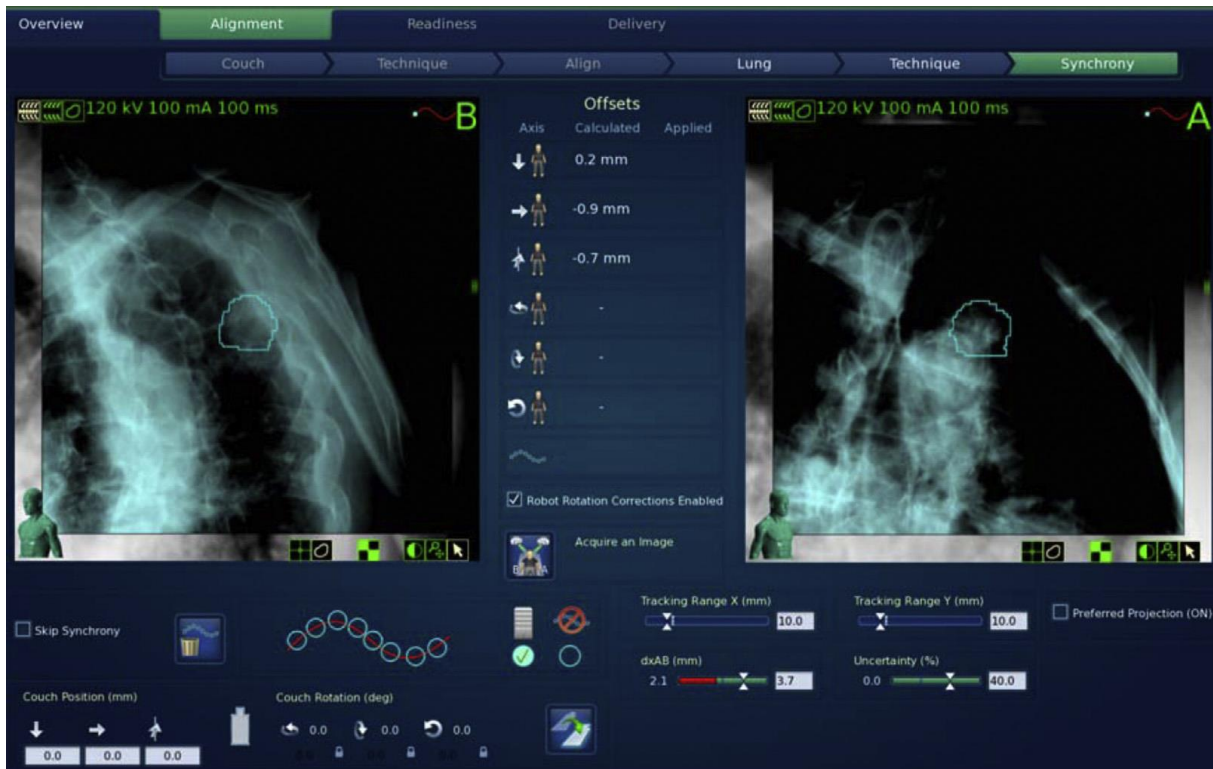


Fig. 5 Méthode XSightLung réalisant un recalage sur la lésion pulmonaire

c) ExacTrac®(Brainlab)

Le dispositif d'imagerie ExacTrac® comporte deux couples tube à rayons X-détecteur plan installés respectivement au sol et au plafond. Ces systèmes permettent l'acquisition de paires d'images planaires avant la séance pour vérifier le positionnement du patient ou du repère fiduciel (Fig. 6), et également pendant la séance pour suivre ce positionnement au cours de l'irradiation. Associé à un équipement infrarouge, ce dispositif peut gérer un système d'asservissement respiratoire qui nécessite toujours un marqueur implanté. Bien qu'initialement installé comme système d'imagerie de l'accélérateur Novalis®, ExacTrac® est un système d'imagerie qui s'intègre à d'autres accélérateurs (Tableau 4).

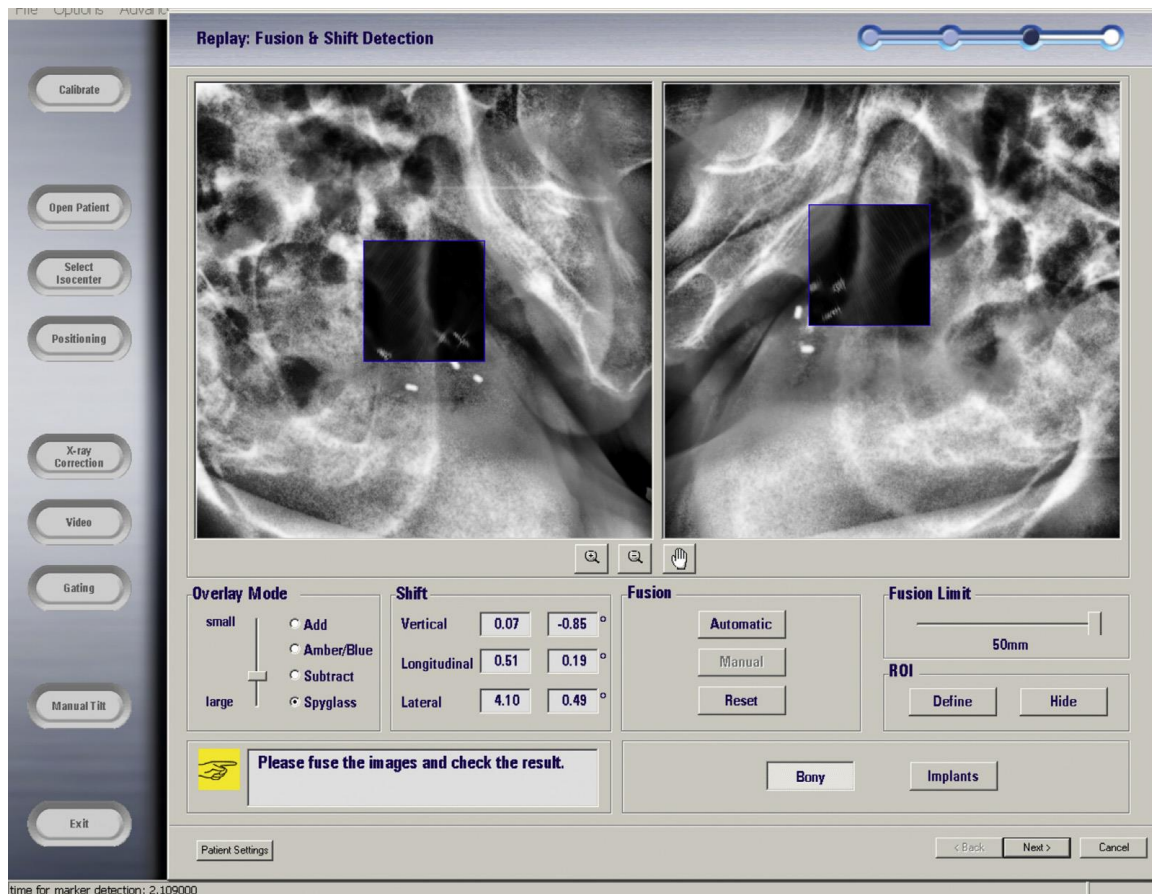


Fig. 6 Exemple de recalage sur repères osseux alors que des repères fiduciels sont implantés dans la prostate

Tableau 4. Usage, avantages et inconvénients de l'imagerie bidimensionnelle de basse énergie de l'ExacTrac®

Usage	Avantages	Inconvénients
Vérification du positionnement basé sur des repères osseux ou des marqueurs implantés	Imagerie de basse énergie Acquisition possible pendant la séance (mouvements pendant les fractions)	Pas de visualisation des tissus mous, pas de repère anatomique normé Besoin d'un repère fiduciel pour l'asservissement respiratoire

d) Vero®(Brainlab)

L'appareil de traitement Vero®inclut un dispositif d'imagerie semblable à ExacTrac®. Les couples tube à rayons X-détecteur plan sont cependant montés sur un anneau rigide qui peut présenter une rotation permettant des traitements non coplanaires. Ce système permet simultanément de localiser et d'irradier la cible tumorale. Il est donc particulièrement indiqué pour l'irradiation des tumeurs bronchiques ou hépatiques (Tableau 5).

Tableau 5. Usage, avantages et inconvénients de l'imagerie bidimensionnelle de basse énergie du Vero®

Usage	Avantages	Inconvénients
Vérification du positionnement basé sur des repères osseux ou des marqueurs implantés	Imagerie de basse énergie Acquisition possible pendant la séance (mouvements pendant les fractions)	Taille du faisceau de vue Besoin d'un repère fiduciel pour l'asservissement respiratoire

e) Gamma Knife®

Le Gamma Knife®utilise des sources de cobalt et est utilisé pour le traitement des lésions intracrâniennes. Il ne comporte pas d'imagerie embarquée, sauf pour le tout nouveau Gamma Knife®IconTM, qui dispose d'une tomographie conique, mais la table ne peut faire aucune rotation et les sources ne peuvent se déplacer, l'ajustement se fait par le déplacement de la table de façon à replacer les isocentres sur les positions prévues par la dosimétrie. Un système optique contrôle l'immobilité de la tête du patient.



Fig. 7 Systèmes d'imagerie stéréoscopique 2D kV. (a) Le système CyberKnife. (b) Le système Novalis Linac avec le système d'imagerie ExacTrac. (c) Système de radiothérapie de suivi des tumeurs en temps réel

2. Imagerie tridimensionnelle

➤ Tomographie conique de basse énergie

Les systèmes OnBoard Imaging (Varian®) et X-Ray Volume Imaging (Elekta®) comportent deux bras rétractables en opposition : un tube à rayons X de basse énergie et un détecteur plan associé. (La conception du système de tomographie conique de basse énergie de Vero®[Brain-LAB/MHI] est différente car le dispositif est embarqué sur l'anneau.) Une rotation autour du patient permet de reconstruire un volume à partir de centaines de projections bidimensionnelles, puis de réaliser un recalage tridimensionnel (scanographie/tomographie conique) basé sur des repères anatomiques internes (tissus mous) et en particulier la tumeur, en excluant si possible les structures osseuses du volume de recalage. Cette modalité de guidage par l'image de plus en plus utilisée présente de nombreux avantages (visualisation du volume cible et des organes critiques voisins, qualité d'image, recalage sur l'ensemble des voxels) et peut être considérée comme une référence dans certaines localisations.

Les images volumiques du patient ainsi acquises offrent également la possibilité de recalculer la distribution de doses. Cependant cette fonction nécessite une calibration de la densité électronique de la tomographie conique (qui doit être stable dans le temps et indépendante du patient). Elle peut amener à une modification du plan de traitement mais ne peut se substituer à un nouveau calcul sur le scanographe dosimétrique.

Il est possible d'acquérir des tomographies coniques avec un asservissement à la respiration du patient pour obtenir une tomographie conique dite « quadridimensionnelle ». Il est maintenant possible d'acquérir des projections sur l'imageur embarqué pendant la délivrance d'une arthrothérapie volumétrique modulée (VMAT). Ces images sont reconstruites à la fin de la séance afin de créer une tomographie conique dite « intrafraction ». Ces images permettent en particulier de vérifier a posteriori le positionnement de la lésion pendant la délivrance effective de la dose (Tableau 6) (Fig. 8).

Tableau 6. Usage, avantages et inconvénients de la tomographie conique de basse énergie

Usage	Avantages	Inconvénients
Vérification du positionnement basé sur des repères anatomiques « tissus mous » (tumeur)	Qualité de l'image de basse énergie Acquisition lente en respiration libre, éventuellement en quatre dimensions Données tridimensionnelles offrant la possibilité d'un recalage sur tissus mous	Procédure de recalage plus complexe Artéfacts liés aux matériaux à densité électronique élevée Dose par image relativement élevée par rapport aux images planaires

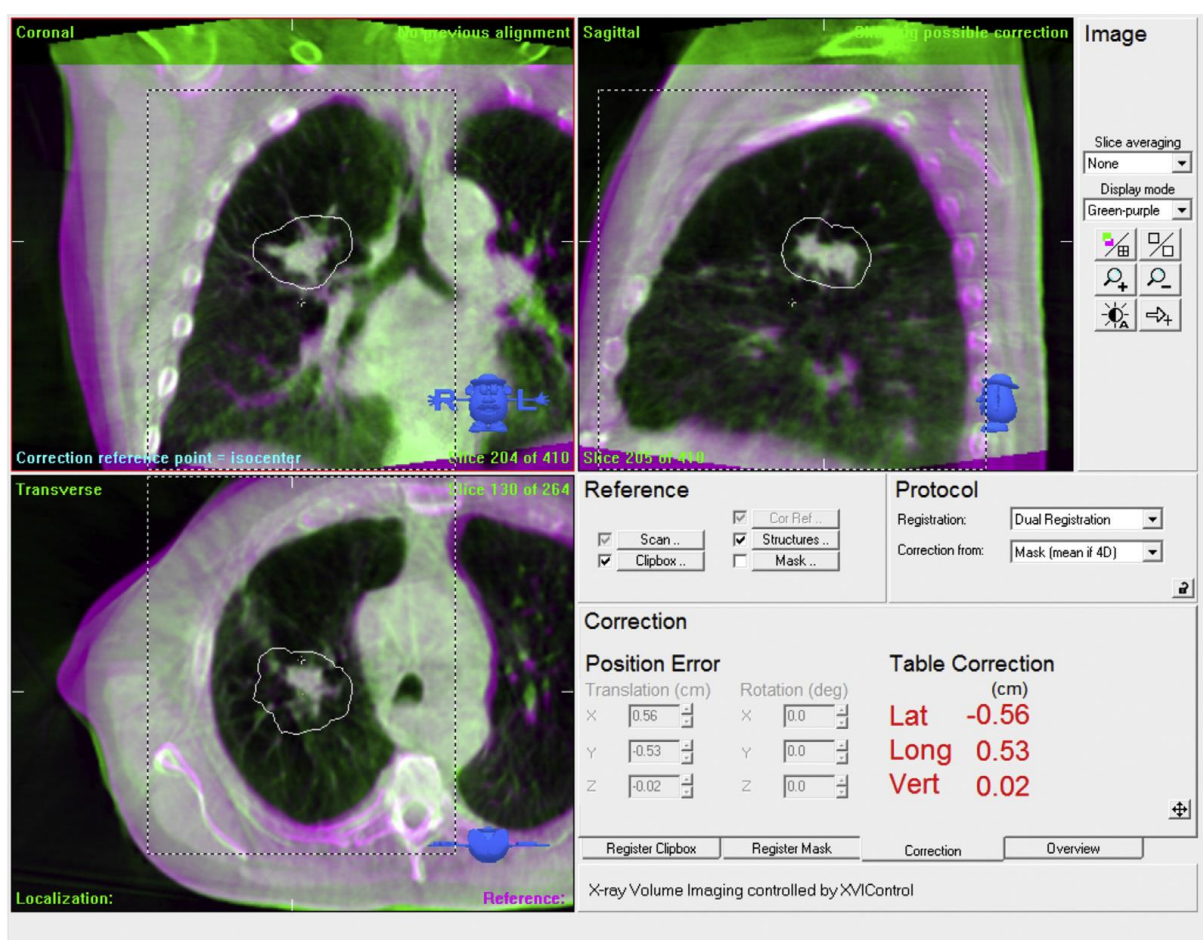


Fig. 8 Capture d'écran d'une fusion de tomographie conique de basse énergie et de scanographie de planification pour une tumeur pulmonaire. Le recalage permet de calculer les translations que la table de traitement doit effectuer pour assurer le bon positionnement de la tumeur

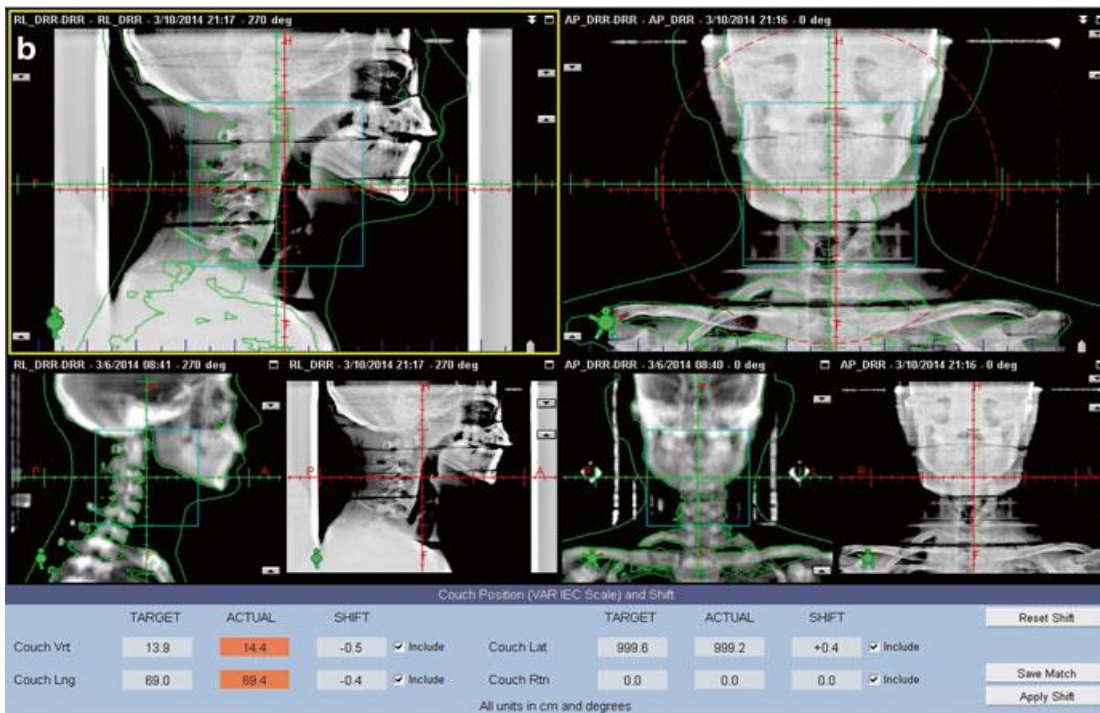


Fig. 9 Image 2D kV (b) et image 3D kV-CBCT (c) utilisant un Linac avec un système d'imagerie kV embarqué (a)

➤ Tomographie conique de haute énergie

Le système d'imagerie optique (Siemens) associé à l'accélérateur Artiste permet l'acquisition de données volumiques avec une source de haute énergie à débit de dose faible. Le contraste est moins bon qu'à basse énergie, et la dose est plus élevée. Il est cependant facile d'intégrer la dose liée à cette modalité d'imagerie dans le plan de traitement du patient. (Tableau 7).

Tableau 7. Usage, avantages et inconvénients de la tomographie conique de haute énergie

Usage	Avantages	Inconvénients
Vérification du positionnement basé sur des repères anatomiques	Acquisition lente en respiration libre Données tridimensionnelles offrant la possibilité d'un recalage sur tissus Dose facilement intégrable dans le plan du patient	Qualité de l'image Dose Procédure de recalage plus complexe

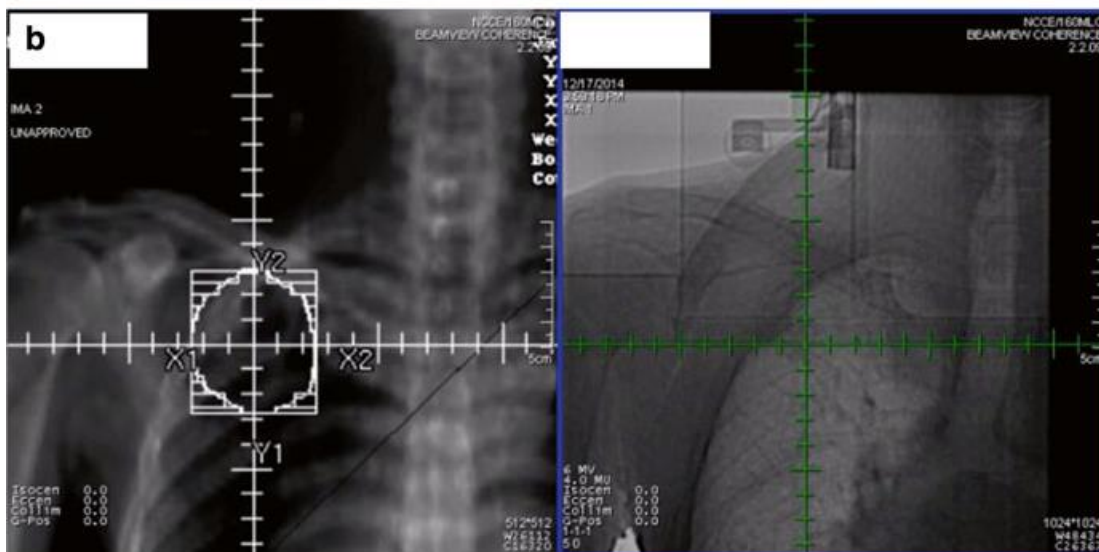


Fig. 10 Image MV 2D (b) et image 3D MV-CBCT (c) à l'aide d'un Linac avec un système d'imagerie MV embarqué (a)

➤ Scanographie de haute énergie (Tomotherapy®)

Le système de scanographie de haute énergie équipe les appareils de tomothérapie (Accuray). Ce dispositif utilise la même géométrie que le faisceau de traitement, avec une énergie réduite. La haute énergie réduit le contraste mais limite les artéfacts liés aux matériaux à densité électronique élevée. La qualité d'image reste satisfaisante (Tableau 8).

Tableau 8 Usage, avantages et inconvénients de la scanographie de haute énergie (Tomotherapy®)

Usage	Avantages	Inconvénients
Vérification du positionnement basé sur des repères anatomiques	Acquisition lente en respiration libre	Procédure de recalage plus complexe
Possibilité d'utiliser ces images pour calculer ou adapter le plan de traitement	Données tridimensionnelles offrant la possibilité d'un recalage sur tissus	

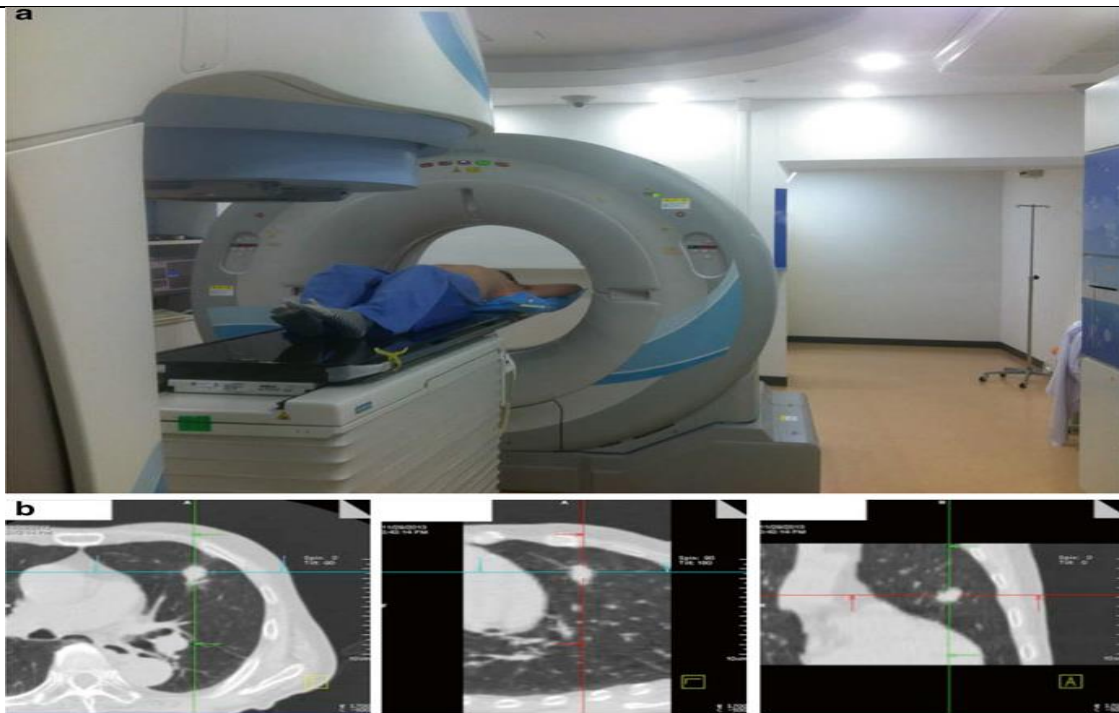


Fig. 11 Image CT 3D (b) utilisant le système CT-on-rails (a)

B. Guidage par l'image n'utilisant pas de rayonnement ionisant

➤ Échographie

Le système d'imagerie échographique en salle de traitement a été essentiellement utilisé pour le positionnement de la prostate, principalement aux États-Unis et moins fréquemment en France. Cette technique permet un suivi du positionnement de la prostate pendant les séances à l'aide d'une sonde échographique trans-abdominale. Elle implique une calibration spatiale très précise entre le référentiel de l'accélérateur et celui de l'échographie (risque d'erreur systématique) (Tableau 9).

Tableau 9. Usage, avantages et inconvénients de l'imagerie échographique

Usage	Avantages	Inconvénients
Vérification du positionnement basé sur un volume cible	Non irradiant	Procédure opérateur-dépendante Recalage multimodal complexe (ultrasound computed tomography)

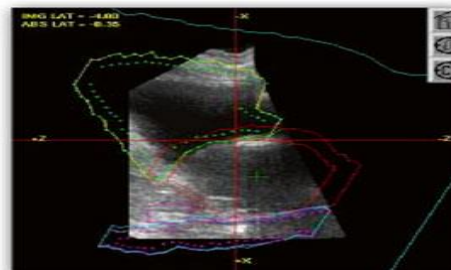
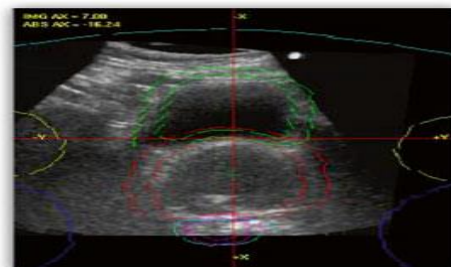


Fig. 12 Système d'imagerie échographique américain

➤ Imagerie optique

Des dispositifs optiques permettent de suivre le mouvement de la surface en temps réel. Ces systèmes peuvent assurer un contrôle du positionnement de la surface externe du patient, et présentent un intérêt lorsque cette surface est représentative de la position de la cible. Ces dispositifs peuvent également être utilisés pour l'asservissement respiratoire et pour vérifier l'immobilité du patient durant la séance d'irradiation elle-même (Tableau 10).

Tableau 10 Usage, avantages et inconvénients de l'imagerie optique

Usage	Avantages	Inconvénients
Vérification du positionnement basé sur la surface externe du patient	Non irradiant Mouvements pendant les fractions Asservissement respiratoire	Surface externe approximative de la position de la cible



Fig. 12 Système d'imagerie 3D vidéo (<http://www.visionrt.com/>)

➤ Radiofréquence

Des dispositifs électromagnétiques permettent de suivre en temps réel la position d'un transpondeur implanté dans le volume cible, essentiellement la prostate (Tableau 11). Ces systèmes invasifs assurent un contrôle du positionnement inter- et intrafraction.

Tableau 11. Usage, avantages et inconvénients de la localisation par radiofréquence

Usage	Avantages	Inconvénients
Vérification du positionnement basé sur la position d'un transpondeur implanté dans le volume cible	Non irradiant Mouvements pendant les fractions	Implantation du transpondeur invasive



Fig. 13 Système de suivi électromagnétique (http://www.varian.com/asjp/oncology/imaging_solutions/calypso/)

➤ IRM

Les appareils d'IRM en salle de traitement sont disponibles sur le marché français. Certains constructeurs développent des appareils de traitement (appareil de cobalthérapie ou accélérateur) couplés à un système d'IRM. Cette approche non irradiante sera associée à une boucle de radiothérapie adaptative (Tableau 12).

Tableau 12. Usage, avantages et inconvénients de la localisation par résonance magnétique

Usage	Avantages	Inconvénients
Vérification du positionnement basé sur la position du volume cible	Non irradiant Mouvements pendant les séances	Distorsions des images Calcul de la distribution de dose
Possibilité d'utiliser ces images pour calculer ou adapter le plan de traitement	Qualité de l'image remnographique	

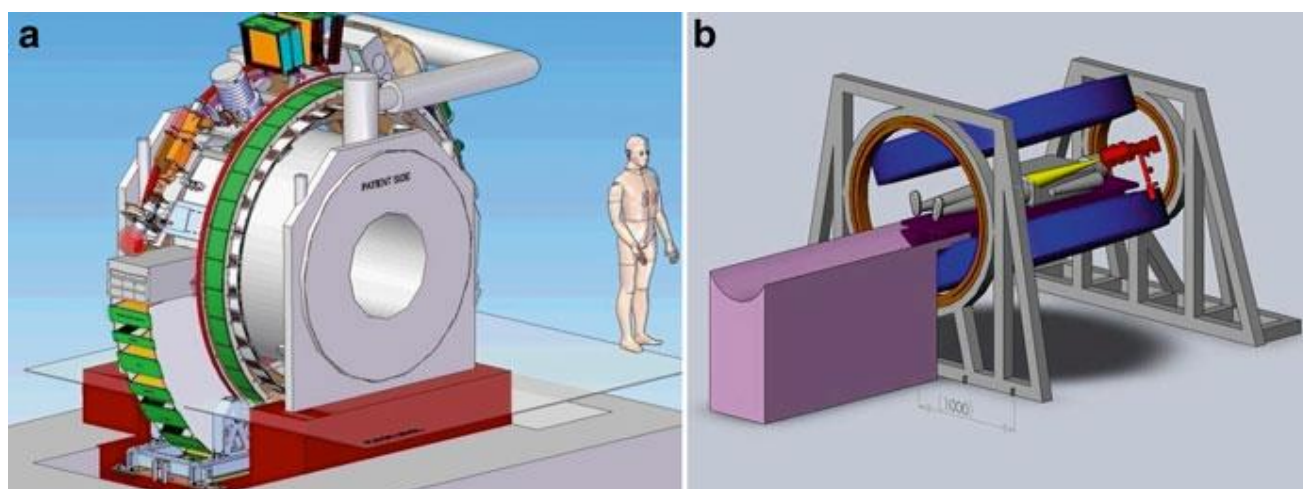


Fig. 14 Appareil de radiothérapie équipé d'un système d'imagerie IRM. (a) Système du Centre médical universitaire d'Utrecht, Pays-Bas (<http://medicalphysicsweb.org/cws/article/research/51279>). (b) Système du Cross Cancer Institute, Université de l'Alberta (<http://www.mp.med.ualberta.ca/linac-mr/>)

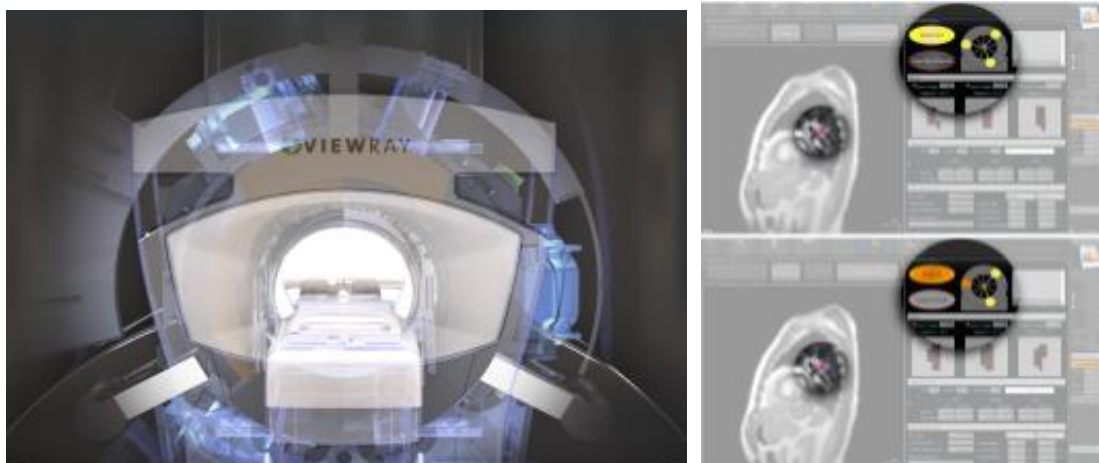


Fig.15 Système d'imagerie IRM (www.viewray.com)

IV. Apport de ces techniques par localisations tumorales

Ces techniques permettent de limiter les erreurs de positionnement en cours d'irradiation comme cela a été démontré principalement dans deux situations cliniques pertinentes, d'une part les cancers de la prostate et, d'autre part, les cancers du poumon. Le positionnement des faisceaux avec les techniques conventionnelles repose sur des repères cutanés et une imagerie des structures osseuses ; en revanche, la cible elle-même, généralement constituée de tissus mous n'est qu'indirectement visualisée. Toutefois, avec les techniques d'IGRT, il est possible de visualiser directement ou indirectement (en plaçant dans la cible des grains d'or par exemple) la cible, et de ce fait le repositionnement est plus précis et plus reproductible. Alors qu'avec les techniques conventionnelles, l'erreur de repositionnement est de l'ordre du demi-centimètre ; en revanche, avec les techniques modernes, la précision du repositionnement atteint le millimètre, et donc des gains en termes de contrôle tumoral ou de diminution des effets secondaires au niveau des tissus sains sont attendus [15, 16].

A. IGRT dans les cancers de la prostate

La localisation prostatique fait l'objet de la plus forte expérience d'IGRT, du fait de justifications théoriques importantes. En effet, les mouvements de la prostate intrapelviens sont importants, principalement dans un axe antéropostérieur avec une amplitude pouvant

atteindre 2 cm et, dans une moindre mesure, dans un axe cranio-caudal (jusqu'à 1,5 cm) [17]. Ces mouvements prostatiques dépendent principalement de la réplétion physiologique rectale. De plus, la répartition de la localisation du cancer dans la prostate n'est pas aléatoire, la tumeur se situant principalement au niveau de la partie postérieure de cette dernière, dans la zone périphérique postérieure [18]. Or, les marges utilisées habituellement ne sont que de 5 mm dans le sens postérieur afin de limiter la dose au rectum. Il existe clairement un risque de sous-dosage tumoral en fonction de la réplétion rectale, dans une situation carcinologique où il existe une relation dose-effet [19]. Dans ce contexte, il a été démontré que, selon la vacuité du rectum, au moment du scanner de planification, il existait une différence significative en termes de biopsies positives et de réponse biologique, avec une différence de l'ordre de 30 % à cinq ans selon que le rectum était vide ou plein [20]. L'IGRT appliquée aux cancers prostatiques pourrait augmenter en moyenne de 13 % la dose dans la prostate [21]. Ce gain de dose pourrait correspondre à une amélioration théorique de 33 % du contrôle local à cinq ans et de 10 % de la survie à cinq ans [22]. Une des applications nouvelles et très prometteuses est l'évaluation des marges ainsi que leur réduction éventuelle en fonction de la probabilité de présence du volume cible (prostate) ou des organes à risque à partir de l'enregistrement des images effectuées lors de la procédure d'IGRT par CBCT.

À ce jour, de nombreuses études ont montré la faisabilité d'un recalage prostatique par CBCT. Les études objectivant un bénéfice clinique de l'IGRT prostatique sont beaucoup plus rares. En 2007, une étude STIC a été initiée pour quantifier ce bénéfice clinique de l'IGRT en posant la question de la fréquence avec laquelle le recalage devait être fait, quotidienne ou hebdomadaire. Les critères de jugement portaient sur la quantification des recalages prostatiques, la réponse biologique et la toxicité ainsi que l'évaluation médico-économique. Les résultats préliminaires présentés à l'ASTRO en 2009 ont pu être évalués chez 107 patients ayant eu une IGRT principalement par CBCT, correspondant à 4 078 fractions analysées [23]. Le recalage prostatique était largement faisable, puisque le recalage était réalisé dans 94 % des cas sur la prostate et uniquement sur l'os dans 5 % des cas dans les autres cas. Les erreurs systématiques et aléatoires étaient de 1,3 et 1,8 mm dans la direction antérieure, de 1,5 et 2,1 mm dans la direction postérieure, de 1,7 et 2,3 mm en supéro-inférieur (axe cranio-caudal) et de 1,3 et 2,2 mm en latéral. L'amplitude moyenne des déplacements maximaux était de 11,5

mm dans l'axe antéropostérieur, de 9,9 mm dans l'axe craniale-caudale et de 10,3 mm dans l'axe latéral. Un déplacement de la prostate en dehors du PTV était observé pour 10 % des patients, correspondant dans 76 % des cas à un déplacement postérieur supérieur à 5 mm. La toxicité rectale aiguë était très faible : il n'a pas été observé de toxicité de grade 3, et la toxicité de grade 2 était seulement de 7 %. De même, sur le plan économique, 2 153 procédures de recalage ont été analysées, correspondant à 28 patients recalés de façon hebdomadaire et 29 recalés de façon quotidienne [24]. Il en résultait que la durée moyenne de la première séance était de 29,3 minutes avec un recalage IGRT et de 22,8 minutes avec un recalage 2D. Pour les recalages suivants, les durées étaient significativement diminuées. Ces données montraient donc une augmentation significative de la durée des séances par rapport à une irradiation conventionnelle. Cette étude est en cours afin de vérifier l'utilité clinique et le coût réel de cette innovation thérapeutique, car elle augmente notablement la durée totale de la séance et impose aussi la présence au poste de traitement des radiothérapeutes lors des opérations de contrôle de positionnement, en l'absence de marqueurs intra-prostatiques.

L'IMRT par rapport à une technique conformationnelle standard permet de diminuer modérément mais significativement la dose à la vessie et au rectum en cas d'irradiation prostatique exclusive [25] et en cas d'irradiation ganglionnaire associée [26]. De ce fait, l'IMRT a permis de délivrer historiquement des doses élevées dans la prostate (≥ 78 Gy), au prix d'une toxicité comparable à celle observée après une irradiation à dose standard mais sans modulation d'intensité [27]. Dans ce contexte, l'IGRT apparaît tout à fait indispensable pour rendre cliniquement effectif le bénéfice dosimétrique de l'IMRT, principalement en cas d'escalade de dose ou d'irradiation pelvienne et en association avec les données d'imagerie IRM en séquences dynamiques ou spectroscopiques. Une étude récemment publiée a ainsi rapporté une expérience de plus de 100 patients traités par IMRT et IGRT dans une cible prostatique segmentée à partir d'une IRM [28]. Les ganglions pelviens recevaient 55,1 Gy en 29 fractions, et la prostate 79,8 Gy en 42 fractions (soit 1,9 Gy/fraction). Avec un suivi médian de 23 mois, le taux de toxicité aiguë urinaire et digestif de grade 3 (RTOG) était inférieur à 3 %. La forte sensibilité théorique des adénocarcinomes prostatiques à la haute dose par séance justifie le développement de schémas d'irradiation hypofractionnée, en particulier par Cyberknife® [29].

B. IGRT dans les tumeurs ORL

Les tumeurs ORL sont une application particulièrement importante de l'IGRT mais aussi plus complexe que la prostate. En effet, en cours d'irradiation, surviennent non plus seulement des déplacements de la cible tumorale, mais surtout des déformations majeures en rapport avec une fonte tumorale et un amaigrissement du patient survenant durant les sept semaines d'irradiation. Ces déformations impliquent qu'un recalage rigide ne suffit pas le plus souvent à repositionner correctement la tumeur sous l'accélérateur. L'utilisation d'algorithmes de recalage élastique n'est pas cliniquement validée [30]. En pratique, l'IGRT est utilisée avec deux objectifs. D'une part, de vérifier/corriger le positionnement du patient, principalement par recalage rigide sur les structures osseuses et, d'autre part, de permettre une nouvelle planification adaptée aux déformations et diminutions de volume tumoral [31].

Les systèmes d'immobilisation, tels que les masques thermoformés fixés par cinq points, limitent les déplacements des structures qui peuvent être non négligeables, de l'ordre de 5 mm. Outre les déplacements latéraux ou antéropostérieurs, il existe aussi des mouvements plus complexes du cou, à type de rotation ou de flexion. Les déformations tissulaires sont aussi importantes à prendre en compte avec des modifications volumétriques de la tumeur soit en rapport avec une progression entre le moment des acquisitions anatomiques lors de la planification et le début du traitement, soit le plus souvent en rapport avec une diminution de volume de la tumeur primitive ou des adénopathies en cours de traitement. Pour des tumeurs de plus de 4 cm, la diminution du GTV par jour peut être de l'ordre de 1,8 %, GTV initial [32]. De même, les organes normaux peuvent diminuer de volume et se déplacer. En fin d'irradiation, le volume des GTV et des parotides était dans cette étude, respectivement, de 69 et 28 %. D'autres causes de variation anatomique sont l'amaigrissement du patient ou l'œdème tissulaire survenant en cours d'irradiation. L'ensemble de ces modifications anatomiques contribue à modifier la distribution de dose par rapport à la planification, en particulier au niveau des organes à risque tels que la moelle et les parotides. Une nouvelle planification prenant en compte les modifications anatomiques, dans une série de 13 patients, permet une réduction moyenne de la dose maximale à la moelle épinière et au tronc cérébral

de 4 à 2,6 Gy [33]. Les doses moyennes étaient diminuées de 2,9 Gy, et la dose au volume tumoral était en moyenne augmentée de 3 Gy. Ainsi, les modifications anatomiques qui peuvent survenir en cours d'irradiation pour des tumeurs ORL suggèrent qu'il est nécessaire, en plus d'un recalage osseux basé sur les structures osseuses, de refaire des planifications en cours d'irradiation pour éviter une irradiation excessive du volume à risque. La question de la fréquence optimale des contrôles de positionnement n'est pas résolue, parce que les contrôles ont une fréquence variable selon les études. Dans certaines études, la seule utilisation du CBCT permet de réduire significativement de 50 % les marges CTV-PTV dans chacune des directions de l'espace, pour des tumeurs volumineuses [34, 35] ou de petites tumeurs limitées aux cordes vocales [36].

C. Apport de l'IGRT dans les autres localisations

➤ IGRT dans les tumeurs bronchiques

L'IGRT dans les tumeurs bronchiques s'inscrit dans le cadre des irradiations asservies à la respiration. Les mouvements de la tumeur au cours du cycle respiratoire peuvent atteindre 40 mm. L'IGRT conduit à une diminution du volume de poumon sain irradié [37]. Le CBCT combiné à une nouvelle planification pourrait conduire à une réduction moyenne de 21 % du volume pulmonaire, recevant plus de 20 Gy (V20). L'une des questions concerne la fréquence optimale du contrôle, quotidienne ou hebdomadaire. Une étude récente suggère qu'un contrôle hebdomadaire est suffisant pour des tumeurs localement avancées. Toutefois, si l'on se place dans le cadre de tumeurs localisées traitées sur le mode hypofractionné en stéréotaxie, il est vraisemblable qu'un contrôle quotidien du positionnement doit être effectué pour obtenir un contrôle local élevé avec une toxicité modérée.

➤ IGRT dans les tumeurs cérébrales

Dans les tumeurs cérébrales, peu d'études sont disponibles dans la littérature. Toutefois, une étude portant sur 78 patients traités pour un médulloblastome montre, en analyse multivariée, que la survie sans récurrence supratentorielle était corrélée au bon positionnement des faisceaux [38]. Pour ce qui est de l'irradiation du névraxe, la tomothérapie apparaît particulièrement

utile, car elle permet une irradiation homogène en particulier en évitant les risques de sous- ou surdosage au niveau des jonctions des champs en cas de technique standard d'irradiation.

➤ **IGRT dans les tumeurs vertébrales**

En cas de tumeur vertébrale primitive ou de réirradiation, il est alors crucial d'utiliser une technique de haute précision qui associe à la fois l'IGRT et la RCMi ou une technique de stéréotaxie. Il est alors fondamental de répondre à deux contraintes opposées, à savoir une irradiation optimale du volume tumoral et une protection absolue de la moelle épinière. Une étude a été réalisée utilisant un contrôle du positionnement tumoral par TDM sur rails [39]. Une dose de 30 Gy en cinq séances a pu être ainsi délivrée à des métastases vertébrales, sans dépasser une dose de 10 Gy dans la moelle pour une série de 15 patients.

V. Recommandations de l'Association française du personnel paramédical d'électroradiologie [AFPPE] et de la Société française de radiothérapie oncologique [SFRO] pour l'utilisation par les manipulateurs d'électroradiologie médicale des images de contrôle au poste de traitement

L'apparition de nouveaux outils d'imagerie en salle pour améliorer la précision des traitements à chaque séance implique une évolution des recommandations des bonnes pratiques concernant ces contrôles et une évolution dans la répartition des tâches entre les professionnels qui les utilisent. En l'absence d'obligation réglementaire spécifique à ces outils précisant la répartition des tâches entre manipulateur d'électroradiologie médicale et oncologue radiothérapeute, et en dehors des situations d'essai thérapeutique imposant des modalités propres, les recommandations suivantes sont établies pour une bonne mise en œuvre du guidage par l'image :

- l'ensemble des utilisateurs des dispositifs de guidage par l'image doit avoir suivi une formation à l'utilisation de ces dispositifs, dans la configuration matérielle offerte dans le centre où ils exercent. Cette formation doit être tracée ;

- la procédure de mise en œuvre doit être formalisée et préciser :
 - le type et la fréquence des contrôles prescrits (prescription médicale pouvant faire l'objet d'une adaptation dans l'ajustement individuel du traitement), dans chaque indication et/ou technique concernée,
 - le partage des tâches entre les professionnels,
 - les règles de recalage en fonction du résultat de ces images de contrôle et le degré d'autonomie accordé aux manipulateurs d'électroradiologie médicale (Tableau 13),
 - un oncologue radiothérapeute doit être présent dans le centre pendant toute la durée des traitements (critère d'agrément de l'Institut national du cancer [INCa]). Il doit pouvoir intervenir rapidement en cas de nécessité (interprétation incertaine, décalage supérieur à un seuil prédéfini) ;
- l'oncologue radiothérapeute doit pouvoir vérifier a posteriori toutes les images de contrôle et les décalages effectués qui doivent donc être tracés et enregistrés ;
- pour les irradiations en conditions stéréotaxiques, une vérification par l'oncologue radiothérapeute avant le début de l'irradiation est recommandée.

Tableau 13. Exemple de schéma décisionnel face à des décalages de la cible quantifiés par imagerie embarquée (donnés à titre indicatif, les seuils de décision pouvant varier en fonction de l'expertise des centres et de la localisation traitée).

Interprétation	Attitude recommandée	Décision
Décalage estimé < 2 mm	Pas de recalage	Manipulateur d'électroradiologie médicale
Décalage entre 2 et 5 mm	Recalage	Manipulateur d'électroradiologie médicale
Décalage > 5 mm (ou doute sur le décalage)	Recalage	Oncologue radiothérapeute

VI. Dose délivrée par l'imagerie embarquée

La dose délivrée par l'imagerie de contrôle en salle de traitement peut être élevée et doit être prise en compte [40,41]. Suivant les situations, elle peut être mesurée, calculée et intégrée ou non au calcul prévisionnel de la distribution de doses, ou simplement estimée (Tableau 14). L'intégration au calcul final de la distribution de dose se fait par addition de la dose liée à l'imagerie et de celle délivrée à titre thérapeutique [42]. En pratique, si cette opération est simple en cas d'imagerie de haute énergie, elle est impossible en routine en cas d'imagerie de basse énergie et nécessite des développements d'algorithmes de calcul de dose spécifiques [43,44]. En outre, à dose physique égale, l'effet biologique d'un rayonnement dont l'énergie est de l'ordre de la centaine d'imageries de basse énergie est potentiellement supérieur à celui d'un rayonnement dont l'énergie est de l'ordre d'imageries de haute énergie.

Cette dose par image est beaucoup plus faible en cas d'imagerie de basse énergie par rapport à une imagerie de haute énergie, ce qui permet de se limiter à une estimation. Elle peut être plus significative (quelques centigrays), en cas de tomographie conique [45]. Il faut également tenir compte du nombre d'images réalisées par contrôle et du nombre final des contrôles.

La dose délivrée par l'imagerie conique peut atteindre des valeurs autour de 30 mGy par examen [46,47]. Dans un schéma de recalage quotidien, pour lequel le nombre de tomographies coniques réalisées pour un patient peut atteindre 40, les doses moyennes supplémentaires délivrées au volume cible prévisionnel peuvent varier entre 0,4 et 1,9 Gy en fonction de la localisation clinique et du paramétrage du tomographe conique [48].

L'oncologue radiothérapeute décidera ou non de diminuer les doses thérapeutiques en fonction du contexte clinique, de la distribution de dose et de la dose totale (contexte d'escalade de dose).

Tableau 14. Exemples d'ordre de grandeur des doses délivrées selon les modalités d'imagerie

Modalité	Dose à l'isocentre par contrôle (Gy)	Dose cumulée sur 40 séances	Remarques
Haute énergie	0,03 – 0,06	1,2 – 2,4	Distribution facilement modélisable et intégrable à la planification
Basse énergie planaire	< 0,001	0,04	Dose entrée plus importante
Tomographie conique	0,01 – 0,03	0,4 – 1,2	hétérogène (basse énergie, géométrie d'acquisition)

VII. Contrôle qualité des dispositifs de guidage par l'image

Les bonnes pratiques consistent à mettre en œuvre des programmes d'assurance de qualité se rapprochant des équipements d'imagerie semblables. Par exemple, les contrôles des systèmes de tomographie conique sont adaptés des contrôles des scanographes classiques. De nombreux documents ont déjà été publiés par les sociétés savantes de physique médicale sur le contrôle de qualité des dispositifs de guidage par l'image. Une liste de références est fournie aux lecteurs en fonction des modalités d'imagerie. Les deux points cruciaux sont la concordance des isocentres (de l'accélérateur et du dispositif d'imagerie), une discordance exposant à un risque d'erreur systématique, et la qualité de l'image. D'autres points participent aussi à la qualité du guidage par l'image : la qualité du recalage réalisé et la bonne réalisation des décalages demandés en utilisant, par exemple, un déplacement automatique de table.

Ainsi, le contrôle qualité doit permettre de vérifier régulièrement l'ensemble du processus de guidage par l'image et cela pour chaque technique utilisée : isocentres, qualité image, recalage et déplacement.

A. Imagerie par rayonnements ionisants

➤ Rapport de la Société française de physique médicale(SFPM)

Ce rapport présente l'ensemble des contrôles de qualité à mettre en œuvre à l'installation et périodiquement pour les dispositifs d'imagerie à rayons X, qu'ils soient bi- ou tridimensionnels, embarqués ou non, de basse ou haute énergie, en excluant l'imageur portal [49].

➤ Rapports de l'American Association of Physicists in Medicine (AAPM)

Le rapport TG 179 présente l'implémentation clinique et les aspects de contrôle qualité des dispositifs d'imagerie tomographique, qu'ils soient de basse ou haute énergie, de géométrie parallèle ou conique. Le rapport propose également un programme d'assurance qualité indépendant des constructeurs [50].

Le rapport TG 148 présente l'ensemble des contrôles qualité à mettre en œuvre dans le cadre de l'utilisation d'un appareil de radiothérapie hélicoïdale. Un paragraphe est dédié au système d'imagerie [51].

Le rapport TG 135 présente l'ensemble des contrôles qualité à mettre en œuvre dans le cadre de l'utilisation d'un appareil de radiothérapie robotisée. Un paragraphe est dédié au système d'imagerie [52].

Le rapport TG 104 présente les différents dispositifs d'imagerie en salle, ainsi que les impacts techniques et organisationnels liés à leurs implémentations et utilisations cliniques. Il est notamment question des stratégies de positionnement et de fréquence d'acquisition [53]. Le rapport TG 75 présente les aspects d'évaluation et d'optimisation des doses délivrées par les dispositifs d'imagerie à rayons X, qu'ils soient bi- ou tridimensionnels, de basse ou haute énergie, de géométrie parallèle ou conique. Le rapport propose également un programme d'assurance qualité indépendant des constructeurs [54]. Le rapport TG 58 présente l'ensemble des contrôles qualité à mettre en œuvre dans le cadre de l'utilisation d'un système d'imagerie portale [55].

B. Imagerie par rayonnements non ionisants. Rapports del'AAPM

Le rapport TG 154 présente les aspects de contrôle qualité d'un dispositif d'imagerie échographique pour la prise en charge des cancers de la prostate [56].

Le rapport TG 147 présente un programme d'assurance qualité des dispositifs d'imagerie non ionisants utilisés pour le positionnement en radiothérapie [57].

Le rapport TG 100 présente un programme d'assurance qualité des dispositifs d'imagerie par résonance magnétique [58].

Conclusion

L'IGRT est une innovation technique majeure de la radiothérapie qui, associée aux nouvelles modalités d'imagerie et aux techniques de modulation d'intensité, devrait permettre d'augmenter le contrôle local et de diminuer la toxicité des traitements, par amélioration du ciblage et diminution du volume de tissu sain irradié (figure 16). Bien que de nombreuses études aient montré des avantages dosimétriques avec la mise en œuvre de l'IGRT, seule une poignée d'entre elles ont testé l'utilisation d'IGRT de manière prospective et ont rapporté des résultats cliniques. Des recherches supplémentaires sont encore nécessaires pour tester l'impact clinique et la sécurité de diverses applications IGRT. En outre, la question du rapport coût-efficacité de l'utilisation courante de l'IGRT doit être abordée. Il existe de nombreux essais en cours analysant l'utilité de la radiothérapie guidée par l'image dans divers types de cancer [59]. Les résultats de ces études devraient aider à guider la prise de décision clinique en radio-oncologie en ce qui concerne la mise en œuvre de l'IGRT et fournir d'autres hypothèses pour l'incorporation de nouvelles modalités d'imagerie dans la conception d'essais cliniques prospectifs.

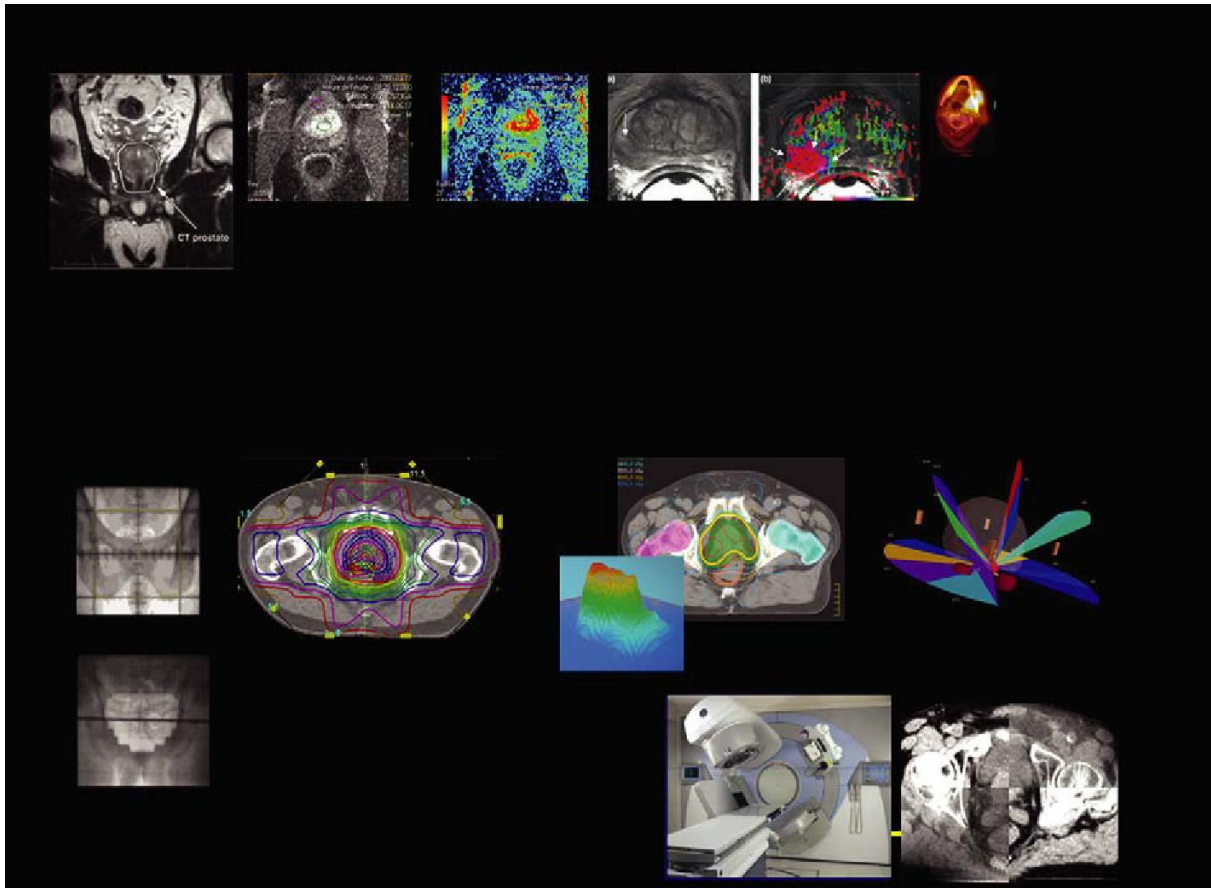


Figure 16. Avancées techniques de la radiothérapie depuis 20 ans. La combinaison de l'imagerie (pour mieux définir la cible tumorale), de la modulation d'intensité (pour mieux optimiser la distribution de dose) avec la radiothérapie guidée par l'image (permettant de localiser la cible tumorale sous l'accélérateur) devrait améliorer les résultats thérapeutiques (contrôle local et toxicité).

Résumé

Titre : Radiothérapie guidée par l'image

Auteur : HOUESSOU Comlan Ulrich Oswald

Mots clés : Radiothérapie – Guidage par imagerie

La radiothérapie guidée par l'image (IGRT) est une innovation technique majeure de la radiothérapie. Elle permet de localiser la cible tumorale lors de la séance d'irradiation, par visualisation indirecte basée soit sur des rayonnements ionisants générant une imagerie bidimensionnelle de haute (MV) ou basse (kV) énergie ou directe une imagerie tridimensionnelle (tomographie conique [CBCT] ou scanographie de haute énergie [MV-CT]), soit basée sur des rayonnements non ionisants (échographie, imagerie optique, radiofréquence ou IRM). La réalisation technique de l'IGRT s'effectue par des dispositifs complexes très différents. La modalité la plus fréquente, parce qu'elle est disponible sur tout nouvel accélérateur, est la tomographie conique (cone beam CT).

L'utilisation par les manipulateurs en électroradiologie médicale (MERM) des images de contrôle au poste de traitement est ensuite précisée, ainsi que la dose éventuellement délivrée par l'imagerie embarquée et enfin le contrôle qualité des dispositifs de guidage par l'image.

Abstract

Title: Image-guided radiotherapy

Author: HOUESSO Comlan Ulrich Oswald

Keywords: Radiotherapy - Imaging guidance

Image-guided radiotherapy (IGRT) is a major technical innovation in radiotherapy. It allows to localize the tumor target during the irradiation session, by indirect visualization based either on ionizing radiation generating high (MV) or low (kV) energy two-dimensional imaging or direct three-dimensional imaging (cone tomography [CBCT] or high energy CT [MV-CT]), or based on non-ionizing radiation (ultrasound, optical imaging, radiofrequency or MRI). The technical realization of the IGRT is carried out by very different complex devices. The most common modality, because it is available on all new gas pedals, is cone-beam CT. The use of control images at the treatment station by medical radiation technologists (MRTs) is then specified, as well as the dose that may be delivered by on-board imaging and finally the quality control of image guidance devices.

ملخص

العنوان: العلاج الإشعاعي الموجه بالصور

المؤلف: HOUSSOU Comlan Ulrich Oswald :

الكلمات المفتاحية: العلاج الإشعاعي - الإرشاد التصويري

العلاج الإشعاعي الموجه بالتصوير هو ابتكار تقني رئيسي في العلاج الإشعاعي. فهو يمكن من تحديد موقع الورم المستهدف أثناء حصة العلاج الإشعاعي وذلك عن طريق التصوير غير المباشر القائم على الإشعاع المؤين المُؤلد لتصوير ثنائي الأبعاد للطاقة العالية أو الطاقة المنخفضة أو لتصوير مباشر ثلاثي الأبعاد (تصوير مقطعي مخروطي أو تصوير تفرسي عالي الطاقة)، أو القائم على الإشعاع غير المؤين (التصوير بالموجات فوق الصوتية ، التصوير البصري، الترددات الراديوية أو التصوير بالرنين المغناطيسي). يتم التنفيذ التقني للعلاج الإشعاعي الموجه بالتصوير بواسطة أجهزة معقدة جدٌ مختلفة. الطريقة الأكثر شيوعًا، نظرًا لتوفرها في كل مُسرّع جديد، هي التصوير المقطعي المخروطي.

يتم بعد ذلك تحديد استخدام صور التحكم من طرف فنيي علم الأشعة الكهربائي الطبي في محطة العلاج، بالإضافة إلى الجرعة المزمع تسليمها وفق التصوير المُحمّل، وأخيرًا مراقبة جودة أجهزة التوجيه بالصور.

REFERENCES

1. Belkacemi Y, Azria D. New tools in adjuvant breast cancer radiotherapy. *Bull Cancer* 2007 ; 94 : 389-97.
2. Geets X, Daisne JF, Tomsej M, Duprez T, Lonneux M, Gregoire V. Impact of the type of imaging modality on target volumes delineation and dose distribution in pharyngo-laryngeal squamous cell carcinoma: comparison between pre- and per-treatment studies. *Radiother Oncol* 2006 ; 78 : 291-7.
3. ICRU. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU report 50). Report 62. Bethesda: ICRUM, 1999.
4. Zhang L, Garden AS, Lo J et al (2006) Multiple regions-of-interest analysis of setup uncertainties for head-and-neck cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 64:1559–1569
5. O’Daniel JC, Dong L, Zhang L et al (2006) Dosimetric comparison of four target alignment methods for prostate cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66:883–891
6. Borst GR, Sonke JJ, Betgen A et al (2007) Kilo-voltage cone-beam computed tomography setup measurements for lung cancer patients; first clinical results and comparison with electronic portal-imaging device. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68:555–561
7. Court LE, Dong L (2003) Automatic registration of the prostate for computed-tomography-guided radiotherapy. *Med Phys* 30:2750–2757
8. Bijhold J, Lebesque JV, Hart AA et al (1992) Maximizing setup accuracy using portal images as applied to a conformal boost technique for prostatic cancer. *Radiother Oncol* 24:261–271
9. Zelefsky MJ, Kollmeier M, Cox B, Fidaleo A, Sperling D, Pei X, et al. Improved clinical outcomes with high-dose image guided radiotherapy compared with non-IGRT for the treatment of clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;84:125–9.

10. Kok D, Gill S, Bressel M, Byrne K, Kron T, Fox C, et al. Late toxicity and biochemical control in 554 prostate cancer patients treated with and without dose-calibrated image-guided radiotherapy. *Radiother Oncol* 2013;107:140–6.
11. Sveistrup J, af Rosenschold PM, Deasy JO, Oh JH, Pommer T, Petersen PM, et al. Improvement in toxicity in high risk prostate cancer patients treated with image-guided intensity-modulated radiotherapy compared to 3D conformal radiotherapy without daily image guidance. *Radiat Oncol* 2014;9:44.
12. Wortel RC, Incrocci L, Pos FJ, Lebesque JV, Witte MG, van der Heide UA, et al. Acute toxicity after image-guided intensity modulated radiation therapy compared to 3D conformal radiation therapy in prostate cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015;91:737–44.
13. De Los Santos J, Popple R, Agazaryan N, Bayouth JE, Bissonnette JP, Bucci MK, et al. Image-guided radiation therapy (IGRT) technologies for radiation therapy localization and delivery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;87:33–45.
14. de Crevoisier R, Chauvet B, Barillot I, Lafond C, Mahé M, Delpon G. [Image-guided radiotherapy]. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol*. sept 2016;20 Suppl:S27-35.
15. Van Herk M. Different styles of image-guided radiotherapy. *Semin Radiat Oncol* 2007 ; 17 : 258-67.
16. Mageras GS, Mechalakos J. Planning in the IGRT context: closing the loop. *Semin Radiat Oncol* 2007 ; 17 : 268-77.
17. de Crevoisier R, Lagrange JL, Messai T, M'Barek B, Lefkopoulos D. Prostate localization systems for prostate radiotherapy. *Cancer Radiother* 2006 ; 10 : 394-401.

18. Chen ME, Johnston DA, Tang K, Babaian RJ, Troncso P. Detailed mapping of prostate carcinoma foci: biopsy strategy implications. *Cancer* 2000 ; 89 : 1800-9.
19. Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL. Higher-than-conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 ; 74 : 1405-18.
20. de Crevoisier R, Tucker SL, Dong L, Mohan R, Cheung R, Cox JD, et al. Increased risk of biochemical and local failure in patients with distended rectum on the planning CT for prostate cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005 ; 62 : 965-73.
21. Ghilezan M, Yan D, Liang J, Jaffray D, Wong J, Martinez A. Online image-guided intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: how much improvement can we expect? A theoretical assessment of clinical benefits and potential dose escalation by improving precision and accuracy of radiation delivery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 ; 60 : 1602-10.
22. Dawson LA, Sharpe MB. Image-guided radiotherapy: rationale, benefits and limitations. *Lancet Oncol* 2006 ; 7 : 848-58.
23. de Crevoisier R, Pommier P, Bachaud J, Crehange G, Boutry C, Chauvet B, et al. Image-guided radiation therapy (IGRT) in prostate cancer: preliminary results in prostate registration and acute toxicity of a randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 ; 75 : 99 (abstract).
24. Lagrange J, Pommier P, Morelle M, Remonnay R, Dudouet P, Duparc A, et al. Prospective economic assessment of image-guided radiotherapy (IGRT) for prostate cancer: preliminary results. *Int J - Radiat Oncol Biol Phys* 2009 ; 75 : 636-8 (abstract).
25. Luo C, Yang CC, Narayan S, Stern RL, Perks J, Goldberg Z, et al. Use of benchmark dose-volume histograms for selection of the optimal technique between three-dimensional conformal radiation therapy and intensity-modulated radiation therapy in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006 ; 66 : 1253-62.

26. Wang-Chesebro A, Xia P, Coleman J, Akazawa C, Roach 3rd M. Intensity-modulated radiotherapy improves lymph node coverage and dose to critical structures compared with three-dimensional conformal radiation therapy in clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006 ; 66 : 654-62.
27. Cahlon O, Hunt M, Zelefsky MJ. Intensity-modulated radiation therapy: supportive data for prostate cancer. *Semin Radiat Oncol* 2008 ; 18 : 48-57.
28. Bayley A, Rosewall T, Craig T, Bristow R, Chung P, Gospodarowicz M, et al. Clinical application of high-dose, image-guided intensity-modulated radiotherapy in high-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 ; 77 : 477-83.
29. Madsen BL, Hsi RA, Pham HT, Fowler JF, Esagui L, Corman J. Stereotactic hypofractionated accurate radiotherapy of the prostate (SHARP), 33.5 Gy in five fractions for localized disease: first clinical trial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 67 : 1099-105.
30. Castadot P, Lee JA, Parraga A, Geets X, Macq B, Gregoire V. Comparison of 12 deformable registration strategies in adaptive radiation therapy for the treatment of head and neck tumors. *Radiother Oncol* 2008 ; 89 : 1-12.
31. Hansen EK, Bucci MK, Quivey JM, Weinberg V, Xia P. Repeat CT imaging and replanning during the course of IMRT for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006 ; 64 : 355-62.
32. Barker Jr JL, Garden AS, Ang KK, O'Daniel JC, Wang H, Court LE, et al. Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head-and-neck cancer using an integrated CT/linear accelerator system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004 ; 59 : 960-70.
33. Kuo YC, Wu TH, Chung TS, Huang KW, Chao KS, Su WC, et al. Effect of regression of enlarged neck lymph nodes on radiation doses received by parotid glands during intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. *Am J Clin Oncol* 2006 ; 29 : 600-5.

34. Den RB, Doemer A, Kubicek G, Bednarz G, Galvin JM, Keane WM, et al. Daily image guidance with cone beam computed tomography for head-and-neck cancer intensity-modulated radiotherapy: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 ; 76 : 1353-9.
35. Wang J, Bai S, Chen N, Xu F, Jiang X, Li Y, et al. The clinical feasibility and effect of online cone beam computer tomographyguided intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal cancer. *Radiother Oncol* 2009 ; 90 : 221-7.
36. Osman SO, de Boer HC, Astreinidou E, Gangsaas A, Heijmen BJ, Levendag PC. On-line cone beam CT image guidance for vocal cord tumor targeting. *Radiother Oncol* 2009 ; 93 : 8-13.
37. Higgins JA, Bezjak A, Hope A, Panzarella T, Li W, Craig T, et al. Impact of different image-guided protocols on on geometric accuracy of radiotherapy for locally-advanced lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 ; 75 : 98 (abstract).
38. Miralbell R, Bleher A, Huguenin P, Ries G, Kann R, Mirimanoff RO, et al. Pediatric medulloblastoma: radiation treatment technique and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997 ; 37 : 523-9.
39. de Crevoisier R, Kuban D, Lefkopoulos D. Image-guided radiotherapy by in-room CT-linear accelerator combination. *Cancer Radiother* 2006 ; 10 : 245-51.
40. Heijkoop ST, Langerak TR, Quint S, Bondar L, Mens JW, Heijmen BJ, et al. Clinicalimplementation of an online adaptive plan-of-the-day protocol for nonrigidmotion management in locally advanced cervical cancer IMRT. *Int J RadiatOncol Biol Phys* 2014;90:673–9.
41. Murphy MJ, Balter J, Balter S, BenComo Jr JA, Das IJ, Jiang SB, et al. The manage-ment of imaging dose during image-guided radiotherapy: report of the AAPMTask Group 75. *Med Phys* 2007;34:4041–63.

42. Delpon G, Chiavassa S, Supiot S, Lisbona A. Doses délivrées par l'imagerie de contrôle en radiothérapie externe guidée par l'image. *Cancer Radiother* 2012;16:452–5.
43. Alaei P, Ding G, Guan H. Inclusion of the dose from kilovoltage cone beam CT in the radiation therapy treatment plans. *Med Phys* 2010;37:244–8.
44. Ding GX, Pawlowski JM, Coffey CW. A correction-based dose calculation algorithm for kilovoltage x rays. *Med Phys* 2008;35:5312–6.
45. Stock M, Palm A, Altendorfer A, Steiner E, Georg D. IGRT induced dose burden for a variety of imaging protocols at two different anatomical sites. *Radiother Oncol* 2012;102:355–63.
46. Amer A, Marchant T, Sykes J, Czajka J, Moore C. Imaging doses from the Elekta Synergy X-ray cone beam CT system. *Br J Radiol* 2007;80:476–82.
47. Giaddui T, Cui Y, Galvin J, Yu Y, Xiao Y. Comparative dose evaluations between XVI and OBI cone beam CT systems using Gafchromic XRQA2 film and nanoDot optical stimulated luminescence dosimeters. *Med Phys* 2013;40:062102.
48. Spezi E, Downes P, Jarvis R, Radu E, Staffurth J. Patient-specific three-dimensional concomitant dose from cone beam computed tomography exposure in image-guided radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:419–26.
49. « Radiothérapie guidée par l'image. Contrôle qualité des équipements à rayons X », rapport SFPM 29. www.sfpf.fr/download/fichiers/docs_sfpf/sfpf_2014-29_cq_igrt.pdf.
50. « Quality assurance for image-guided radiation therapy utilizing CT-based technologies », report of the AAPM Task Group 179. www.aapm.org/pubs/reports/RPT_179.pdf.
51. « QA for helical tomotherapy », report of the AAPM Task Group 148. www.aapm.org/pubs/reports/RPT_148.pdf
52. « Quality assurance for robotic radiosurgery », report of AAPM Task Group 135. www.aapm.org/pubs/reports/RPT_135.pdf.

53. « The role of in-room kV X-Ray imaging for patient setup and target localization », report of the AAPM Task Group 104. www.aapm.org/pubs/reports/RPT104.pdf.
54. « The management of imaging dose during image-guided radiotherapy », report of the AAPM Task Group 75. www.aapm.org/pubs/reports/RPT95.pdf.
55. « Clinical use of electronic portal imaging », report of the AAPM Task Group 58. www.aapm.org/pubs/reports/RPT75.pdf.
56. « Quality assurance of U.S.-guided external beam radiotherapy for prostate cancer », report of the AAPM Task Group 154. www.aapm.org/pubs/reports/RPT154.pdf.
57. « Quality assurance for non radiographic radiotherapy localization and positioning systems », report of the AAPM Task Group 147. www.aapm.org/pubs/reports/RPT147.pdf.
58. « Acceptance testing and quality assurance procedures for magnetic resonance imaging facilities », report of the MR Subcommittee Task Group I. www.aapm.org/pubs/reports/RPT100.pdf.
59. <https://clinicaltrials.gov/>