

THESE

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

Structure de Recherche : Équipe de Science de la Matière et du Rayonnement
Discipline : Physique
Spécialité : Physique Médicale

Présentée et soutenue le 29/03/2022 par :

Abdelati NOURREDDINE

Amélioration des techniques de traitement en radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle

JURY

Yahya TAYALATI	PES, Université Mohammed V, Faculté des sciences, Rabat	Président
Khalid HASSOUNI	PES, Université Mohammed V, Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat	Rapporteur / Examineur
Hanane EL KACEMI	PH, Université Mohammed V, Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat	Rapporteur / Examineur
Mohammed Reda MESRADI	PH, Institut Supérieur des Sciences de la Santé, Settat	Rapporteur / Examineur
Mustapha ZERFAOUI	PH, Université Mohamed Premier, Faculté des sciences, Oujda	Examineur
Rajaa CHERKAOUI EL MOURSALI	PES, Université Mohammed V, Faculté des sciences, Rabat	Directeur de Thèse

Année Universitaire : 2021/2022

DEDICACE

À la mémoire de

mon père, décédé trop tôt...

mes grands parents...

*Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui
ma réussite. Qu'Allah le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.*

À la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être. Je reste certain que sans elle, je ne serais arrivé à ce point. Puisse Allah tout puissant te protéger, te procurer santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

*Mes remerciements, à mes proches, famille et amis, trop nombreux pour réussir à n'oublier personne. Vous avez tous été formidables durant ces années, votre soutien sans faille et votre bonne humeur ont été et sont toujours d'un grand réconfort. J'ai énormément de chance de vous connaître : à mon épouse et enfants **Tasnim** et **Abdelilah**, à **Sana**, **Simo** et **Kawtar**, à mes tantes et oncles, cousins et cousines et à mon ami et frère **Mohammed El Adnani KRABCH**.*

REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé au sein de l'Équipe de Science de la Matière et du Rayonnement ESMAR du département de physique de la Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat, sous la direction de Madame **Rajaa CHERKAOUI EL MOURSLI** Professeur d'enseignement supérieur et à l'Institut National d'Oncologie "Sidi Mohammed Ben Abdellah", Rabat. Ce travail n'aurait pu être réalisé sans l'accord, le soutien et l'aide de plusieurs personnes.

Je souhaite remercier en premier lieu Professeur **Rajaa CHERKAOUI EL MOURSLI**, qui fut pour moi une directrice de thèse attentive et disponible malgré ses nombreuses charges. Je la remercie pour sa gentillesse, sa compétence, ses remarques scientifiques et pédagogiques et pour les nombreux encouragements qu'elle m'a prodigués.

Je remercie les personnes qui m'ont fait l'honneur de participer au jury de thèse,

Mr Yahya TAYALATI, 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.

Je tiens à remercier vivement **Mr Khalid HASSOUNI**, Professeur à la faculté de médecine de Rabat en tant que rapporteur et examinateur. J'ai bien apprécié votre sympathie et votre respect. Merci pour toutes les discussions et conseils scientifiques et non scientifiques.

Je remercie vivement Mme **Hanane EL KACEMI**, Professeur à la faculté de médecine de Rabat, pour la participation à mon jury de thèse en qualité de rapporteur et examinateur. Vous êtes toujours à l'écoute, toujours prête à aider et surtout avec une sympathie exceptionnelle.

J'adresse tous mes remerciements à **Mr Mohammed Reda MESRADI**, Professeur à l'Institut Supérieur des Sciences de la Santé de Settat, de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant d'être

rapporteur et examinateur. Merci pour le temps consacré à la lecture approfondie de mon manuscrit.

Je tiens à exprimer ma gratitude à Mr **Mustapha ZERFAOUI**, Professeur à la faculté des sciences d'Oujda, qui a bien voulu assurer la tâche d'examinateurs et de consacrer une partie de son temps à l'examen de ce travail et de se déplacer à Rabat.

J'adresse un remerciement distingué au Pr **Noureddine BENJAAFAR**, chef de service de radiothérapie à l'institut national d'oncologie Rabat, J'ai appris à vos côtés rigueur, responsabilité et professionnalisme.

Je remercie également toute l'équipe du service de radiothérapie de l'institut national d'oncologie Rabat, les physiciens médicaux, les radiothérapeutes et les techniciens en radiologie pour m'avoir encouragé et aidé.

Je ne saurais comment exprimer mes sentiments et ma gratitude envers mon oncle, Pr **Abdelmjid NOURREDDINE**, qui est mon modèle. C'est en voulant suivre tes pas que j'ai choisi la physique. Tu as été pour moi d'un grand soutien et d'une grande inspiration tout au long de mes études. Merci pour ta disponibilité, ton sens d'analyse, tes conseils précieux et tes remarques pertinentes.

RESUME

La radiothérapie est l'un des trois principaux moyens de traitement des tumeurs, avec la chirurgie et la chimiothérapie et utilise des sources de rayonnements ionisants externes au patient pour traiter un volume cible tumoral. L'une des avancées fondamentales les plus importantes de la radiothérapie au cours des deux dernières décennies est la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (3D-RCT) qui consiste en une mise en forme géométrique du faisceau de rayonnement de sorte que les champs épousent étroitement la forme de la tumeur.

La radiothérapie moderne permet également de moduler l'intensité du faisceau de rayonnement comme la radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT) ou la Modulation Volumétrique par ArcThérapie (VMAT). Mais ces techniques dépendent d'un équipement adéquat, d'une organisation structurée ou de l'état du patient. Par conséquent, la 3D-RCT est encore largement utilisée pour traiter les cancers.

L'objectif de la thèse est de développer des techniques plus avancées de planification en 3D-RCT pour le cancer de la vulve, du col et du médulloblastome, afin d'améliorer la distribution de dose pour les volumes cible et de se conformer aux structures concaves et aux formes complexes que l'on peut rencontrer. Ces techniques avancées optimisées sont comparées aux techniques standards utilisées en analysant statistiquement les principaux paramètres dosimétriques afin de déterminer leur efficacité.

Pour le traitement de la vulve, la comparaison dosimétrique de la technique développée a montré une nette amélioration des indices de conformité et d'homogénéité. L'ACT a réduit significativement aussi bien le D_{max} et la dose reçue par les organes à risque. Pour le traitement du cancer du col utérin, la technique présentée offre une meilleure conformation et permet de préserver assez bien la vessie, le rectum, les têtes fémorales et la cavité abdominale et montre des avantages dosimétriques encourageants. Concernant le médulloblastome, la planification en VMAT permet une couverture plus homogène au volume cible et une réduction significative de la dose délivrée aux tissus sains.

Mots clés: Technique conformationnelle 3D, ACT, 4FT, MSBT, Comparaison dosimétrique, VMAT

ABSTRACT

Radiation therapy is one of the three major means of treating tumors, with surgery and chemotherapy, and uses ionizing radiation to treat a tumor target volume. One of the most important fundamental advances in radiation therapy over the past two decades is three-dimensional conformal radiation therapy (3D-RCT), which involves geometrically shaping of the radiation beam to closely follow the shape of the tumor.

Modern radiotherapy also allows to shape the intensity of the radiation beam, such as Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) or Volumetric Modulation by Arc Therapy (VMAT). But these techniques depend on adequate equipment, structured organization or patient condition. Therefore, 3D-RCT is still widely used to treat cancers.

The objective of the thesis is to develop more advanced 3D-RCT planning techniques for vulvar, cervix and medulloblastoma cancer, in order to improve the dose distribution for the target volumes and to conform to the concave structures and complex shapes that can be encountered. The main dosimetric parameters of these advanced optimized techniques will be compared to the standard techniques used statistically to determine their effectiveness.

For the vulvar treatment, the dosimetric comparison of the developed technique showed a clear improvement of the conformity and homogeneity indices. The ACT significantly reduced both the D_{\max} and the dose received by the organs at risk. For the treatment of cervical cancer, the presented technique offers better conformity and preserves the bladder, rectum, femoral heads and abdominal cavity and shows encouraging dosimetric advantages. For medulloblastoma, VMAT planning allows a more homogeneous coverage of the target volume and a significant reduction of the dose delivered to healthy tissue.

Keywords: 3D Conformal technique, ACT, 4FT, MSBT, dosimetric comparison, VMAT

Table des matières

LISTE DES FIGURES	I
LISTE DES TABLES	III
ACRONYMES	IV
Introduction	1
I. Chapitre I : La Radiothérapie	6
1. Radiothérapie et techniques :	7
1.1. La radiothérapie externe :	7
1.2. Les étapes de traitement en radiothérapie.....	7
1.2.1. Bilan clinique :	7
1.2.2. Simulation au scanner (Acquisition des données anatomiques).....	7
1.2.3. Contourage :	8
1.2.4. Dosimétrie :	11
1.2.5. Réalisation du traitement	13
1.3. Techniques de traitement en radiothérapie.....	14
1.3.1. La radiothérapie conventionnelle :	14
1.3.2. La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle	14
1.3.3. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité.....	15
1.3.4. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité rotationnelle	16
1.3.5. La tomothérapie :	17
1.3.6. La radiothérapie stéréotaxique :	17
1.3.7. Le cyberknife :	18
II. Chapitre 2 : La dose absorbée en radiothérapie	20
1. Rappels de concepts physiques :	20
1.1 Interaction électron-matière :	20
1.1.1 Interaction électron-électron.....	20
1.1.2 Interactions électron – noyau.....	20
1.1.3 Pouvoir d'arrêt.....	21
1.1.4 Parcours des électrons	22
1.2 Production des rayons X :	23
1.3 Interactions photon-matière :	25
1.3.1 L'effet Rayleigh ou diffusion cohérente :	25
1.3.2 Effet photo-électrique :	25
1.3.3 Effet Compton ou diffusion incohérente :	26
1.3.4 La création de paires :	27
1.4 Atténuation des photons :	27
1.5 Effets biologiques des photons :	28
2. Propriétés dosimétriques des faisceaux de photons :	29
2.1 Grandeurs dosimétriques :	29
2.1.1 Quantités intégrales et globales :	29
2.1.2 Dose transférée : Kerma.....	30
2.1.3 Dose absorbée.....	30
2.1.4 Relation entre dose et kerma	31
2.2 Mesure de la dose absorbée :	32
2.2.1 La chambre d'ionisation :	32

2.2.2	Protocole de dosimétrie IAEA 398	34
2.3	Mesure absolue de la dose absorbée :	36
2.4	Mesure de la distribution relative de la dose absorbée :	36
2.4.1	Le rendement de dose en profondeur :	36
2.4.2	Le profil de dose :	39
2.4.3	Facteur d'ouverture du collimateur :	40
2.4.4	Facteur de diffusions au pic :	41
2.4.5	Rapport Tissu-Air :	41
2.4.6	Rapport tissu-maximum:	42
3.	Accélérateur linéaire en radiothérapie :	43
3.1	Production des rayons X par accélérateur linéaire :	43
3.2	L'imagerie portale :	46
3.3	L'imagerie embarquée :	46
III.	Chapitre 3 : calcul de la dose et algorithmes :	49
1.	Classification des algorithmes de calcul utilisés par les TPS :	49
1.1	Algorithmes basés sur des corrections :	50
1.2	Algorithmes basés sur des modèles physiques (convolution et superposition)	50
IV.	Chapitre 4 : Cancer de la Vulve : comparaison dosimétrique entre une nouvelle technique 3D « Advanced conformal technique » et les techniques AP-PA:	54
	Introduction	54
	Matériels et méthodes	54
	Simulation CT et contourage de cible	55
	Méthodes de traitement	55
	Analyse des plans de traitement	56
	Analyse statistique	57
	Résultats:	57
	Discussion.....	61
V.	Chapitre 5 : Radiothérapie dans le cancer du col de l'utérus: étude comparative de la technique conformationnelle avancée 3D et de la box technique classique.....	65
	Introduction	65
	Matériels et méthodes:	65
	Simulation CT et contourage:.....	65
	Méthodes de traitement	66
	Analyse des plans de traitement:	67
	Analyses statistiques:.....	68
	Résultats:	68
	Discussion:	70
VI.	Chapitre 6 : Comparaison dosimétrique entre la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle et l'arcthérapie volumétrique pour l'irradiation craniospinale du médulloblastome.....	74
	Introduction	74
	Patients et Méthodes	75
	Patients:	75

Délinéation des volumes cibles et des organes a risque:	75
Planification du traitement:	75
Analyses Statistiques:	76
Résultats	76
Dosimétrie du PTV	77
Dosimétrie des orages à risque	77
Discussion	80
Conclusion	81
<i>CONCLUSION GENERALE</i>	82
<i>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</i>	85
<i>LISTE DES TRAVAUX</i>	89

Figure II-24- Schéma représentatif du PSF.....	41
Figure II-25- Schéma représentatif du RTA.	42
Figure II-26- Schéma représentatif du RTM.....	42
Figure II-27- Système de collimation et mise en forme du faisceau.....	44
Figure II-28- Schéma explicatif de l'action du cône égalisateur sur le profile de dose.....	45
Figure II-29- Exemple de collimateur mutilâmes MLC.....	45
Figure II-30- Illustration de l'isodoses d'un champ carré de 10x10 cm dans un fantôme d'eau	46
Figure II-31- Accélérateur linéaire équipé d'un imageur portal et de l'imagerie embarquée CBCT	47
Figure III-1 Illustration du principe de convolution (a) Fluence du photon primaire (b) Noyau de convolution (c) Distribution de dose.....	51
Figure III-2 La dose en P est considérée comme la somme des contributions de l'énergie déposée dans un petit volume entourant P par des particules (électrons, photons) provenant d'interactions primaires de photons dans des éléments de volume dV_i	52
Figure IV-1 Coupes axiales et sagittales des trois techniques DSP (gauche), MSBT (milieu) et ACT (droite): balistique et affichage de l'isodose 95% et 107% de la dose prescrite.....	56
Figure IV-2: Indice d'homogénéité du PTV total (HI_2) de toutes les patientes selon les 3 techniques d'irradiation (DSP: rouge, MSBT: bleu et ACT: vert)	58
Figure IV-3: Indice de conformité du PTV total de toutes les patientes selon les 3 techniques d'irradiation (DSP: rouge, MSBT: bleu et ACT: vert)	59
Figure IV-4:DVH de la vessie ,rectum et têtes fémorales selon la technique (1: DSP, 2: MSBT et 3: ACT)	59
Figure V-1: Reconstruction des coupes scanner axiale et sagittale des deux techniques d'irradiation: 3D-ACT (a-b), 4FT (c-d); Affichage de l'isodose à 95% et 107% de la dose prescrite	67
Figure V-2: Indice de conformité PTV total de tous les patients selon les techniques d'irradiation	69
Figure V-3: histogramme dose-volume du rectum, de la vessie et des têtes fémorales selon les techniques d'irradiation (----4FT, 3D-ACT).....	69
Figure VI-1:L'isodose 95 % pour la 3D-CRT et le VMAT dans les plans axial et coronal	78
Figure VI-2: Comparaison DVH du VMAT et 3D-CRT. vert clair: Cœur, vert foncé: Foie, orange: Vessie, violet: Reins droit et gauche. ----- :3D-CRT, ___ :VMAT	79

LISTE DES TABLES

Table II-1:Évolution du libre parcours moyen des photons dans l'eau en fonction des énergies du photon.....	28
Table IV-1:Comparaison dosimétrique des paramètres des volumes cibles selon les 3 techniques d'irradiation.....	58
Table IV-2:Comparaison dosimétrique des paramètres des OAR en fonction des techniques.....	60
Table IV-3:Analyse de la corrélation entre les paramètres de la tête fémorale et la profondeur inguinale du PTV	60
Table V-1 : Comparaison dosimétrique des paramètres des volumes cibles selon les techniques d'irradiation.....	69
Table V-2: Comparaison dosimétrique des paramètres OAR selon les techniques d'irradiation...	70
Table VI-1: Paramètres dosimétrique du PTV entre les techniques 3D-CRT et VMAT pour l'irradiation CSI.....	78
Table VI-2: Paramètres dosimétrique des OAR entre les techniques 3D-CRT et VMAT	79

ACRONYMES

3D-RCT	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle
4FT	4 Field technique, technique 4 champs
AAPM	American Association of Physicists in Medicine
ADN	Acide DésoxyriboNucléique
ACT	Advanced Conformal Technique
BEV	Beam Eye View
CBCT	Cone Beam CT
CT	Computed Tomography
CTV	Clinical Target Volume
DVH (HDV)	Dose Volume Histogram
DRR	Digitally Reconstructed Radiograph
DSA	Distance Source Axe
DSP	Distance Source Patient
ESTRO	European Society for therapeutic Radiology and Oncology
GTV	Gross Tumor Volume
IAEA	Internal Atomic Energy Agency
ICRU	International Commission on Radiation Units
IGRT	Radiothérapie Guidée par Imagerie
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
ITV	Internal Target Volume
IV	Irradiated Volume
KERMA	Kinetic Energy Released per unit Mass
MLC	Multi Leaf Collimator
MSBT	Modified Segmental Boost Technique
OAR	Organ At Risk
PDD	Percentage Depth Dose
PTV	Planning Target Volume
SBRT	Stereotactic Body Radiation Therapy
TEL	Transfert d'Energie Linéique
TPS	Treatment Planning System
TV	Treated Volume
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy

Introduction

Le cancer est la première cause de mortalité chez l'homme et la deuxième chez la femme dans le monde. Il s'agit d'une maladie due à une croissance cellulaire anormale qui peut se propager à d'autres parties du corps. Certaines cellules de l'organisme commencent à se diviser sans s'arrêter et se propagent dans les tissus environnants. Il existe plusieurs types de cancer qui peuvent être identifiés par l'organe ou la structure du corps où ils se produisent ou par le type de cellules qui donne naissance à ce cancer. Les dernières statistiques mondiales sur le cancer estiment à 18,1 millions les nouveaux cas et 9,6 millions les décès par cancer en 2018. Environ un décès sur 6 dans le monde est dû au cancer. Parmi ces décès, 70% surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Le Maroc est également affecté par ce fléau mondial. Le nombre estimé de nouveaux cas de cancer par année avoisine les 50 000 nouveaux cas. Le cancer est l'une des principales causes de décès; malgré les importants efforts consentis ces dernières années, c'est la 2^e cause de décès au Maroc avec 13.4% des décès, après les maladies de l'appareil cardio-vasculaire.

Les chances de survivre au cancer sont bien meilleures grâce à une détection et un traitement précoce. Il existe aujourd'hui des techniques de traitement qui peuvent être utilisées ,seuls ou en combinaison, pour le traitement du cancer.

La chirurgie et la radiothérapie sont des traitements locaux du cancer, c'est-à-dire qu'ils agissent localement sur les cellules cancéreuses de l'organe atteint ou dans les ganglions.

La chimiothérapie conventionnelle, l'hormonothérapie, l'immunothérapie et les thérapies ciblées sont des traitements médicamenteux qui agissent par voie générale, c'est-à-dire qu'ils agissent sur les cellules cancéreuses dans l'ensemble du corps.

La radiothérapie et les traitements médicamenteux sont souvent utilisés en complément de la chirurgie pour améliorer les chances de guérison. Ils peuvent aussi être utilisés seuls.

Le traitement du cancer est adapté en fonction de chaque situation : chaque cancer est particulier et nécessite une prise en charge appropriée.

La radiothérapie fait partie des techniques les plus importantes et les plus courantes adoptées pour le traitement du cancer. L'objectif de la radiothérapie consiste à tuer les cellules cancéreuses à l'aide de rayonnements ionisants capables d'épargner les tissus sains entourant le

volume tumoral. Il existe plusieurs types de rayons qui pénètrent plus ou moins dans le corps et y déposent leur énergie de manière différente. Les deux rayonnements les plus couramment utilisés actuellement en radiothérapie sont les photons ou rayons X, utilisés dans 90 % des cas, et les électrons. Plus rarement, on utilise aussi des protons, on parle alors de protonthérapie. Grâce aux caractéristiques physiques des protons, la dose de radioactivité est maximale au niveau de la cible cancéreuse puis nulle au-delà. Cette technicité, qui nécessite des équipements particulièrement lourds, est aujourd'hui utilisée pour certaines tumeurs pédiatriques et de la base du crâne.

On distingue différents types de radiothérapie dont :

La curiethérapie, parfois appelé radiothérapie interne : des sources radioactives sont mises en contact direct avec la zone à traiter à l'intérieur du corps afin d'épargner les tissus sains environnants. C'est un traitement le plus souvent dédié à des cancers localisés avec des indications spécifiques ;

Dans la radiothérapie externe, le faisceau de particules ionisantes est généré à l'aide d'accélérateurs linéaires (LINAC), située à proximité du patient et dirigée vers la région du corps à traiter. Ces rayons traversent la peau pour atteindre la zone à traiter. Ces machines accélèrent à l'énergie désirée un faisceau d'électrons primaires qui peut être utilisé directement ou être converti en photons de rayons X pour le traitement. Le traitement par radiothérapie externe s'est considérablement amélioré au cours des 40 dernières années. L'introduction de l'imagerie tridimensionnelle a entraîné le développement technologique de techniques d'administration optimisées. L'évolution de la radiothérapie a pour but perpétuel :

- une meilleure « conformation de la dose au volume cible » avec en fonction des pathologies, une augmentation de la dose délivrée afin d'améliorer le contrôle local de la maladie,
- tout en minimisant la dose reçue par les tissus sains responsable de dommages radio-induits à court et long terme.

La première étape de l'amélioration a consisté en l'introduction de la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (3D-RCT). Le faisceau de particules est ainsi façonné de manière à correspondre au contour projeté du volume cible tumoral.

Ensuite, l'introduction de la radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT) et de la Modulation d'intensité Volumétrique par Arc Thérapie (VMAT) a permis d'améliorer la précision

des traitements de radiothérapie externe et de donner de bien meilleurs résultats en particulier pour épargner les organes à risques.

Toutefois, tous les centres de radiothérapie ne disposent pas d'équipements nécessaires permettant de réaliser ces techniques coûteuses. Par conséquent, la 3D-CRT reste le seul choix possible pour le traitement.

Le but de ce travail de recherche est de développer et proposer des techniques de planification 3D-CRT plus avancées, pour améliorer la conformation de la dose au volume cible et réduire la dose reçue par les tissus sains avoisinants. Ces techniques permettront ainsi de réduire les effets indésirables et d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de cancer, traités par radiothérapie. Nous allons aborder par le cancer de la vulve qui constitue un défi lors de la réalisation du traitement, car il nécessite l'irradiation d'un volume complexe avec différentes profondeurs. Concernant le cancer du col utérin, l'irradiation du pelvis avec la technique conventionnelle entraîne des doses élevées aux organes avoisinants. Quant au cancer du médulloblastome, son traitement est considéré comme le plus difficile à planifier et à délivrer, car nécessite l'irradiation d'un volume complexe et large avec une multitude d'organes à risque, en particulier chez l'enfant. Les améliorations de ces techniques vont être abordés respectivement dans cette thèse.

Le manuscrit est organisé comme suit.

Le premier chapitre introduisant le sujet est dédié à la présentation de la radiothérapie externe et des différentes étapes et techniques de traitement.

Le deuxième chapitre est consacré aux rappels et concepts physiques sur la radiothérapie (production, interaction et atténuation des photons). Nous présentons les grandeurs dosimétriques utilisées pour décrire un faisceau d'irradiation et ensuite une description générale de l'accélérateur linéaire.

Dans le troisième chapitre, le calcul de la dose est présenté et les algorithmes utilisés par le TPS seront détaillés et classés.

Le chapitre 4 est consacré à la validation de la technique conformationnelle avancée, développée pour le traitement de la vulve.

Dans le chapitre 5, nous présenterons la validation d'une nouvelle balistique de traitement en radiothérapie conformationnelle appliquée pour le cancer du col est effectuée

Enfin, le dernier chapitre sera consacré à la présentation d'une étude dosimétrique comparative pour le cancer du médulloblastome.

A la fin de chaque chapitre, une conclusion résume les résultats obtenus ;

Enfin, une conclusion générale récapitule les objectifs, les contributions détaillées et les résultats de ce travail. Elle aborde également les perspectives de ce projet.

Chapitre I : La Radiothérapie.

I. Chapitre I : La Radiothérapie.

La radiothérapie regroupe l'ensemble des techniques qui font appel aux rayonnements ionisants dans le but de traiter une maladie cancéreuse. Plusieurs techniques de radiothérapie peuvent être distinguées. Elles varient en fonction du type de tumeur ainsi que de sa localisation. Deux types de radiothérapies existent : la radiothérapie externe et la curiethérapie. La radiothérapie externe fait appel à des sources d'irradiation extérieures alors que la curiethérapie implique l'utilisation de sources à l'intérieur du corps du patient. Il existe aussi la radiochirurgie ainsi que la radiothérapie métabolique. Cette dernière consiste en l'administration d'un radiopharmaceutique marqué d'un traceur qui va avoir une préférence de fixation sur les cellules pathologiques ou cellules cibles. Historiquement, vers la fin des années 1940, les accélérateurs linéaires d'électrons ont été introduits en clinique et utilisés pour produire des rayons X de haute énergie ainsi que des faisceaux d'électrons. Au vu de l'importance de l'irradiation, un calcul de dose préalable est nécessaire afin d'évaluer la précision de la dose délivrée à la tumeur mais aussi d'évaluer la dose reçue par les tissus environnants. Cette étape est réalisée par des systèmes de planification de traitement ou Treatment Planning System (TPS). Cette planification, qui se faisait à l'origine sur des clichés radiographiques en deux dimensions, a commencé à être réalisée sur des images scénographiques en trois dimensions depuis l'arrivée et la généralisation de la tomodensitométrie, technique d'acquisition développée par Godfrey Hounsfield en 1971 [1]. Cette nouvelle forme de planification a permis aux radiothérapeutes et médecins médicaux de déterminer plus précisément la distribution de la dose dans le patient. Plus tard, d'autres techniques telles que l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM après 1970) et la Tomographie par Emission de Positons (TEP après 1980) ont aussi commencé à être utilisées dans le cadre du développement de la radiothérapie conformationnelle.

La délivrance du traitement en radiothérapie est un processus complexe nécessitant de nombreuses informations :

- des données patient pour planifier le plan de traitement,
- des images pour identifier les régions d'intérêt et des marqueurs pour aligner les images,
- des techniques de fusion d'images pour délimiter les structures pathologiques à partir de différentes modalités,

- des algorithmes de calcul de dose pour assurer la délivrance d'une dose élevée à la tumeur tout en évitant les organes à risque.

1. Radiothérapie et techniques :

1.1. La radiothérapie externe :

La radiothérapie est une méthode de traitement locorégional des cancrs, utilisant des radiations pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier. L'irradiation a pour but de détruire toutes les cellules tumorales en épargnant les tissus sains périphériques.

Pour obtenir le résultat thérapeutique souhaité, la précision requise sur la dose délivrée dans l'ensemble du volume cible doit être comprise dans une fourchette de - 5 % et + 7 % par rapport à la dose prescrite. A travers cet objectif, il importe qu'un soin particulier soit apporté à toutes les étapes successives du traitement.

Il importe également que chaque acteur du traitement soit correctement informé de ces différentes étapes, allant du bilan clinique à la mise en place à l'accélérateur, en passant par l'acquisition des données anatomiques ou l'établissement du plan de traitement.

Bien que la finalité du traitement soit universelle, les méthodes et techniques dépendent du service de radiothérapie dans lequel le traitement est effectué, notamment en fonction du matériel disponible.

1.2. Les étapes de traitement en radiothérapie

Ce chapitre présente les différentes étapes de traitement de radiothérapie, tel qu'ils sont réalisés à l'heure actuelle à l'Institut National d'Oncologie de Rabat. Ces étapes sont résumées sur la figure I-1, et expliquées brièvement ci-après.

1.2.1. Bilan clinique :

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. Le médecin va également expliquer les modalités du traitement et ses effets secondaires.

1.2.2. Simulation au scanner (Acquisition des données anatomiques)

La simulation au scanner consiste en l'acquisition de coupes scannographiques du patient placé en position de traitement. Ces coupes serviront dans les étapes suivantes à reconstruire l'anatomie du patient en 3D et à effectuer la dosimétrie sur ordinateur.

Des contentions destinées à assurer au patient un positionnement confortable et reproductible tout au long des séances de traitement sont également utilisées.

Avant l'acquisition des images, trois petites billes métalliques sont placées sur la peau du patient. Elles servent de repères sur les coupes scanners pour la mise en place des faisceaux. L'emplacement de ces billes est tatoué, afin de les retrouver facilement au moment du traitement. L'alignement de ces repères sur les lasers lors de chaque séance d'irradiation permet d'assurer une bonne reproductibilité de la position du patient dans l'espace.

Une fois acquises, les images scanner sont transférées vers les PC de contourage via le réseau informatique interne

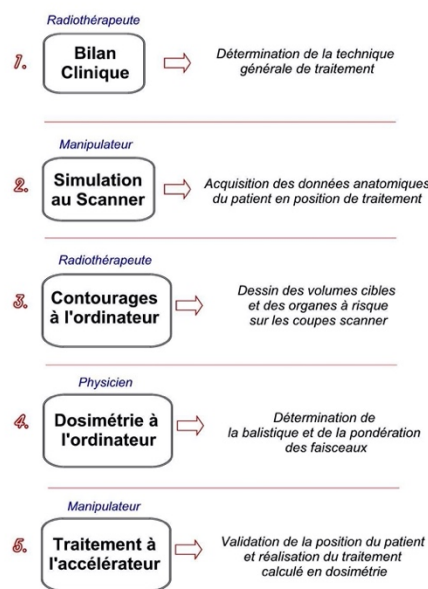


Figure I-1- Étapes principales des traitements de radiothérapie.

1.2.3. Contourage :

Le "contourage" est l'étape durant laquelle le radiothérapeute dessine les volumes à traiter et les organes à épargner sur chacune des coupes scanners concernées (voir figure I-2).

Une fois les volumes contourés, les coupes scanner sont transférées des ordinateurs de contourage vers les ordinateurs de dosimétrie via le réseau informatique interne.

Le contourage des volumes cibles se fait selon les recommandations de l'ICRU «International Commission on Radiation Units». On distingue principalement 3 volumes cibles en radiothérapie, du plus petit au plus grand (figure I-3) :

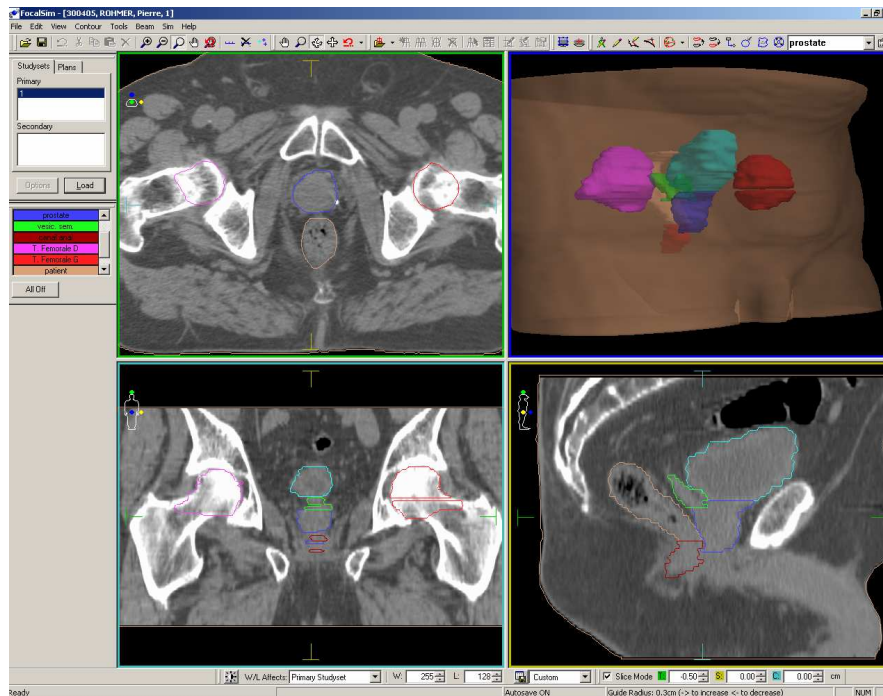


Figure I-2- Copie d'écran du logiciel de contourage

- **GTV (Gross Tumor Volume) : Volume tumoral macroscopique**
Il correspond à l'étendue de la croissance maligne qui est palpable, visible ou cliniquement démontrable à l'aide de l'imagerie diagnostique et de l'examen clinique du patient. Il est divisé en trois parties soit le GTV-T qui correspond à la tumeur primaire, le GTV- N qui correspond aux adénopathies malignes et le GTV-M qui correspond à la maladie métastatique.
- **CTV (Clinical Target Volume) : Volume-cible anatomoclinique**
Il correspond au volume tissulaire qui inclut le GTV et/ou la maladie maligne microscopique. La délimitation du CTV est basée sur des données de la littérature illustrant la possible extension microscopique décrite par les pathologistes au-delà de ce qui est macroscopiquement visible.
- **PTV (Planning Target Volume) : Volume-cible prévisionnel**
C'est un concept géométrique qui comprend le CTV et une marge de sécurité prenant en compte les incertitudes liées aux mouvements internes des organes (marge interne), à la mise en place du patient et à l'équipement (marge de positionnement).

La marge interne correspond aux mouvements physiologiques attendus et aux variations de taille, de forme et de position du CTV lors du traitement relativement à un point de référence interne et son système de coordonnées de référence.

La marge de positionnement tient compte des incertitudes liées à la reproductibilité de la position et de l'alignement des faisceaux, jour après jour. Les incertitudes dépendent de la variation dans le positionnement du patient, des incertitudes mécaniques de l'équipement (déplacement de la tête de l'appareil, du collimateur et de la table de traitement), des incertitudes dosimétriques, des erreurs de transfert des informations du CT et du simulateur à l'appareil de traitement et de l'humain ! Ces facteurs peuvent varier d'un centre de radio-oncologie à un autre et d'un appareil à l'autre à l'intérieur d'un même centre.

- Le volume traité correspond au volume tissulaire recevant au moins la dose déterminée comme minimale au PTV (ou à un certain pourcentage du PTV) et spécifiée comme appropriée pour atteindre l'éradication tumorale ou la palliation, dans les limites de complications acceptables pour le patient. Le volume traité est celui inclus par l'isodose de surface correspondant à cette dose.
- Une isodose est un ensemble de points recevant la même dose de rayonnement dans un milieu irradié. Elle prend en compte les différents faisceaux d'irradiation utilisés, ainsi que l'anatomie du patient.
- Le volume irradié représente le volume du tissu irradié à une dose considérée comme significative en termes de tolérance tissulaire normale et qui dépend de la technique de traitement utilisée. La taille du volume irradié augmente avec le nombre de faisceaux.

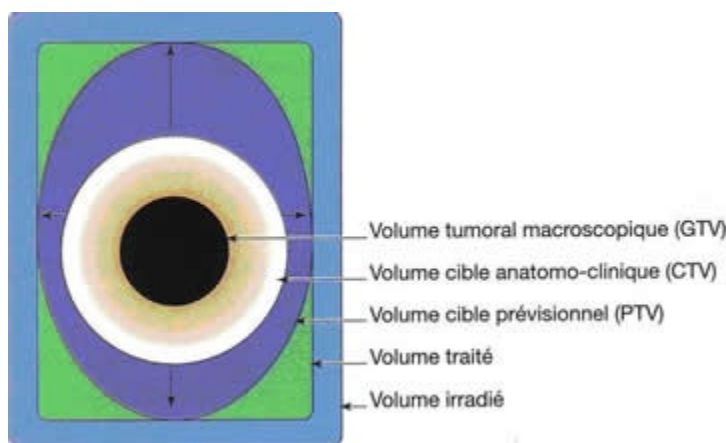


Figure I-3- Schéma représentant les différents volumes irradiés [ICRU 50].

- Les organes à risque (OAR) sont les tissus normaux dont la sensibilité à la radiation peut influencer significativement la planification du traitement et/ou la prescription de la dose.

1.2.4. Dosimétrie :

La réalisation des traitements dans les centres d'oncologie demande la collaboration d'une équipe pluridisciplinaire : médecins radiothérapeutes, physiciens médicaux, dosimétristes et manipulateurs pour l'application du traitement.

La dosimétrie désigne le calcul, par ordinateur à l'aide de logiciels dédiés nommés systèmes de planification de traitement (TPS) (voir figure I-4), de la répartition de la dose dans l'organisme, en vue de déterminer la balistique optimale de traitement. Par "balistique", on entend généralement : choix de l'isocentre, nombre de faisceaux, angulations du bras de l'accélérateur, tailles et angulations du collimateur, énergies de traitement...

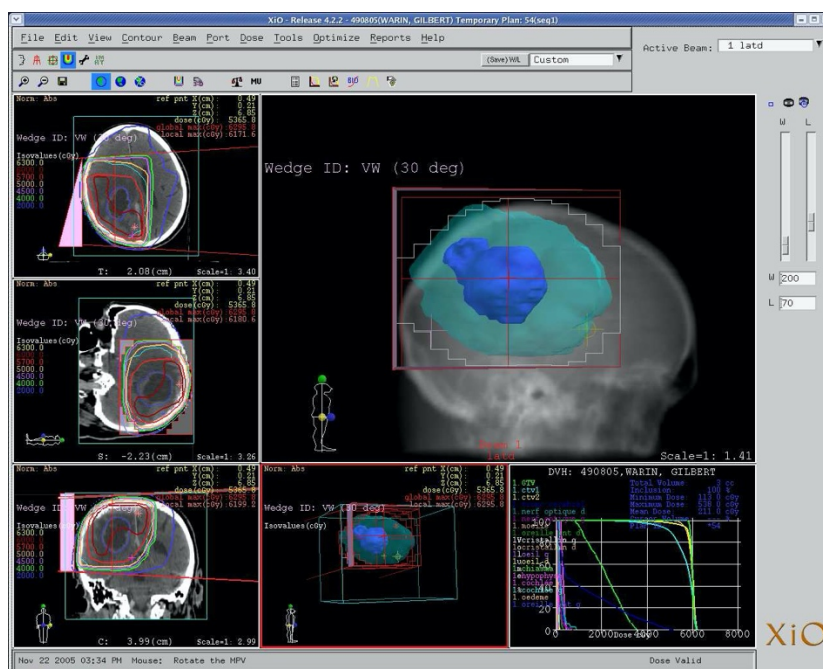


Figure I-4-Copie d'écran du logiciel de dosimétrie utilisé

La dosimétrie est fondée sur l'étude de la répartition de la dose :

- l'analyse des isodoses dans les plans transverses, sagittaux et coronaux,
- l'analyse des points chauds,
- l'analyse des histogrammes dose-volume (HDV).

L'affichage de la distribution de dose dans des plans orthogonaux liés (axial, coronal et sagittal) et la représentation tridimensionnelle sont intéressantes pour rapidement juger de la couverture d'une isodose particulière.

L'objectif est de couvrir le volume à traiter par les isodoses 95-107 %, et de ne pas dépasser les doses seuils pour les organes à risque situés à proximité.

La courbe HDV est une représentation graphique qui rend compte de l'irradiation volumique d'un organe. Chaque point de la courbe représente le volume (en ordonnée) de l'organe considéré qui reçoit une dose au moins égale à la dose lue en abscisse. Un exemple est donné sur la figure I-5.

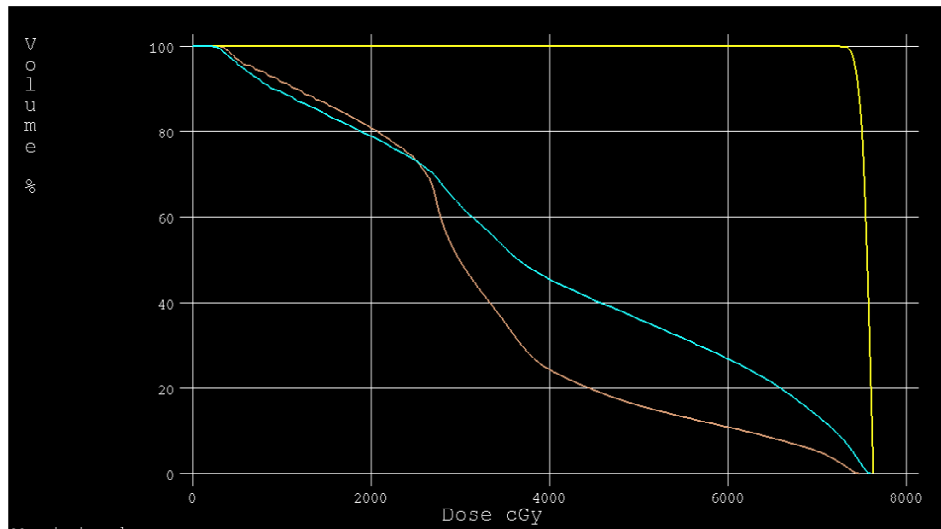


Figure I-5- HDV de la prostate (jaune), du rectum (brun) et de la vessie (bleue) dans le cas d'un traitement de la prostate à 74 Gy. On observe par exemple qu'environ 45 % de la vessie et 25 % du rectum reçoivent plus de 40 Gy.

Ces courbes permettent notamment d'estimer si l'irradiation d'un organe sain est tolérable. De nombreuses études ont mis en évidence que certains organes tolèrent une irradiation importante sans complication dans le cas où seule une partie limitée de leur volume est touchée : par exemple pour le poumon (30 % du volume pulmonaire total peut recevoir plus de 20 Gy), le rectum (50 % du volume du rectum peut recevoir plus de 60 Gy).

Si ces contraintes "dose-volume" ne sont pas respectées dans un calcul dosimétrique, on peut être amené à modifier la balistique d'irradiation ou à réduire la dose totale prescrite, jusqu'à rendre la dose aux organes à risque acceptable.

Lorsque la balistique est validée, toutes les données du traitement sont re-contrôlées, puis transférées des consoles de dosimétrie vers les accélérateurs via un réseau informatique sécurisé. Lors de la séance d'irradiation, tous les paramètres de l'accélérateur sont ainsi mis en place automatiquement (angle du bras, taille de la collimation...).

1.2.5. Réalisation du traitement

Au poste de traitement, le patient doit être installé et traité dans une position identique à celle du scanner : le contrôle de ce positionnement est une étape essentielle dans les traitements de radiothérapie. En effet, compte-tenu des marges entre les bords des champs d'irradiation et les volumes cibles relativement faibles en radiothérapie conformationnelle, il est impératif que la position du patient soit la plus précise possible. Un décalage du patient de 1 cm peut grandement compromettre la réussite du traitement.

Le patient est tout d'abord installé sur la table de traitement avec les contentions appropriées, en veillant à ce que les lasers soient alignés sur ses tatouages.

Le contrôle du positionnement est ensuite effectué à l'aide d'un système d'imagerie portale "Theraview", qui permet d'obtenir une radiographie (ou "target") du champ de traitement (figure I-6). Cette radiographie est comparée visuellement au Beam Eye View théorique (BEV). Si l'image de contrôle ne correspond pas au BEV théorique établi lors de la préparation du plan de traitement, les sources possibles d'erreur sont recherchées et corrigées (erreur dans la mise en place du patient, mauvaise transmission des données dans le réseau...).

BEV: littéralement la "vue de l'œil du faisceau". C'est la projection du champ d'irradiation sur la DRR.

DRR (Digitally Reconstructed Radiograph) : image 2D générée par un algorithme spécifique de rendu volumique appliqué à une acquisition scanner d'un patient. En d'autres termes, il s'agit d'une image reconstruite à partir d'une acquisition scanner et reproduisant un cliché radiographique réalisé à partir de n'importe quel angle de visée.

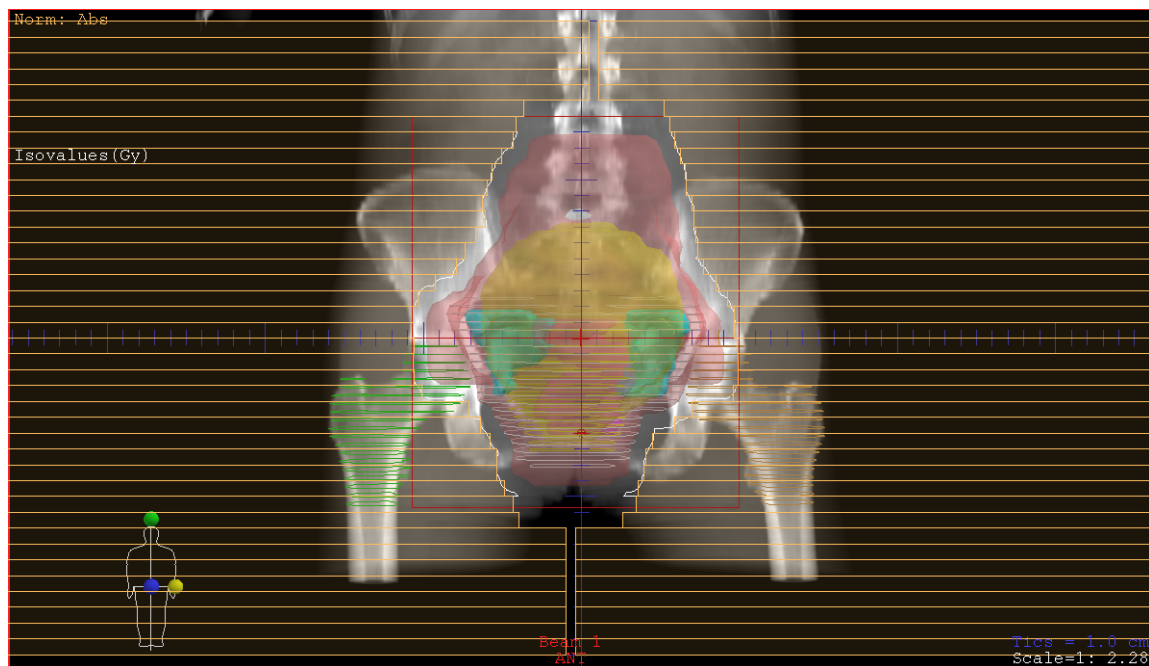


Figure I-6- BEV d'un champ d'irradiation antérieur pour le traitement d'un cancer du col. L'image radiographique, reconstruite à partir de l'acquisition scanner, est appelée "DRR".

1.3. Techniques de traitement en radiothérapie

1.3.1. La radiothérapie conventionnelle :

C'est une technique qui consiste à irradier le volume cible par des champs rectangulaires dont la forme est adaptée en utilisant des caches standards en plomb. Cette technique utilise en général 2 à 4 faisceaux, le plus souvent coplanaires. Le repérage s'effectue grâce à un appareil appelé simulateur, qui possède toutes les caractéristiques géométriques de l'appareil de traitement.

1.3.2. La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle

La radiothérapie conformationnelle 3D (3D-RCT) relie la visualisation scanner 3D de la tumeur à la capacité de l'accélérateur linéaire de façonner le faisceau géométriquement au volume cible aussi près que possible tout en réduisant la dose aux tissus normaux adjacents. La 3D-RCT de base peut être constitué de faisceaux coplanaires et statiques avec le collimateur multilames MLC ou des caches conformes qui façonnent le volume. La radiothérapie conformationnelle peut impliquer l'utilisation de faisceaux mixtes combinant photons et électrons pour une partie du traitement. Les champs de traitement peuvent être modifiés à l'aide de bolus, de filtre en coins, de compensateurs, de MLC et de blocs de cache. L'optimisation de la dose cutanée est obtenue en épargnant la peau en utilisant des énergies plus élevées, ou en maximisant la dose cutanée avec un bolus équivalent tissu. Des énergies de faisceau plus élevées (10–18 MV) sont préférées pour les

traitements pelviens, pour augmenter la dose au centre et réduire la dose pour la peau et les tissus sous-cutanés. Des énergies plus faibles (6–8 MV) sont utilisées pour les traitements du sein et de la tête et du cou afin d'éviter un excès d'épargne cutanée et de traiter le volume cible relativement superficiel.

1.3.3. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (ou plus couramment IMRT pour Intensity Modulated Conformal Radiotherapy) est une radiothérapie conformationnelle dans laquelle on module la fluence (quantité de photons par unité de surface) des faisceaux en cours de séance, grâce au déplacement des lames du collimateur afin d'irradier les différentes zones du volume cible avec une intensité variable selon l'angulation.

La mise en œuvre de cette technique fait appel à la planification inverse qui consiste à spécifier les exigences du traitement au système de planification. Les exigences sont spécifiées sous forme d'objectifs et de contraintes de dose (à la tumeur et aux OAR) dont l'importance peut être choisie par le planificateur. Le système utilisera un algorithme d'optimisation et calcule la modulation de chacun des faisceaux à appliquer pour trouver la solution finale qui répondra aux objectifs fixés.

Mathématiquement, la fonction objectif est calculée par la formule suivante :

$$F_{obj} = \alpha \cdot \sum_{i \in \text{Volumes Cibles}} (D_i(x) - D_p)^2 + \beta \cdot \sum_{i \in \text{Organes à Risque}} (D_i(x) - D_t)^2$$

$D_i(x)$ est la distribution de dose calculée pour une modulation x ,

D_p la distribution de dose prescrite pour les volumes cibles,

D_t la distribution de dose tolérée pour les organes à risques

α et β sont les pénalités appliquées à chaque contrainte pour leur donner un ordre de priorité.

Certaines exigences peuvent être accomplies mais d'autres non et des modifications aux objectifs et contraintes doivent être apportés. Le planificateur doit réagir face à ce que le système est capable de produire comme résultat et savoir quoi modifier.

L'IMRT délivre la dose en deux différents modes :

Mode statique appelé Step & shoot : l'irradiation se fait par une succession de séquence de petits champs irradiés à faible dose entrecoupés par des déplacements discontinu de lames, appelés segments (figure I-7).

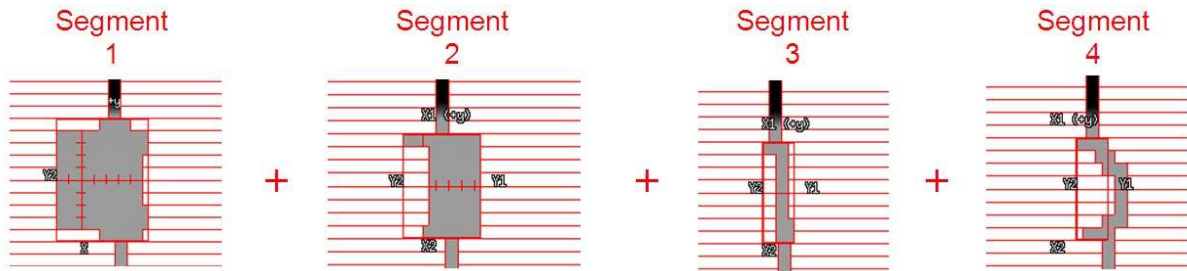


Figure I-7- Exemple de faisceau possédant 4 segments en technique de RCMI type « Step and Shoot ».

Mode dynamique appelé Sliding window : dans ce mode il y'a un mouvement continu des lames pendant l'irradiation (figure I-8). La variation de vitesse de déplacement des lames crée les différences de dose en chaque point du faisceau générant ainsi le faisceau modulé.

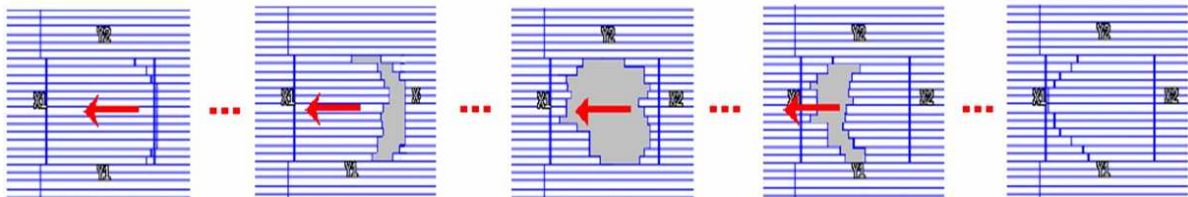


Figure I-8- Exemple de faisceau modulé délivré en mode « Sliding Window ».

1.3.4. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité rotationnelle

Cette technique a évolué permettant de multiplier le nombre de paramètres variables :

- un mouvement continu des lames du collimateur ;
- une variation du débit de dose ;
- une variation de la vitesse de rotation du bras de l'accélérateur.

Le terme VMAT, pour volumetric modulated arc therapy, a été introduit pour nommer cette nouvelle technique. L'utilisation d'arc permet de diminuer le temps de traitement et le nombre d'unité moniteur délivrées par rapport à la IMRT tout en gardant la même qualité de distribution de dose.

L'arc est segmenté en une série de champs fixes uniformément espacés appelé points de contrôle (CP) (figure I-9)

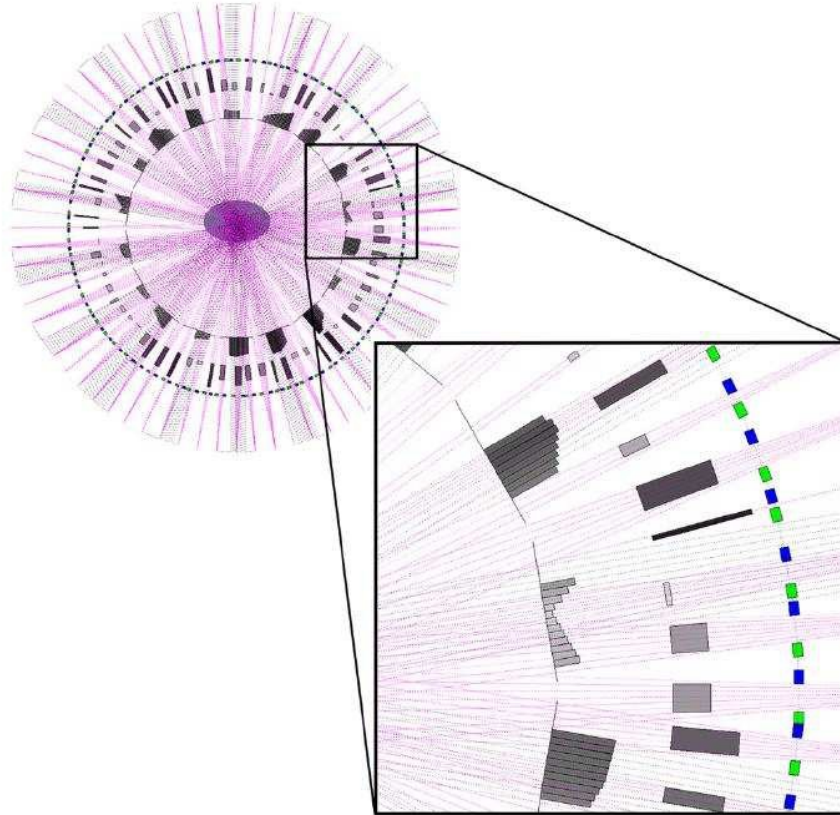


Figure I-9- L'illustration de la modulation des faisceaux en VMAT selon Webb et McQuaid ; ovale gris central : patient ; lignes roses : faisceaux de l'arc de 360° discrétisé en 72 CP ; rectangles bleus et verts : positions des deux bancs de lames du MLC pour chaque CP ; rectangle gris à chaque CP: fluence incidente ; barres grises (cercle intérieur) : fluence incidente modulée par la combinaison de plusieurs CP.

1.3.5. La tomothérapie :

Cette technique permet d'épargner, encore mieux qu'un accélérateur, les organes à risques avoisinants. L'appareil se présente sous forme de d'un anneau contenant un accélérateur linéaire qui tourne autour du malade pendant que le table se déplace. Il délivre ainsi la dose de manière dite hélicoïdale. Un tube a rayon X, identique à celui d'un scanner, est également inclus dans l'anneau de l'appareil. Il permet de contrôler en temps réel la position du patient.

1.3.6. La radiothérapie stéréotaxique :

Le terme stéréotaxique signifie la localisation tridimensionnelle d'un point particulier dans l'espace par un ensemble de coordonnées qui se rapportent à un référentiel externe fixe.

Cette technique n'est disponible que dans un nombre limité de centres mais est utilisée depuis de nombreuses années, principalement pour le traitement des petites tumeurs cérébrales et des malformations artérioveineuses. Sans objectif est d'englober le volume cible dans la zone à forte dose et d'épargner le tissu normal environnant.

La précision du positionnement du patient à environ 1 mm est maintenue à l'aide d'un cadre stéréotaxique fixé au crâne du patient. La radiothérapie peut être administrée en une ou plusieurs fractions (1 à 5 séances de 6 à 20-30 Gy) et peut être considérée comme une alternative à la chirurgie. Le Gamma knife utilise plusieurs sources de cobalt disposées autour d'un demi-cercle, qui irradient un volume très conforme en bloquant les ouvertures de collimateur sélectionnées avec différentes tailles de collimation pour différents intervalles de temps. Alternativement, un accélérateur linéaire avec des collimateurs spécialisés peut être utilisé pour administrer plusieurs thérapies d'arc.

Cette technique nécessite une assurance qualité très soignée en raison des gradients de dose importants et des problèmes d'équilibre électronique avec de très petits faisceaux. Cela nécessite également une étroite collaboration au sein d'une équipe de personnes possédant une expertise pertinente en imagerie et en physique.

Cette approche peut également être bénéfique pour certaines tumeurs pulmonaires et hépatiques de petit volume. On parle de la stéréotaxie extracrânienne (stereotactic body radiation therapy, SBRT). Elle nécessite un ciblage précis, une immobilisation efficace et une gestion du mouvement des tumeurs pour administrer une dose ablative aux tumeurs en quelques fractions (généralement moins de 5), tout en épargnant les tissus normaux environnants via un fort gradient de dose à l'extérieur de la cible.

1.3.7. Le cyberknife :

C'est un système dit de radiochirurgie qui utilise la robotique intelligente pour traiter des tumeurs dans tout le corps. Il est indiqué pour les tumeurs qui ne sont généralement pas accessibles aux accélérateurs classiques. Il s'agit d'une technique où de multiples faisceaux convergent avec une grande précision vers la tumeur. L'association des techniques de guidage par imagerie médicale et de la robotique assistée par ordinateur permet de détecter, suivre et corriger les déplacements de la tumeur et les mouvements du patient tout au long du traitement avec exactitude submillimétrique.

Chapitre II : La dose absorbée en radiothérapie.

II. Chapitre 2 : La dose absorbée en radiothérapie

La capacité des rayonnements ionisants à générer des dégâts irréversibles au niveau cellulaire est appliquée en radiothérapie pour traiter des cellules tumorales localement développées. Les photons, particules indirectement ionisantes, vont interagir avec les électrons du milieu. Ces derniers seront responsables du dépôt direct de dose. Une connaissance précise des phénomènes physiques à l'origine des dépôts de dose dans la matière est primordiale. Ce chapitre s'attachera à rappeler les interactions photons matière et électrons matière d'intérêt en radiothérapie par Rayons X de haute énergie.

1. Rappels de concepts physiques :

1.1 Interaction électron-matière :

Les propriétés d'interaction des électrons (particules chargées directement ionisantes) avec la matière sont essentiellement liées à leur charge électrique. Quand un électron traverse un milieu, il interagit soit avec les électrons orbitaux constituant les atomes du milieu, soit avec leur noyau. Ces interactions peuvent être élastiques (électron dévié de sa trajectoire initiale sans perte d'énergie) ou inélastiques (transfert d'énergie à un électron orbital ou émission d'énergie sous forme de rayonnement de freinage). On parle de collision (ionisation et excitation) lors d'une interaction électron-électron ou de freinage dans le cas d'une interaction électron-noyau.

1.1.1 Interaction électron-électron

L'interaction coulombienne entre un électron incident et un électron orbital d'un milieu atomique se manifeste sous forme d'ionisation ou d'excitation du milieu.

- *Ionisation* : il y a transfert d'énergie à un électron du milieu qui est éjecté de l'atome. Cette interaction n'est possible que si l'électron incident a une énergie supérieure à l'énergie de liaison de l'électron du cortège électronique.
- *Excitation* : le transfert d'énergie de l'électron incident est inférieur à l'énergie de liaison de l'électron orbital. Ce dernier passe d'une couche électronique à une autre couche. On parle d'excitation du cortège électronique. Il s'ensuit un réarrangement dudit cortège avec émission de rayonnement électromagnétique (X, UV) ou d'électron dit électron "Auger".

1.1.2 Interactions électron – noyau

Il s'agit d'une interaction coulombienne entre l'électron incident et le noyau de l'atome. Ce phénomène se produit lorsqu'un électron de grande énergie cinétique passe au voisinage d'un noyau. Sa trajectoire est déviée et il subit une accélération due à l'effet du champ coulombien du noyau auquel il est soumis. Selon les lois de l'électromagnétisme classique, toute particule chargée soumise à une accélération émet un rayonnement électromagnétique véhiculant une énergie proportionnelle au carré de l'accélération qu'elle subit. Cela se traduit par un ralentissement ou freinage. L'énergie perdue par la particule est émise sous forme de rayonnement X de freinage appelé encore Bremsstrahlung (en allemand).

1.1.3 Pouvoir d'arrêt

L'ionisation et l'excitation atomique se traduisent par une perte d'énergie par collision dans le milieu traversé. On parle de pouvoir d'arrêt S qui représente l'énergie perdue par une particule chargée par unité de longueur de la trajectoire parcourue.

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

Le pouvoir d'arrêt se répartit en deux composantes :

- le pouvoir d'arrêt par collision S_{col} , résultant de l'interaction électron-électron orbital. Ce dernier joue un rôle important dans le calcul de la dose absorbée par un milieu.
- le pouvoir d'arrêt radiatif ou de freinage S_{fr} , résultant de l'interaction électron-noyau.

Le pouvoir d'arrêt total est la somme des pouvoirs d'arrêts par collision et par freinage :

$$S_{tot} = S_{col} + S_{fr}$$

En dosimétrie, on parle aussi de Transfert Linéique en Energie (TLE) qui correspond à l'énergie moyenne transférée par les particules incidentes à la matière par unité de longueur. Son expression, est donnée par la formule de Bethe-Bloch :

$$TLE = S_{col} = \frac{e^4}{4\pi\epsilon_0^2 m_e v^2} NZ \left[\log \left(\frac{2m_e v^2}{I} \right) - \log \left(1 - \left(\frac{v}{c} \right)^2 \right) - \left(\frac{v}{c} \right)^2 - C_K \right]$$

v : vitesse et la charge de la particule incidente,

m_e : masse au repos et charge de l'électron,

$\epsilon_0 = 8,854 \cdot 10^{-10}$ F.cm⁻¹ la permittivité du vide,

$c = 3 \cdot 10^8$ m/s la célérité de la lumière dans le vide,

N, Z : nombre d'atomes par unité de volume et numéro atomique du matériau traversé,

C_K : terme de correction tenant compte de la structure complète des noyaux,

I : potentiel d'ionisation tenant compte de l'ionisation et de l'excitation des atomes ralentisseurs.

Le pouvoir d'arrêt par freinage est caractéristique de l'électron en raison de sa masse peu importante. Si l'on considère des électrons avec une énergie cinétique E_c (MeV) dans un milieu de nombre atomique Z , la perte d'énergie due à cette émission est donnée par la relation semi-empirique :

$$S_{fr} = \frac{ZE_c}{800} S_{col}$$

1.1.4 Parcours des électrons

Le parcours définit la longueur de la trajectoire d'une particule dans la matière. Tout au long de cette trajectoire, la particule perd graduellement et continuellement son énergie cinétique selon un processus appelé Continuous Slowing Down Approximation (CSDA). La trajectoire d'un électron dans un milieu est souvent plus sinueuse que celle d'une particule lourde chargée en raison des grands transferts d'énergie possibles à chaque collision. Le parcours (R_p) est défini comme la profondeur maximale atteinte par un électron dans la direction incidente initiale. Il est fonction de l'énergie de l'électron dans un milieu donné, et peut être exprimé par la relation empirique suivante :

$$R_p = \int_{E_0}^0 \frac{dR}{S_{tot}}$$

Où E_0 étant l'énergie initiale de l'électron.

La figure II.1 représente le parcours massiques CSDA et pouvoir d'arrêt massique des électrons dans l'eau.

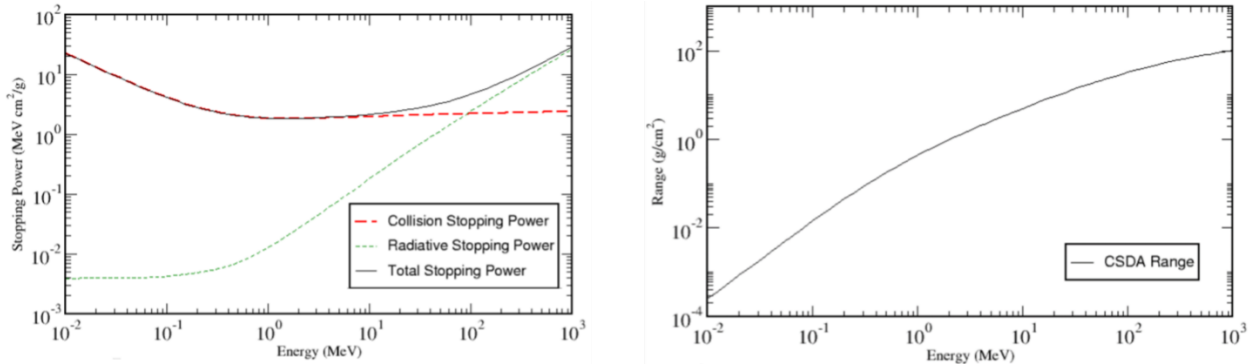


Figure II-1: Parcours CSDA (gauche) et pouvoir d'arrêt (droite) des électrons dans l'eau [2].

1.2 Production des rayons X :

Les rayons X sont des rayonnements électromagnétiques de très courte longueur d'onde et donc très pénétrants. Les rayonnements électromagnétiques se forment lorsque des électrons se déplaçant à grande vitesse interagissent avec d'autres électrons ou des noyaux dans une matière qui a un numéro atomique élevé. L'électron perd de l'énergie à partir de ces interactions, et cette énergie est libérée sous forme d'ondes électromagnétiques : le photon est né.

Selon leur origine, on distingue quatre catégories :

- Freinage ou Bremsstrahlung (rayons X continus), Ce phénomène se produit lorsque l'électron passe à proximité du noyau atomique, sa trajectoire est déviée et il subit une décélération due à la force attractive électrostatique (figure II-2). L'électron perd de l'énergie qui se trouve sous forme d'émission d'un ou de plusieurs rayons X. l'énergie émise est prélevée de l'énergie cinétique de l'électron qui poursuit sa trajectoire avec une énergie cinétique plus faible. Toutes les distances entre la trajectoire de l'électron et le noyau est possible. Ce qui signifie que toutes les énergies seront possibles (d'une énergie très faible quand l'électron passe loin du noyau jusqu'à E_{\max} quand toute l'énergie de l'électron est communiquée au photon X). Le spectre énergétique de ce type de production de rayon X est appelé spectre continu.

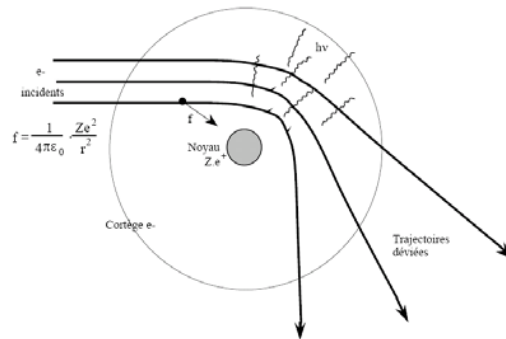


Figure II-2- Rayonnement de freinage et production d'un spectre continu.

- Rayons X caractéristiques (discrets), les électrons se déplaçant à une vitesse très élevée, ont une énergie cinétique suffisante pour expulser un électron d'un des atomes de la cible dont l'énergie de liaison est plus petite que l'énergie cinétique E_{cin} , créant ainsi un trou dans une couche (figure II-3). L'atome se trouve alors dans un état excité instable et tend à retourner dans son état fondamental, le trou est alors comblé par un électron d'une couche supérieure, dont l'excès d'énergie est émis sous la forme d'un photon. L'énergie E des

photons émis est égale à la différence des énergies des couches concernées. Le spectre des photons ainsi émis est un spectre de raies caractéristiques.

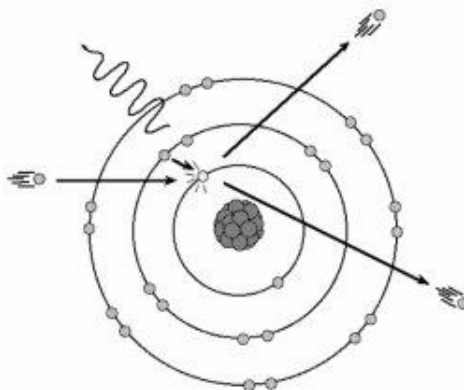


Figure II-3- Rayonnement de fluorescence et production d'un spectre caractéristique.

- Les rayons gamma sont produits par voie intranucléaire, c'est le résultat des désintégrations des isotopes radioactifs. Ils représentent un excès d'énergie qui se dégage lorsque le noyau instable se brise et se désintègre pour atteindre une forme stable.

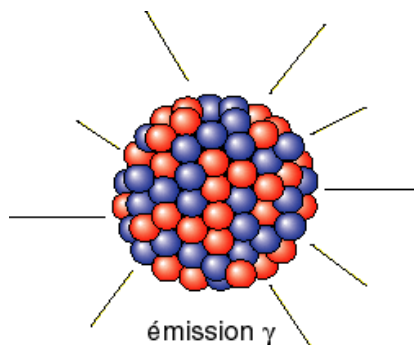


Figure II-4- Rayonnement γ

- Rayonnement d'annihilation (discret), émis 2 photons de 511 keV à 180° par annihilation positron – électron.

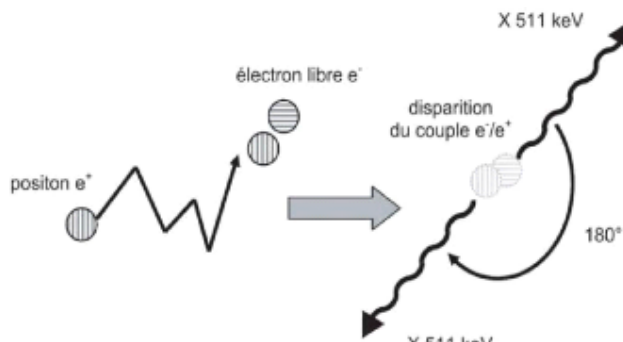


Figure II-5- Rayonnement d'annihilation.

1.3 Interactions photon-matière :

Le rayonnement électromagnétique (rayons X et rayons gamma) est indirectement ionisant. Ces types de rayonnement ne produisent pas eux-mêmes de dommages chimiques et biologiques, mais lorsqu'ils sont absorbés dans le milieu à travers lequel ils traversent, ils abandonnent leur énergie pour produire des électrons rapides par 4 types de processus :

- L'effet Thomson-Rayleigh
- L'effet Photo-électrique
- L'effet Compton
- La Création de paires

1.3.1 L'effet Rayleigh ou diffusion cohérente :

Il s'agit de l'absorption d'un photon incident par un atome du milieu, suivie de sa rediffusion dans une direction différente. Le photon diffusé ayant la même énergie que le photon incident, la diffusion est qualifiée de cohérente.

Ce phénomène ne se produit qu'à basse énergie et qu'il n'induit pas d'ionisation du milieu mais seulement une dispersion angulaire des photons incidents.

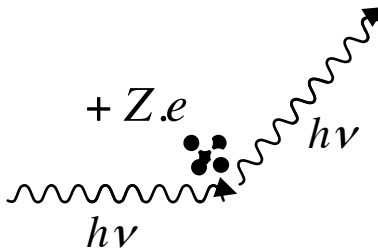


Figure II-6- Diffusion de Rayleigh.

1.3.2 Effet photo-électrique :

Il consiste en l'arrachement d'un électron de la couche profonde d'un atome. Le photon incident cède la totalité de son énergie à l'électron qui est éjecté avec une énergie cinétique E_{cin} égale à celle du photon incident moins l'énergie de liaison :

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

$h\nu$ est l'énergie du photon incident

E_L est l'énergie de liaison de l'électron

Le départ de l'électron laisse le cortège électronique dans un état instable. L'atome réorganise alors sa population électronique, ce qui conduit à l'émission de photons X ou d'électrons Auger (généralement absorbés à proximité de leur lieu d'émission). Les nouvelles lacunes sont-elles mêmes comblées par le même mécanisme.

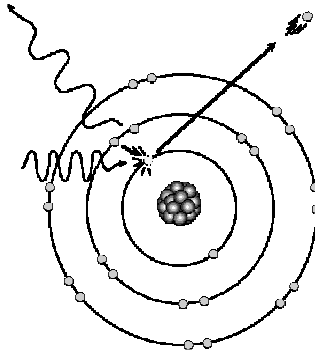


Figure II-7- Effet photo-électrique.

1.3.3 Effet Compton ou diffusion incohérente :

Il s'agit d'une diffusion du photon incident avec perte d'énergie : le photon incident d'énergie $h\nu$ interagit avec un électron d'une couche périphérique, lui transfère une partie de son énergie, le reste de l'énergie $h\nu'$ est emportée sous la forme d'un photon diffusé avec une angulation de diffusion θ :

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \frac{h\nu}{m_0c^2}(1 - \cos \theta)}$$

m_0c^2 est l'énergie de l'électron au repos

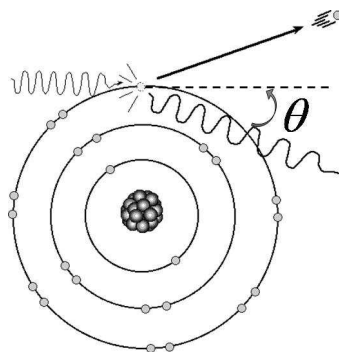


Figure II-8- Effet Compton.

Si le "choc est frontal", l'énergie transférée est très grande, l'électron est projeté vers l'avant, l'énergie du photon est faible et le photon Compton est rétro-diffusé.

Si le "choc est tangentiel", $h\nu'$ est faible, l'électron est projeté à 90° de la trajectoire incidente alors que le photon Compton sera diffusé dans le prolongement de la trajectoire incidente.

1.3.4 La création de paires :

Le rayonnement incident disparaît et se matérialise en un électron et son anti particule ; un positon. L'énergie nécessaire pour obtenir la matérialisation de cette paire est égale à 1,022 MeV, au-dessous de cette valeur, la réalisation de cet effet est énergétiquement impossible.

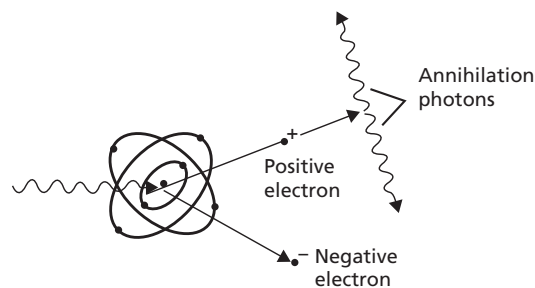


Figure II-9- Création de paires.

Le positron matérialisé finit toujours par rencontrer son antiparticule (un électron du matériau) et s'annihilent en émettant deux photons de 511keV correspondant à l'énergie de masse libérée.

1.4 Atténuation des photons :

Ces différentes interactions entraînent une diminution du nombre des photons et une modification du spectre énergétique du rayonnement X.

La loi d'atténuation exprime la variation du nombre des photons N en fonction de l'épaisseur x traversée par le rayonnement. Cette absorption dépend de la nature du milieu et de l'énergie des photons incidents, elle correspond à la fonction exponentielle décroissante :

$$\frac{N}{N_0} = e^{-\mu x}$$

N : nombre de photons transmis

N_0 : nombre de photons incidents

μ : coefficient d'atténuation qui dépend des probabilités d'interaction des différents processus d'interaction (énergie du photon et nature de la cible).

x : épaisseur traversée

On appelle couche de demi-atténuation CDA ou épaisseur moitié $x_{1/2}$, l'épaisseur de matériau nécessaire pour atténuer d'un facteur 2 le nombre initial de photons :

$$CDA = x_{1/2} = \frac{\ln(2)}{\mu}$$

Pour une épaisseur $x = nx_{1/2}$ la loi d'atténuation du faisceau incident s'écrit :

$$N(nx_{1/2}) = \frac{N_0}{2^n}$$

Le libre parcours d'un photon est défini comme la distance l parcourue entre le point d'entrée $x = 0$, et le point x où le photon interagit :

$$l = \frac{1}{\mu}$$

Le tableau ci-dessous présente l'évolution du libre parcours moyen des photons dans l'eau en fonction des énergies du photon :

Table II-1: Évolution du libre parcours moyen des photons dans l'eau en fonction des énergies du photon

h ν (MeV)	1	5	10	15	20
l (cm)	14,14	32,99	45,07	51,52	55,16

1.5 Effets biologiques des photons :

Les effets biologiques des photons sur l'organisme sont la conséquence des interactions photon-matière vues précédemment entraînant des dommages biologiques. On distingue deux types d'effets :

- Aigus : dépendent de la dose et ceci par un effet cumulatif.
- Chroniques : peuvent être très graves et dépendent du volume, de la dose, de l'âge et de l'organisme touché.

Les effets biologiques des radiations résultent principalement des altérations directes ou indirectes de l'ADN (Acide Désoxyribonucléique), qui est la cible la plus critique dans la cellule.

- Effet direct :

Le rayonnement incident interagit directement sur l'ADN de la cellule entraînant des cassures de cette dernière. L'ionisation provoquée dans les cellules le long du parcours des particules est susceptible d'entraîner des modifications chimiques et d'agresser des structures aussi complexes et cruciales que les molécules d'ADN.

- Effet indirect :

Dans l'effet indirect, le rayonnement interagit avec la molécule d'eau (80% du corps humain) pour produire des radicaux libres OH° et H° (extrêmement réactifs) provenant de la radiolyse de l'eau et pouvant causer des dommages aux structures de la cellule notamment sur l'ADN par rupture d'une ou des deux chaînes de nucléotides.

L'ensemble de ces lésions peut provoquer la perte de capacité de division cellulaire et donc la mort cellulaire.

En radiothérapie, la majorité des dommages biologiques est produite par effet indirect.

2. Propriétés dosimétriques des faisceaux de photons :

Dans cette section, il sera fait un rappel des différentes grandeurs dosimétriques utilisées en physique médicale et radioprotection pour évaluer de manière quantitative les expositions aux rayonnements ionisants.

2.1 Grandeurs dosimétriques :

2.1.1 Quantités intégrales et globales :

- *Nombre de particules*

Le nombre de particules N venant d'une source : émises, transmises à l'intérieur d'un milieu ou reçues dans un autre milieu

- *Flux de particules* : l'incrément du nombre de particules par unité de temps

$$\dot{N} = \frac{dN}{dt}$$

- *Énergie radiante* : énergie des N particules en dehors de l'énergie de masse (m_0c^2) en fraction émise, transmise ou reçue

$$R = N \cdot E$$

- *Fluence particulaire* : le rapport du nombre de particules pénétrant dans une sphère dont l'aire du plan diamétral est dS

$$F = \frac{dN}{dS}$$

- *Débit de fluence particulaire* : la dérivée de la fluence particulaire par rapport au temps.

$$\dot{F} = \frac{dF}{dt} = \frac{d\dot{N}}{dS}$$

- *Fluence énergétique* : rapport de l'énergie radiante (transportée par les dN particules) à la surface dS du plan diamétral de la sphère.

$$\psi = \frac{dR}{dS}$$

- *Débit de fluence énergétique* : la dérivée de la fluence énergétique par rapport au temps.

$$\dot{\psi} = \frac{d\psi}{dt} = \frac{d\dot{R}}{dS}$$

- *Energie déposée dans un volume* : la somme de tous les dépôts d'énergie dans ce volume tel que :

$$E = \sum_{i=1}^n E_i$$

Ou E_i est le dépôt d'énergie consécutif à une interaction

2.1.2 Dose transférée : Kerma

La quantité de rayonnement Kerma (Kinetic Energy Released in Matter) dans un milieu est l'énergie cinétique initiale transférée aux particules secondaires chargées dans le milieu par unité de masse. D'après cette définition, il est clair que le kerma est défini pour les rayonnements indirectement ionisants.

Le Kerma traduit le premier acte du transfert d'énergie, à savoir la mise en mouvement par collision des particules secondaires.

$$K = \frac{dE_{cin}}{dm}$$

Il s'exprime en gray (Gy) : 1Gy = 1 J/kg.

2.1.3 Dose absorbée

La dose absorbée est une grandeur dosimétrique fondamentale en radiothérapie, qui permet de quantifier l'interaction d'un rayonnement avec la matière. Elle est définie comme le rapport l'énergie absorbée dE_{abs} par unité de masse du milieu.

$$D = \frac{dE_{abs}}{dm}$$

La dose absorbée, comme le kerma, peut être exprimée en unités de $J\ kg^{-1}$ ou Gy. Elle correspond à la dose administrée à la tumeur.

La dose absorbée s'applique à tous les types de rayonnements (directement et indirectement ionisants) dans tous types de géométries. Dans le cas des rayonnements indirectement ionisants, l'énergie est d'abord transférée aux particules chargées secondaires du milieu sous forme d'énergie cinétique. Ces dernières vont ensuite perdre leur énergie par collision ou rayonnement de freinage.

2.1.4 Relation entre dose et kerma

Dans un élément de volume, on parle d'équilibre électronique (ou d'équilibre des particules chargées) quand les électrons mis en mouvement par les particules neutres et qui entrent dans ce volume sont aussi nombreux que les électrons qui en sortent. Lorsque cet équilibre est atteint, la dose absorbée est définie comme le produit du Kerma par le rapport des coefficients massiques de transfert en énergie (μ_{tr}/ρ) et d'absorption en énergie (μ_{ab}/ρ)

$$D = K \frac{\frac{\mu_{tr}}{\rho}}{\frac{\mu_{ab}}{\rho}}$$

La figure II-10 illustre les variations de Kerma et la des absorbé en fonction de la profondeur de pénétration des photons.

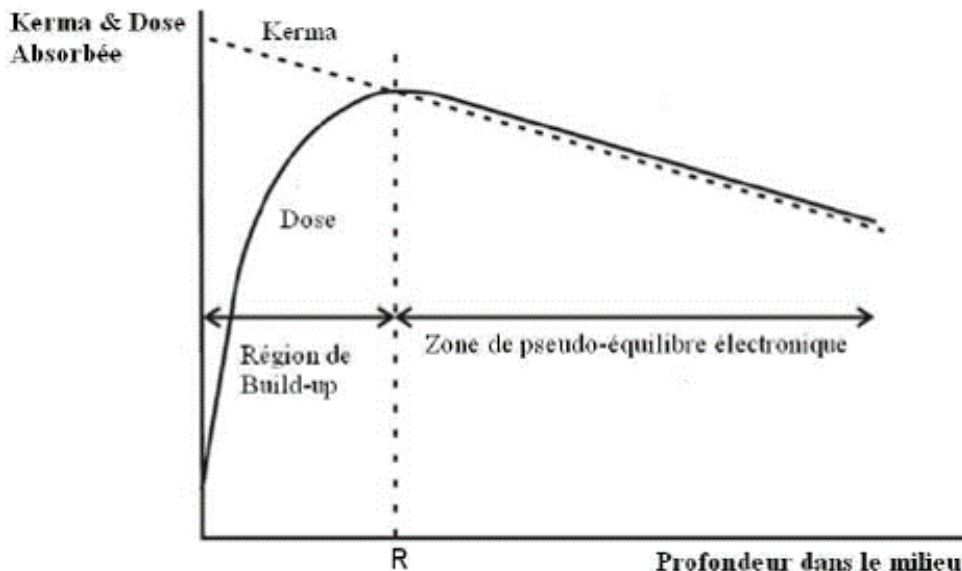


Figure II-10: Variations de Kerma et la des absorbé en fonction de la profondeur de pénétration.

2.2 Mesure de la dose absorbée :

Le dépôt de dose dans les tissus du patient est critique et se doit d'être extrêmement précis. En effet, un sous-dosage de la tumeur risque d'entraîner la survie d'un certain nombre de cellules pathologiques et donc une récurrence. Au contraire, un surdosage des tissus sains environnants, peut engendrer de sérieuses complications.

Un dosimètre de rayonnement fournit une réponse mesurable de l'énergie absorbée dans un milieu par le rayonnement incident. Pour être le plus utile, le dosimètre doit absorber une quantité d'énergie égale à celle qui serait absorbée dans le milieu dans lequel le dosimètre est placé.

2.2.1 La chambre d'ionisation :

La détermination des estimations de la dose absorbée dans un milieu peut être obtenue par des mesures d'ionisation dans une petite cavité remplie de gaz dans le milieu. La conversion de l'ionisation dans la cavité remplie de gaz en dose absorbée dans le milieu est réalisée par l'application de la théorie des cavités de Bragg-Gray qui suppose que la cavité est suffisamment petite pour ne pas perturber la fluence électronique qui la traverse.

Le principe de la chambre d'ionisation est de recueillir tous les ions créés par l'irradiation dans la cavité d'air de la chambre. Sous l'action d'un champ électrique (application d'une tension entre 200 et 400V) entre les 2 électrodes ; anode (les ions +) et cathode (les électrons -), ce qui crée un courant d'ionisation. Les charges électriques recueillies et mesurées par un électromètre sont proportionnelles à la dose dans l'air de la cavité.

Il existe deux types de chambres d'ionisation :

- Chambre Cylindrique : Les chambres cylindriques sont les plus utilisées en radiothérapie. Ils ont des volumes sensibles presque cylindriques (Figure II-11) et sont disponibles en différentes tailles (pin point : $0,016 \text{ cm}^3$, Semiflex : $0,125 \text{ cm}^3$ et $0,3 \text{ cm}^3$ et Farmer : $0,6 \text{ cm}^3$) (Figure II-12). Un compromis doit toujours être fait dans le choix d'une chambre entre la sensibilité et la résolution spatiale nécessaires. Les chambres de grand volume ont une sensibilité élevée pour la mesure même de petits signaux, mais ne peuvent pas donner une mesure ponctuelle. Pour des mesures ponctuelles idéales, des chambres de petit volume sont préférables.



Figure II-11- Schéma d'une chambre cylindrique.



Figure II-12- Pin point 0,016

Semiflex 0,125

Semiflex 0,3

Farmer 0,6

- Chambre Plate : Une autre géométrie de chambre ionique utilise un volume de collecte entre deux feuilles de plastique parallèles qui forment les parois de la chambre (figure II-13). Les électrodes positive et négative sont formées d'un revêtement d'une couche conductrice circulaire sur les deux parois. Ces chambres à plaques parallèles peuvent être construites avec ou sans électrodes de protection (figure II-14).

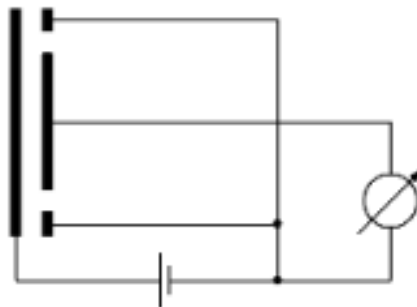


Figure II-13- Schéma d'une chambre plate.

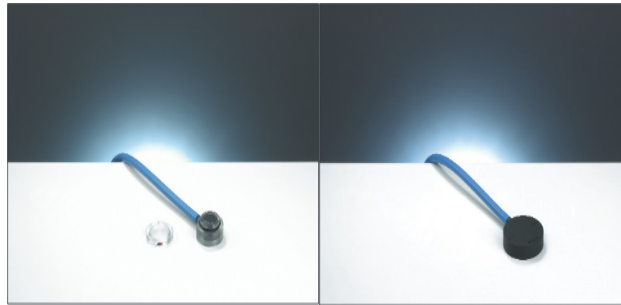


Figure II-14- Chambres plates: Markus 0,02 Roos 0,35

Des corrections de perturbation seront nécessaires pour l'interférence du volume d'air et du matériau de la paroi de la chambre pendant la mesure. Ces derniers seront détaillés au cours de la présentation du protocole de dosimétrie.

2.2.2 Protocole de dosimétrie IAEA 398

Le protocole de dosimétrie est basé sur la connaissance des coefficients d'étalonnage de la chambre d'ionisation fournis par les laboratoires d'étalonnage. Il fournit une méthodologie de détermination de la dose absorbée à l'eau à l'aide de chambres d'ionisation dans les faisceaux de radiothérapie externe. Il existe un protocole international de référence publié par l'IAEA (International Atomic Energy Agency) : IAEA 398.

Pour un faisceau de photons d'indice de qualité Q, la dose absorbée a une profondeur z dans l'eau est donnée, par l'équation suivante :

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

Avec

- M : la lecture de l'électromètre (en C)
- K_{TP} : facteur de correction Température et Pression. Il permet de se rapporter aux conditions de référence utilisées lors de l'élaboration du facteur d'étalonnage par le laboratoire officiel d'étalonnage.

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

Avec T en °C et P en Pa.

Les valeurs de référence P_0 et T_0 sont en général de 1013,25 hPa et de 20°C.

- K_H : facteur de correction de l'humidité. Si le facteur d'étalonnage est effectué dans des conditions d'humidité relative de 50%. Dans la gamme de 20% et 80% : pas de correction d'humidité $k_H = 1$.

- K_{POL} : facteur de correction de polarité. Il se détermine en effectuant des mesures en utilisant deux tensions égales de polarités opposées.

Ce facteur est très important dans le cas de chambres plates pour des faisceaux d'électrons de basse énergie.

$$K_{POL} = \frac{M_+ + M_-}{2M}$$

Avec M_+ : lecture avec la polarité positive
 M_- : lecture avec la polarité négative
 M : lecture avec la polarité utilisée pour la mesure

- K_{REC} : facteur de correction de recombinaison. Il permet de considérer la collection incomplète des ions due à leur recombinaison.

Il dépend de la géométrie de la chambre d'ionisation (distance entre les électrodes), de la tension de polarisation.

$$K_{REC} = a_0 + a_1 \left(\frac{M_1}{M_2} \right) + a_2 \left(\frac{M_1}{M_2} \right)^2$$

Avec M_1 : lecture effectuée à une tension V_1
 M_2 : lecture effectuée à une tension V_2
 a_0, a_1 et a_2 sont des constantes tabulées 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-15- Les coefficients a_i pour le facteur de recombinaison.

- k_{Q,Q_0} : facteur qui tient compte des différences de qualité entre le faisceau de l'utilisateur de qualité Q et de l'étalonnage de qualité Q_0 .
- N_{D, w, Q_0} : facteur d'étalonnage en termes de dose absorbée dans l'eau du dosimètre provenant d'un laboratoire de normalisation primaire.

2.3 Mesure absolue de la dose absorbée :

La mesure de la dose absolue avec des chambres d'ionisation étalonnées dans des laboratoires d'étalonnage primaires reste la référence dans les services cliniques de radiothérapie.

Pour les faisceaux de photons de haute énergie la mesure est réalisée dans un fantôme d'eau à une Distance Source Axe (DSA) de 100 cm, pour une taille de champ 10x10 cm², à 5 ou 10 cm de profondeur (IAEA TRS 398). Généralement les machines sont réglées pour obtenir 1 cGy/UM au point de mesure dans les conditions de référence (figure II-16).

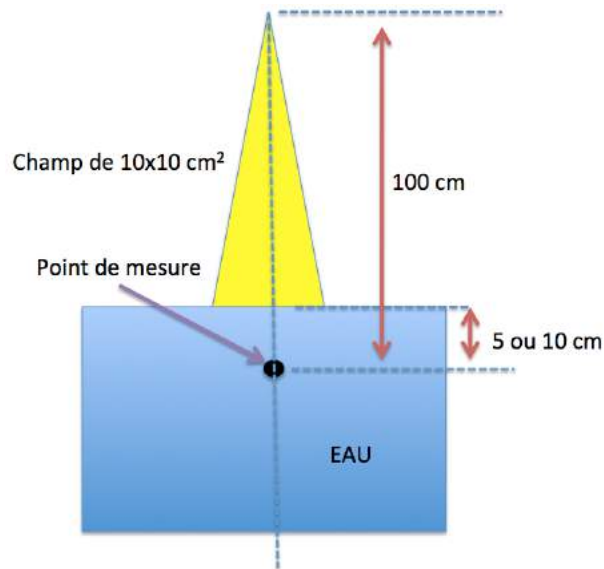


Figure II-16- Conditions de références recommandées par le protocole IAEA 398.

2.4 Mesure de la distribution relative de la dose absorbée :

2.4.1 Le rendement de dose en profondeur :

Le rendement en profondeur sur l'axe du faisceau (PDD, acronyme de « percentage depth dose ») est le rapport de la dose à la profondeur Z sur la dose à la profondeur du maximum de la dose, Z_m, exprimé en pourcent (figure II-17). Mathématiquement, le PDD s'écrit :

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

Avec D (Z) : la dose absorbée à la profondeur Z

D (Z_m) la profondeur du maximum de la dose absorbée sur l'axe du faisceau.

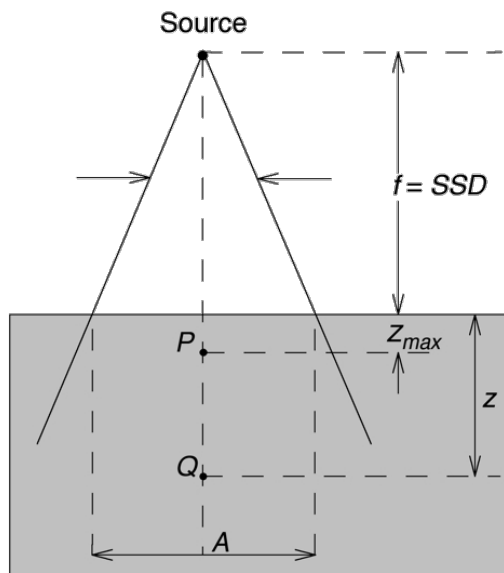


Figure II-17- Schéma représentatif de la mesure du rendement en profondeur le long de l'axe du faisceau.

La forme de ce dernier varie en fonction de 3 paramètres :

Le spectre énergétique du faisceau : La profondeur du maximum de dose augmente avec l'énergie (figure II-18). En effet, plus l'énergie du faisceau de photons est grande, plus le parcours des électrons secondaires est long.

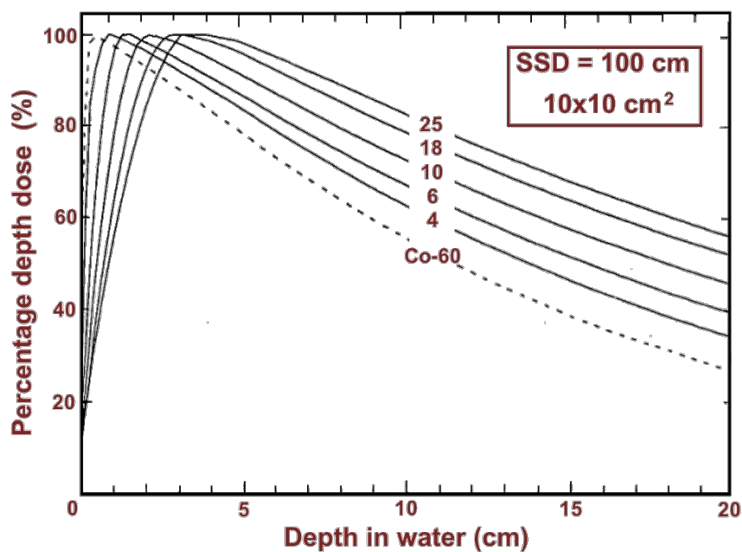


Figure II-18- Courbe de rendement en profondeur en fonction de l'énergie.

La taille de champs : Le PDD augmente avec la taille du champ en raison de l'augmentation de la contribution de la diffusion aux points de l'axe central (figure II-19).

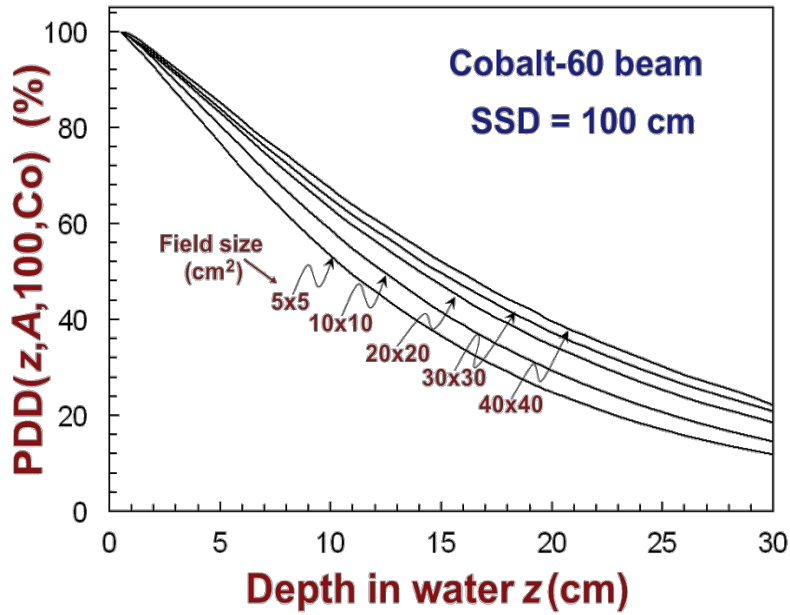


Figure II-19- Courbe de rendement en profondeur en fonction de la taille du champ.

La distance source peau : La distance source peau régit les conditions de dispersion géométrique du faisceau. La dose dans l'air répond à la loi de l'inverse carré des distances. Lorsque la distance source peau diminue, le maximum de dose se rapproche de la surface et sa valeur augmente tandis que le rendement diminue.

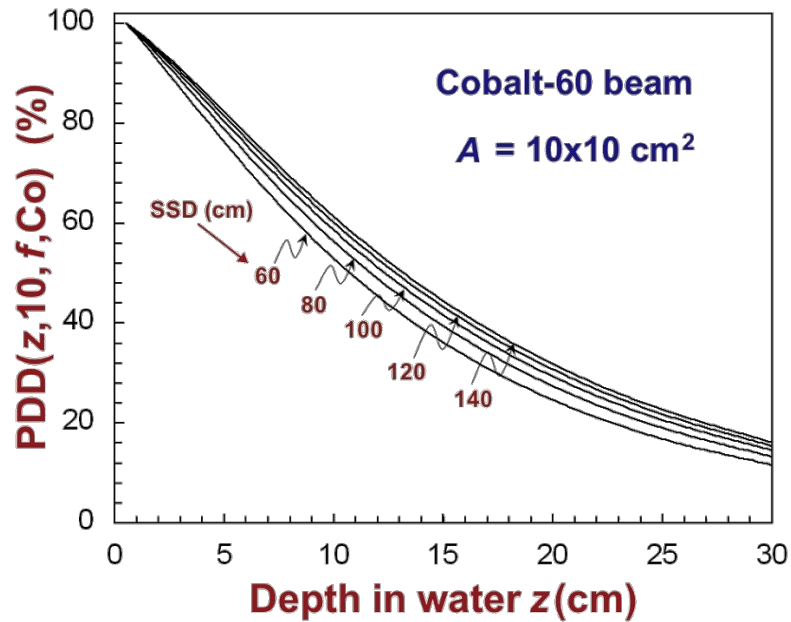


Figure II-20- Courbe de rendement en profondeur en fonction de la distance source peau.

2.4.2 Le profil de dose :

Le profil est la répartition de la dose sur un axe perpendiculaire à l'axe du faisceau. 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-21 présente un schéma du profil 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 %.

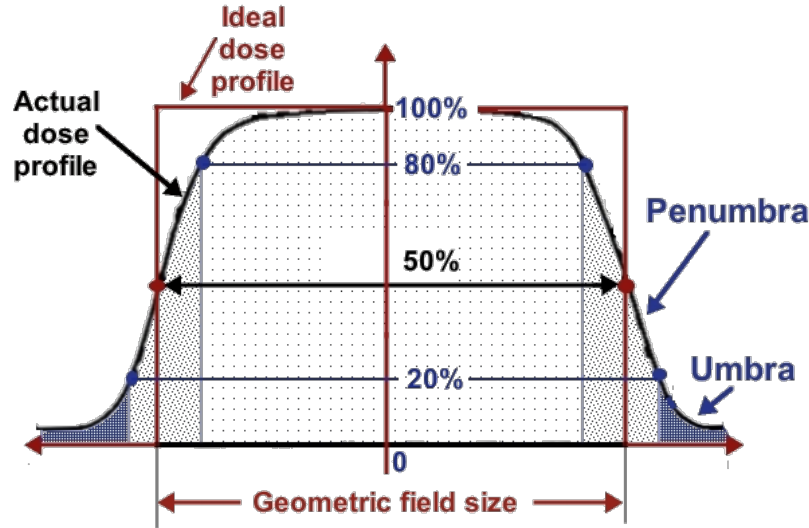


Figure II-21- Courbe de profil de dose.

2.4.2.1 Homogénéité du profil :

Elle est évaluée par la détermination de la dose maximale D_{max} et minimale D_{min} , situées dans la région centrale du profil de dose correspondante à 80 % de la taille de champ d'irradiation.

$$F = 100 * \frac{D_{max} - D_{min}}{D_{max} + D_{min}}$$

Généralement, les spécifications de l'accélérateur linéaire requièrent que F doit être inférieur à 3%, s'il est mesuré dans un fantôme d'eau à une profondeur de 10 cm et une SSD=100.

2.4.2.2 Symétrie du profil :

La symétrie S est usuellement déterminée à Z_{max} , qui représente la profondeur la plus sensible pour l'évaluation de ce paramètre. Elle est obtenue par la détermination de la surface pour chaque côté (droite et gauche), située sous le profil de dose correspondant à Z_{max} , et limitée par l'axe central du faisceau et les deux axes droit et gauche, passants par le niveau de 50% de la dose.

$$S = 100 * \frac{surface_{gh} - surface_{at}}{surface_{gh} + surface_{at}}$$

La valeur de S doit être inférieure à 2%.

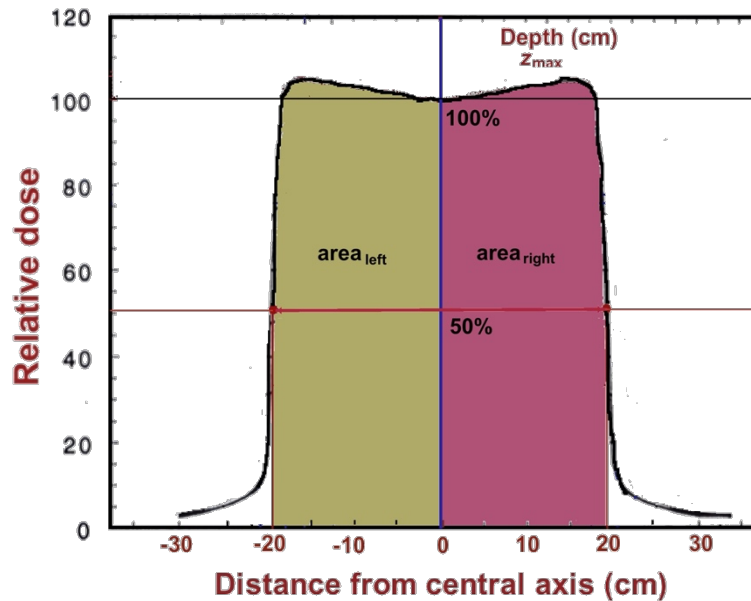


Figure II-22- Schéma représentatif de la mesure de la symétrie.

2.4.3 Facteur d'ouverture du collimateur :

Le facteur d'ouverture collimateur (FOC) est le rapport entre la dose absorbée dans l'eau à une profondeur Z_{max} et une taille de champ A , $D(Z_{max}, A)$ et la dose absorbée à cette même profondeur mais pour la taille de champ de référence A_r , $D(Z_{max}, A_r)$.

$$FOC = \frac{D(Z_{max}, A)}{D(Z_{max}, A_r)}$$

Le FOC est normalisé à 1 pour le champ nominal de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ (figure II-23). Il caractérise l'effet de la taille du champ sur la dose délivrée.

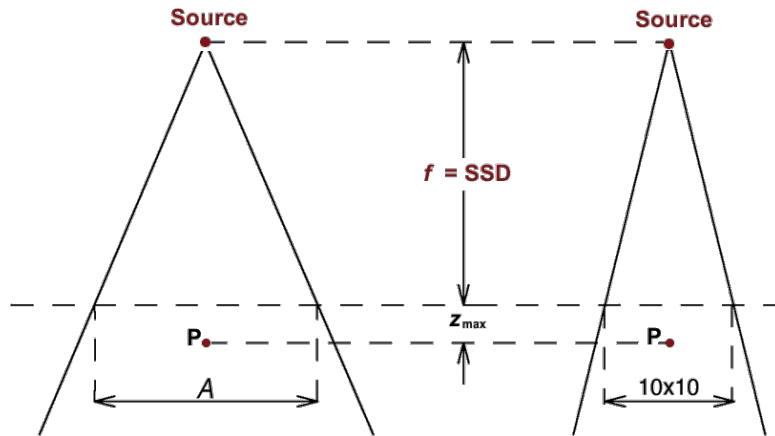


Figure II-23- Schéma représentatif de la mesure du FOC.

2.4.4 Facteur de diffusions au pic :

Ce facteur (PSF : peak scatter factor) est le rapport de la dose D_p à la profondeur Z_{max} dans le fantôme et la dose D'_p dans l'air à la même profondeur (figure II-24). Il dépend de la taille du champ et de l'énergie.

$$PSF = \frac{D_p(Z_{max}, A)}{D'_p(Z_{max}, A)}$$

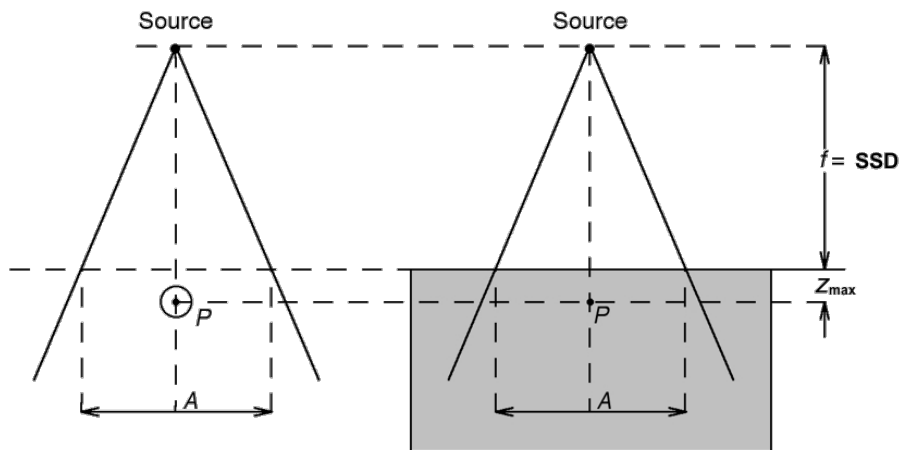


Figure II-24- Schéma représentatif du PSF.

2.4.5 Rapport Tissu-Air :

Le rapport tissu-air RTA est définie comme étant le rapport de la dose D_p à la profondeur Z dans le fantôme et la dose D'_p dans l'air à la même profondeur (figure II-25). Il dépend de la profondeur, de la taille du champ et de l'énergie.

$$RTA = \frac{D_p(Z, A)}{D'_p(Z, A)}$$

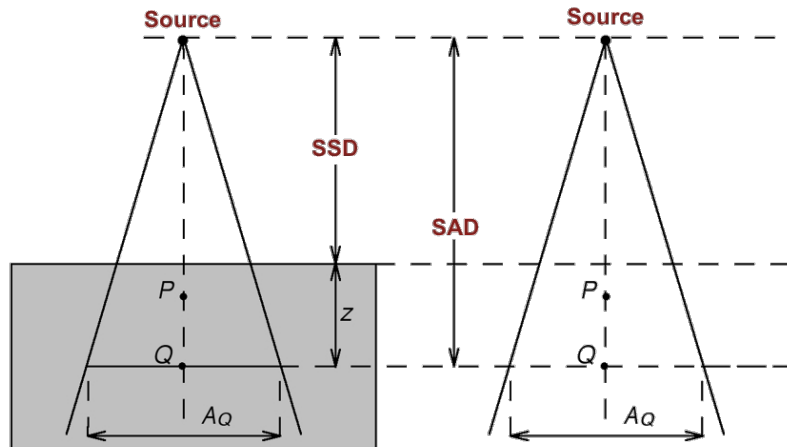


Figure II-25- Schéma représentatif du RTA.

Le RTA permet de différencier la contribution du rayonnement diffusé provenant de la tête de l'accélérateur de celle provenant du fantôme.

2.4.6 Rapport tissu-maximum:

Le rapport tissu-maximum RTM est le rapport de la dose absorbée D_Q au point Q et la dose absorbée à ce même point et à la même distance de la source, mais à une profondeur Z_{max} .

$$RTM = \frac{D_Q}{D_{Q_{max}}}$$

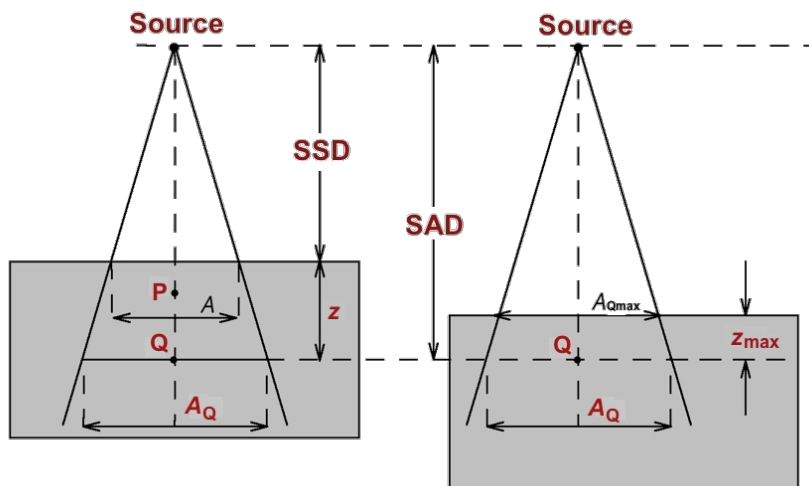


Figure II-26- Schéma représentatif du RTM.

3. Accélérateur linéaire en radiothérapie :

Un accélérateur linéaire médical (LINAC) est le dispositif le plus couramment utilisé pour les traitements par rayonnement externe pour les patients atteints de cancer. Il délivre des rayons X ou des électrons de haute énergie dans la région de la tumeur du patient. Ces traitements peuvent être conçus de manière à détruire les cellules cancéreuses tout en épargnant les tissus normaux environnants. Le LINAC est utilisé pour traiter toutes les localisations, en utilisant des techniques de traitements citées dans le chapitre précédent.

3.1 Production des rayons X par accélérateur linéaire :

L'accélérateur linéaire comprend essentiellement trois éléments : une source d'électrons, un dispositif d'accélération et une collimation.

Les électrons sont produits par simple effet thermo-électronique. Un métal constituant la cathode est placé dans une enceinte à vide poussé et porté à température élevée. Il émet des électrons en appliquant une tension et qui seront recueillis par l'anode.

Ces électrons sont accélérés, grâce à un champ électromagnétique, dans un tube à vide à l'aide de cavités résonnantes, alimentées par des tubes hautes fréquences amplificateurs ou klystrons. Ces cavités peuvent fournir aux électrons une énergie allant jusqu'à 25 MeV.

Le faisceau d'électrons accélérés est guidé par des lentilles magnétiques, il peut être utilisé directement pour traiter les lésions superficielles ou indirectement, en frappant une cible de métaux lourds (tungstène) pour produire des rayons X à haute énergie par freinage. Avec l'augmentation de l'énergie, l'émission du rayonnement de freinage devient de plus en plus dirigée vers l'avant.

Ces rayons X à haute énergie sont façonnés lorsqu'ils sortent de la machine pour se conformer à la forme de la tumeur du patient et le faisceau personnalisé est dirigé vers la tumeur du patient (figure II-27). Pour ce faire, différents éléments sont nécessaires en amont :

- Le collimateur primaire : situé à la sortie de la cible. Il est de forme conique et composé principalement de tungstène. Il permet de limiter la propagation des RX dans toutes les directions pour des raisons de radioprotection du patient.
- Le cône égalisateur : permet d'uniformiser la fluence et d'obtenir une distribution de dose plate. Son utilisation est due à l'hétérogénéité du faisceau en sortie de la cible (figure II-28). Sa composition ainsi que sa forme conique sont calculées en fonction de la fluence et du spectre énergétique initial du faisceau incident. La conception est faite

de manière à générer une distribution de dose (énergie absorbée par unité de masse) uniforme à une profondeur de 10 cm d'eau pour une distance source-surface de 100 cm. La qualité du cône égalisateur va donc étroitement conditionner l'homogénéité du faisceau.

- Les chambres d'ionisation : Pendant l'irradiation du patient, le débit de dose de l'accélérateur linéaire est contrôlé en continu par deux chambres à transmission reliées à deux systèmes de lecture indépendants et placées dans le champ entre le cône égalisateur et le collimateur secondaire. Elles permettent aussi de vérifier l'homogénéité et la symétrie du faisceau d'irradiation.

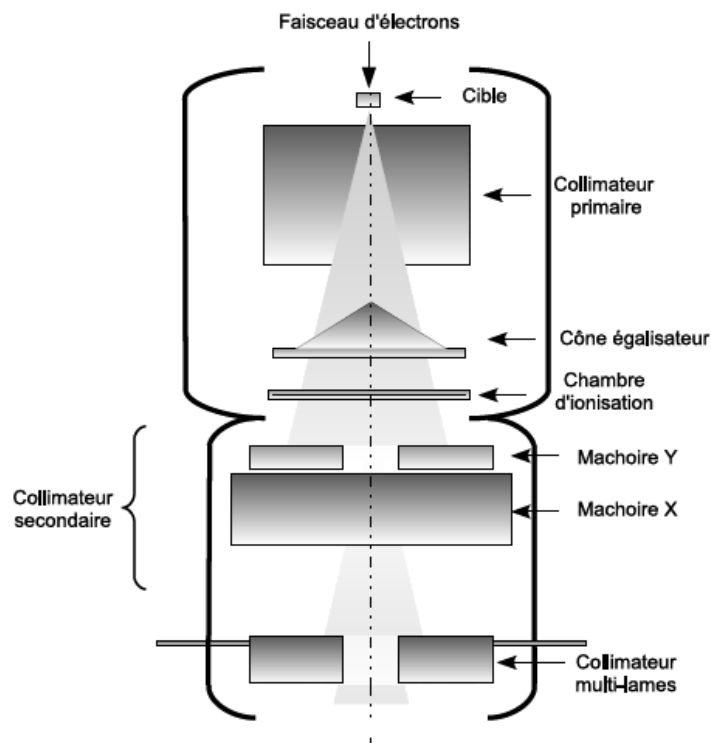


Figure II-27- Système de collimation et mise en forme du faisceau.

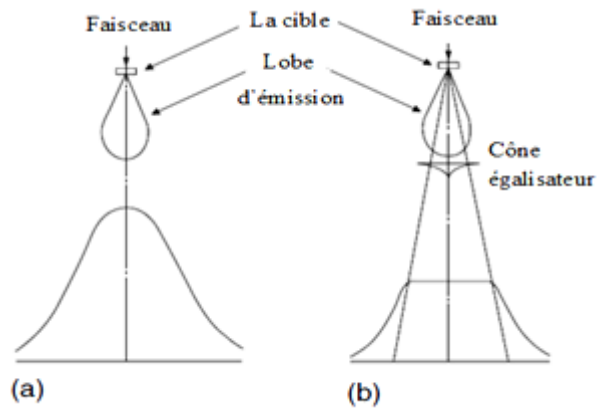


Figure II-28- Schéma explicatif de l'action du cône égalisateur sur le profil de dose.

- Le collimateur secondaire : se présente sous la forme de deux paires de mâchoires de tungstène superposées, l'une dans le sens transverse(X) et l'autre dans le sens craniocaudal par rapport au patient(Y). Elles permettent de définir des champs carrés ou rectangulaire pouvant atteindre 40 cm de côté.
- Le collimateur multilames (MLC) : est un ensemble de lames situées dans la tête de l'accélérateur et sont regroupées en 2 rangées opposées pouvant atteindre un total de 80 à 160 lames (selon les constructeurs). Ils peuvent se déplacer de façon indépendante l'une par rapport aux autres afin de moduler la forme du champ d'irradiation, pour permettre de s'adapter à la forme de la tumeur (figure II-29).

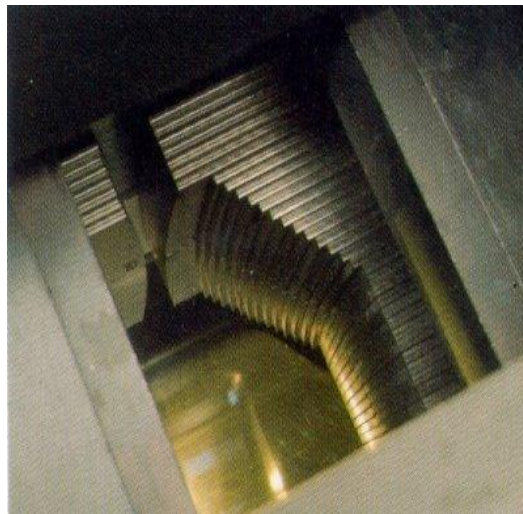


Figure II-29- Exemple de collimateur multilames MLC.

- Le filtre en coin : son utilisation permet de modifier la répartition de la dose dans le patient, afin notamment d'améliorer l'homogénéité de l'irradiation. Il est généralement

composé d'un mélange de plomb et d'antimoine afin d'assurer une bonne atténuation du faisceau et en limiter l'encombrement. La figure II-30 illustre de manière quantitative la modification des isodoses par des filtres en coin.

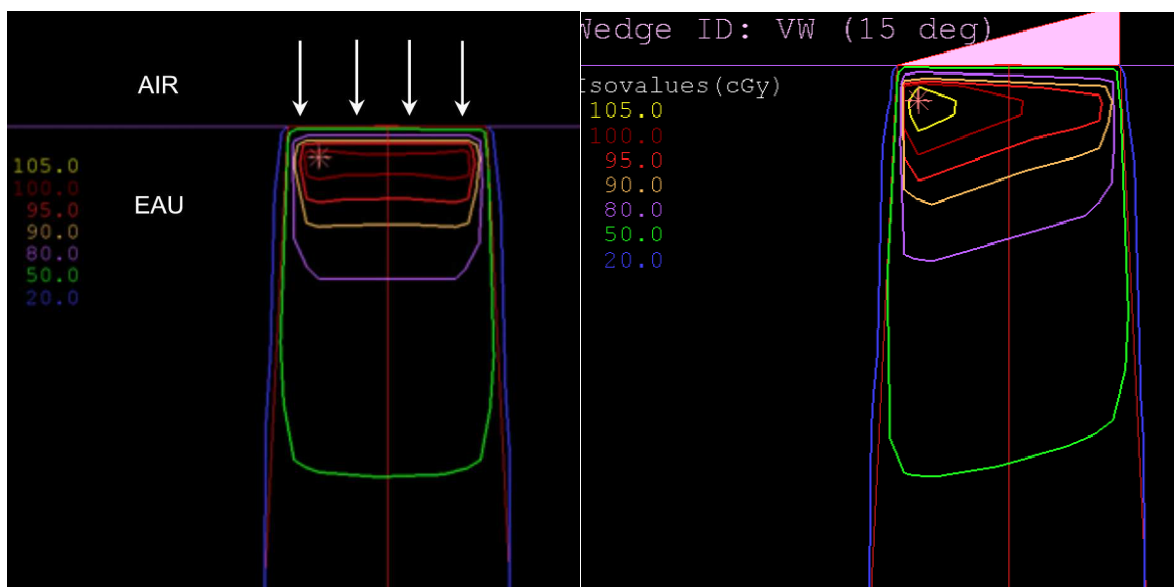


Figure II-30- Illustration de l'isodoses d'un champ carré de 10x10 cm dans un fantôme d'eau

a gauche ; sans filtre. a droite ; un filtre de pente 15°. La dose déposée dans le fantôme est plus faible du côté épais du filtre.

L'amélioration des systèmes d'imagerie a permis le passage de la radiothérapie conformationnelle 3D à la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité puis à des techniques plus spécifiques telles que la radiothérapie guidée par imagerie ou la VMAT. Avant chaque traitement, le recours à la radiothérapie guidée par imagerie permet de contrôler la position des cibles pour mieux positionner le patient et suivre l'évolution anatomique de la tumeur afin d'éventuellement revoir la balistique initiale. Le but final étant toujours d'irradier la tumeur avec une grande efficacité tout en limitant les risques d'effets secondaires à court et long terme.

3.2 L'imagerie portale :

L'objectif de l'imagerie portale est de vérifier la conformité du positionnement des champs d'irradiation. Le système d'imagerie de contrôle permet d'obtenir, de manière très rapide, l'image d'un champ d'irradiation avant la séance de traitement, ce qui donne la possibilité d'intervenir en corrigeant la mise en place si l'image obtenue est différente de celle de référence.

3.3 L'imagerie embarquée :

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 (figure II-31). Ce matériel permet d'acquérir des clichés radiologiques en 2D et des images en 3D « Cône Beam CT (CBCT) » d'excellentes qualités 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.

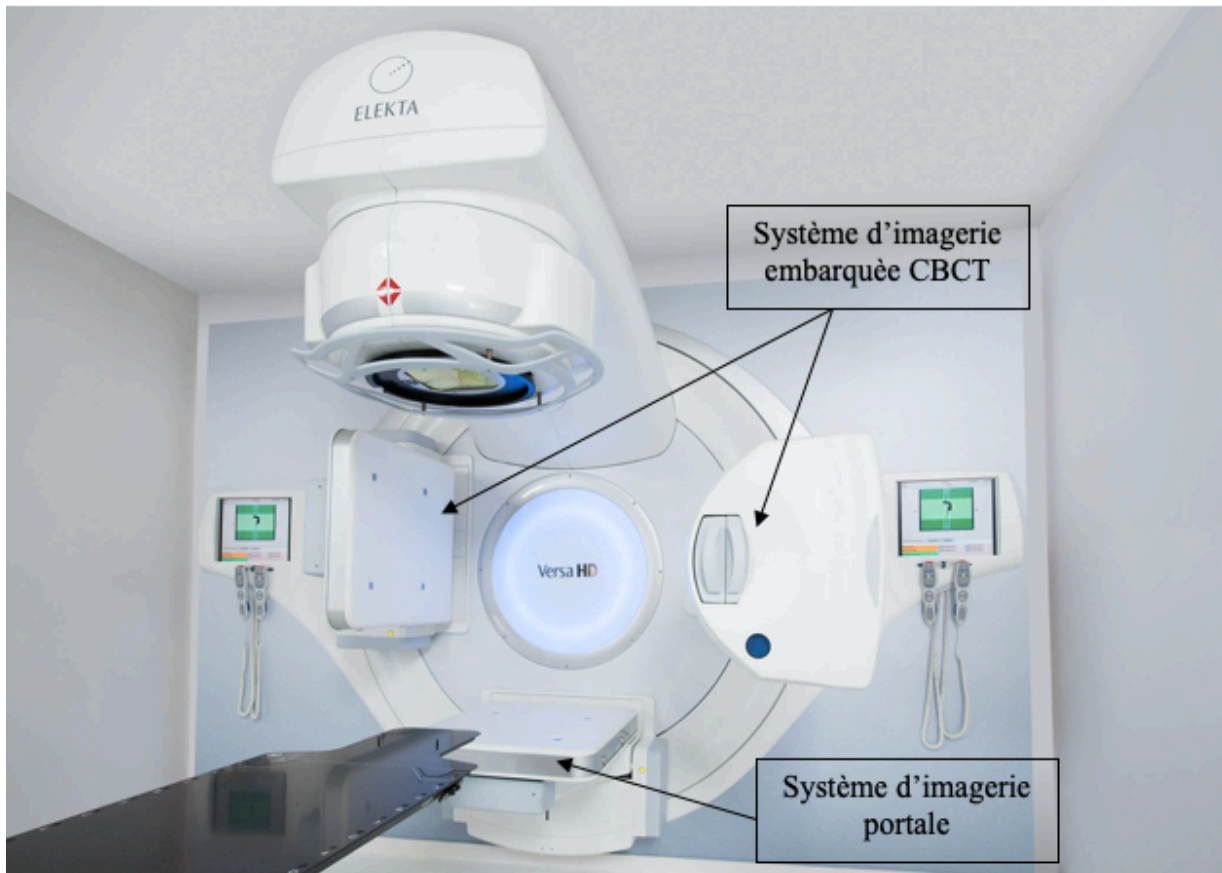


Figure II-31- Accélérateur linéaire équipé d'un imageur portal et de l'imagerie embarquée CBCT

Chapitre III : Calcul de la dose et algorithmes.

III. Chapitre 3 : calcul de la dose et 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 physiciens et aux dosimétristes d'effectuer une planification dosimétrique afin de déterminer la distribution de dose dans la tumeur et les organes à risques. Pour la grande majorité des algorithmes de calcul de dose, l'utilisateur doit entrer des données relatives aux faisceaux de radiation. Selon l'algorithme, plus ou moins de données sont requises et celles-ci doivent être mesurées pour chaque qualité de faisceau disponible en clinique.

Les données de faisceaux requises par un algorithme de calcul sont de deux types, soit relatifs ou absolus. Les données relatives sont par exemple les rendements en profondeur, les profils de dose hors-axe, ainsi que des facteurs de dose relative sur l'axe. Les données absolues sont typiquement la dose en cGy par unité moniteur pour un champ de référence dans des conditions de référence (ex : Dose à 10cm dans l'eau à une distance de 100cm avec un champ 10x10).

1. Classification des algorithmes de calcul utilisés par les TPS :

Plusieurs algorithmes de calcul sont disponibles, chacun à sa propre spécificité et sa 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.

La méthode de calcul de la dose de Monte Carlo est considérée comme l'algorithme le plus précis il est toujours utilisé pour générer une distribution de dose de référence (Chen et al., 2014 ; Metcalfe et al., 2007) 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 deux grandes familles:

- Algorithme basé sur des corrections des données mesurées «Correction-based Algorithms»
- Algorithme basé sur des modèles physiques « Model-based Algorithms »

1.1 Algorithmes basés sur des corrections :

Ces algorithmes de calcul de dose extrapolent ou interpolent la dose directement des données dosimétriques de base mesurées dans l'eau (rendements en profondeur et profils de dose).

La distribution de dose dans un patient est obtenue à partir de ces distributions standards en appliquant différentes corrections (ex : irrégularité de surface, inhomogénéités internes, inverse carré de la distance). Le principal avantage de cet algorithme est la rapidité de calcul et la précision des calculs lorsque la géométrie d'irradiation du patient est proche des conditions de mesure. En corollaire, la précision de cet algorithme est limitée dans les situations s'éloignant des conditions de mesure standard, par exemple pour les champs tangentiels.

Les algorithmes basés sur la méthode « Clarkson » [Clarkson, 1941] font partie de cette catégorie et permettent de séparer les contributions du rayonnement primaire et du rayonnement diffusé à la dose totale en un point, permettant de modéliser l'influence des paramètres qui n'affectent qu'une composante. Ce qui est très avantageux pour calculer la dose des formes de champs « complexes ». La contribution du diffusé est calculée grâce à la fonction dosimétrique SAR (scatter air ratio) [Nahum et al., 2007].

1.2 Algorithmes basés sur des modèles physiques (convolution et superposition)

Décrit simplement, un modèle physique simule deux étapes. Premièrement, il modélise la fluence énergétique des photons primaires incidente sur le milieu et deuxièmement le transport des électrons et des photons mis en mouvement depuis les sites d'interaction dans le milieu des photons primaires. La distribution de dose déposée dans le milieu est communément appelée kernel de dose « Point Kernel ». Il représente la distribution de dose dans le milieu par unité de fluence de photon à une énergie donnée.

Connaissant la fluence primaire en tout point du milieu et le kernel de dose à chacun de ces points, l'opération de convolution est en quelque sorte une superposition côte à côte de tous les Kernels de Dose en chaque point du milieu multiplié par la fluence primaire en ces mêmes points (figure III-1)

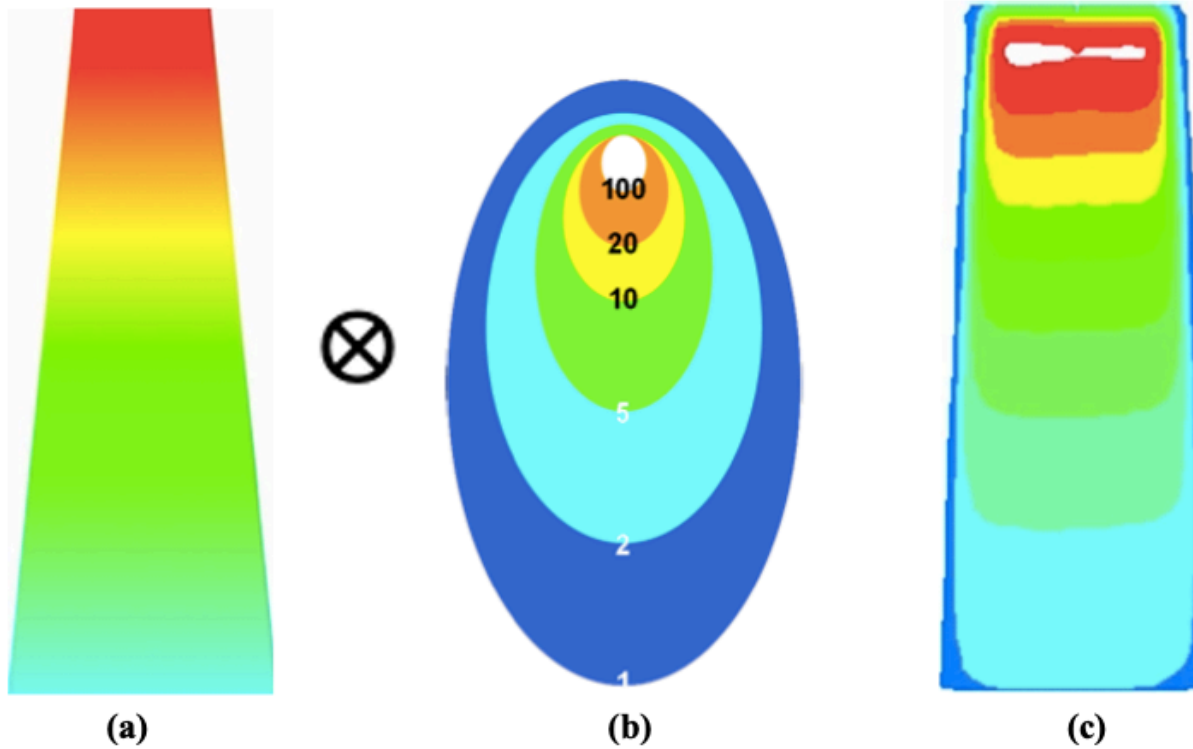


Figure III-1 Illustration du principe de convolution (a) Fluence du photon primaire (b) Noyau de convolution (c) Distribution de dose

L'algorithme de superposition est une amélioration de l'algorithme de convolution pour tenir compte de l'effet des inhomogénéités internes du patient. La dose peut être considérée comme la somme des contributions des particules secondaires générées par les interactions de photons primaires dans des voxels et déposant leur énergie dans un petit volume entourant le point d'intérêt. La dose en un point donné $P(x,y,z)$ est calculée en combinant les termes et les kernels :

$$D_p(x, y, z) = TERMA \otimes KERNEL = \iiint_V p(x', y', z')s(x, x', y, y', z, z') dv$$

où D_p est la dose calculée dans un élément du volume entourant P , qui est déterminé par sa position (x,y,z) , V est le volume de diffusion, p est la fluence des photons primaires dans les volumes de contrôle dV_1, dV_2 et dV_3 et s représente les fractions d'énergie qui sont diffusées dans P par les volumes de contrôle par unité de fluence primaire. Comme illustré dans la figure III-2.

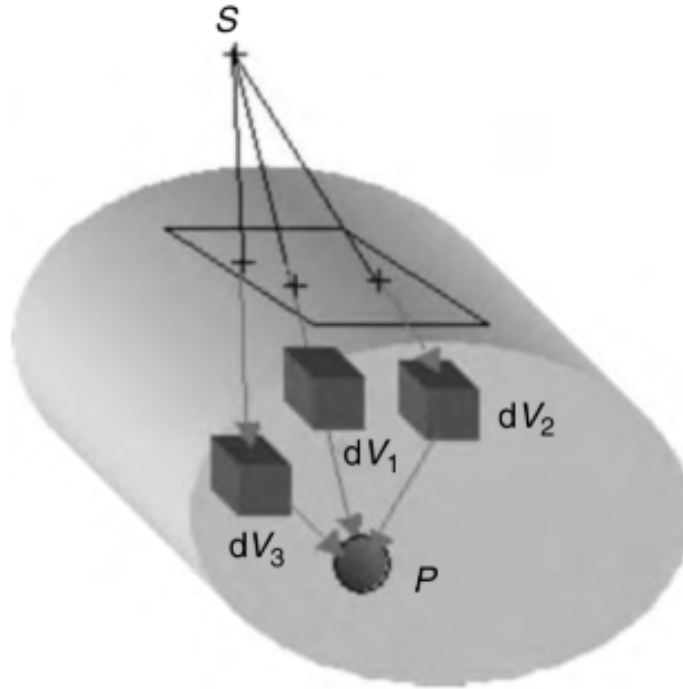


Figure III-2 La dose en P est considérée comme la somme des contributions de l'énergie déposée dans un petit volume entourant P par des particules (électrons, photons) provenant d'interactions primaires de photons dans des éléments de volume dV_i .

Les algorithmes de convolution et superposition représentent une avancée majeure dans le développement des TPS. L'avantage le plus important est qu'ils permettent de calculer dans des milieux inhomogènes et à proximité des interfaces.

**Chapitre IV : Cancer de la Vulve : comparaison
dosimétrique entre une nouvelle technique 3D
« Advanced conformal technique » et les techniques
AP-PA.**

IV. Chapitre 4 : Cancer de la Vulve : comparaison dosimétrique entre une nouvelle technique 3D « Advanced conformal technique » et les techniques AP-PA:

Introduction

Le cancer de la vulve est un cancer rare, qui représente 1 à 2% des cancers diagnostiqués chez la femme et environ 3 à 4% des tumeurs malignes gynécologiques. La chirurgie est la pierre angulaire du traitement. La radiothérapie adjuvante permet d'améliorer le contrôle locorégional en cas de limites chirurgicales positives ou marginales, d'invasion stromale profonde, d'embols vasculaires et en cas d'adénopathies inguinales [3, 4].

La technique d'irradiation la plus fréquente consiste en un champ «AP» antéro-postérieur et un champ «PA» postéro-supérieur. Le champ de photons AP est suffisamment large pour couvrir l'ensemble des volumes cible (pelvis, la tumeur primitive et les aires ganglionnaires inguinales). Alors que le champ de photons PA est réduit, permettant de couvrir le pelvis uniquement. Un troisième champ d'électrons antérieur est également utilisé pour administrer la dose manquante au niveau des ganglions inguinaux en regard des têtes fémorales [5]. Cependant, les principaux inconvénients de cette technique sont ; un faible indice de conformité résultant de l'irradiation abusive d'un volume important de tissus sains et une dose inhomogène à la jonction des faisceaux photon-électron au niveau de la région inguinale.

La radiothérapie avec modulation d'intensité (IMRT) est une technique de radiation moderne avec une plus grande précision dans l'administration de la dose de radiation. Elle permet une meilleure conformation de la dose aux volumes cibles en comparaison à la radiothérapie conventionnelle 2D ou conformationnelle classique 3D [6,7]. Cependant, la radiothérapie 3D classique reste une technique intéressante lorsque son potentiel est intelligemment exploité notamment par la multiplicité des faisceaux d'irradiation permettant ainsi d'améliorer l'indice de conformité.

Cette étude est la première à porter sur la comparaison dosimétrique entre les techniques AP-PA et cette nouvelle technique d'irradiation « advanced conformal technique ACT » basée sur la multiplicité des faisceaux d'irradiation pour les patientes atteintes d'un cancer épidermoïde de la vulve.

Matériels et méthodes

Simulation CT et contournage de cible

Cette étude compare les plans de traitement de 15 patientes atteintes d'un carcinome vulvaire et traitées par radiothérapie adjuvante à la chirurgie entre avril 2015 et novembre 2016 à l'Institut national d'oncologie de Rabat. Toutes les patientes ont approuvé verbalement de participer à cette étude.

Les patientes ont été simulées en décubitus dorsal avec moyens de contention repose genoux et cale pieds. Un scanner de simulation (scanner Siemens Simulator, Siemens AG, Erlangen, Allemagne) avec des coupes de 5 mm d'épaisseur a été réalisée pour délimiter les volumes cibles et les organes à risque (vessie, rectum, intestin grêle et têtes fémorales) sans utilisation de produit de contraste. La délinéation de toutes les patientes a été effectuée par le même radiothérapeute.

Le volume tumoral anatomo-clinique CTV-T correspondait au lit opératoire avec une marge de 1 cm, alors que le volume tumoral anatomo-clinique ganglionnaire CTV-N incluait les aires ganglionnaires iliaques internes, externes et inguinales de façon bilatérales. La délinéation des aires ganglionnaires inguinales s'est basée sur les recommandations du groupe de radiothérapie oncologie (RTOG) définissant CTV-N inguinal comme un compartiment limité latéralement par le bord médial du muscle psoas iliaque, médialement par le muscle long adducteur, postérieurement par les muscles psoas iliaque et pectiné et antérieurement par la face antérieure du muscle couturier [6]. Une marge de 1 cm autour du CTV-T et N a permis d'obtenir le volume tumoral de planification (PTV) total. Une dose de 46Gy avec un fractionnement classique de 2Gy par fraction a été prescrite sur le PTV total.

Méthodes de traitement

Trois différents plans de traitement ont été réalisés par le même physicien médical, en utilisant l'algorithme de superposition du système de planification de traitement (XiO Radiation Therapy Planning System 5.0.0; CMS, Saint-Louis, MO) avec des champs d'irradiation de photons 6MV et 18MV générés avec l'accélérateur linéaire ELEKTA Synergy (Elekta AB, Stockholm, Suède) figure IV-1.

Technique 1 (photons avec supplément inguinal DSP) (figure IV-1a)

La technique 1 consistait à utiliser un large champ pelvien AP de 6MV incluant les aires ganglionnaires inguinales, et un champ PA de 18MV réduit excluant les têtes fémorales et par conséquent une partie des aires ganglionnaire inguinales. Deux champs additionnels antérieurs de 6MV avec une distance source-peau (DSP) de 100 cm, dont l'angulation coïncident avec la divergence des bords latéraux du champ PA, afin de compléter la dose au niveau ganglions inguinal (Figure IV-1a).

Technique 2 (modified segmental boost technique «MSBT») (figure IV-1b)

Cette technique, décrite pour la première fois par Moran et al. [9], c'est une modification de la technique 1 sus décrite ; Les deux champs additionnels AP ont le même isocentre que les champs AP et PA avec une angulation de 7 ° à 9 °.

Technique 3 (advanced conformal technique «ACT») (figure IV-1c)

Cette technique consistait en l'utilisation de 8 champs d'irradiation couvrant le PTV avec 5 angulations différentes: 30 °, 95 °, 180 °, 265 ° et 330 °, pondérés différemment. Des segments ont été utilisés pour minimiser les points chauds (surdosage).

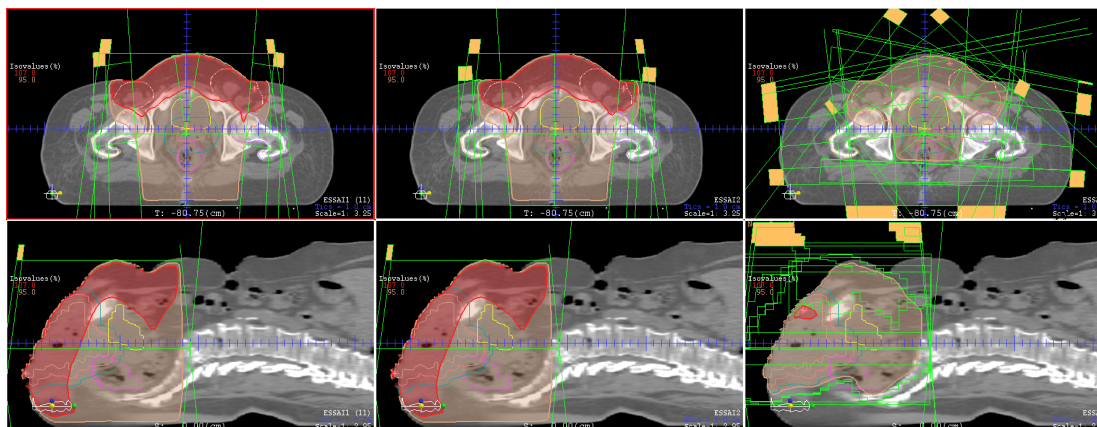


Figure IV-1 Coupes axiales et sagittales des trois techniques DSP (gauche), MSBT (milieu) et ACT (droite): balistique et affichage de l'isodose 95% et 107% de la dose prescrite

Analyse des plans de traitement

XIO a été utilisé pour générer les plans de traitement. Pour accepter le plan de traitement, 95% du PTV total devait recevoir 95% à 107% de la dose prescrite. Pour chaque plan,

l'histogramme dose-volume a été utilisé pour générer les paramètres du volume cible (PTV total et inguinal) et des organes à risque (vessie, rectum, intestin grêle et têtes fémorales) : la dose maximale [D_{max}], la dose moyenne [D_{moy}], l'indice d'homogénéité [HI], l'indice de conformité [CI] et les volumes des OAR recevant xGy [V_{xGy}]).

Le degré de conformité a été évalué en calculant l'indice de conformité RTOG, défini comme suit:

$$CI_{RTOG} = V_{RI} / V_{PTV} \quad (1)$$

Où, V_{RI} désigne le volume d'isodose de référence et V_{PTV} le volume PTV.

L'indice d'homogénéité a été calculé à l'aide de deux formules différentes:

$$a / \text{Indice d'homogénéité (HI}_1) = D_5 - D_{95} / D_{50} \quad (2)$$

Où D_{50} est la dose minimale dans 50% des PTV; D_5 se réfère à la dose dans 5% du PTV, indiquant la dose maximale, et D_{95} , se référant à la dose à 95% du PTV, indiquant la dose minimale. La valeur idéale est zéro.

$$b / \text{Indice d'homogénéité (HI}_2) = D_5 / D_{95} \quad (3)$$

La valeur idéale est 1, elle augmente progressivement lorsque le plan devient moins homogène [10].

Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée par SPSS version 20. Les tests ANOVA avec post Hoc ont été réalisés. La valeur p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

Résultats:

Le volume de l'isodose 95% était réduit de manière significative avec l'ACT (2650 ± 1000 p < 0,0001) sans compromettre la couverture du PTV total (98.50 ± 0.53 p = 0,94). Cette technique a permis d'obtenir le meilleur indice de conformité et d'homogénéité (HI₁ et HI₂) avec 2.33 ± 0.37 , 0.08 ± 0.008 et 1.08 ± 0.001 respectivement (p < 0,0001) (figures IV-1, 2 et 3). Également, l'ACT a réduit significativement aussi bien le Dmax que la Dmean pour le PTV total (49.51 ± 0.69 et 46.49 ± 0.45 respectivement (p < 0,0001)) et le PTV inguinal, et cette technique a permis aussi

d'améliorer l'indice d'homogénéité du PTV inguinal $0,07 \pm 0,01$ et $1,07 \pm 0,01$ ($p < 0,0001$) (Tableau IV-1).

Table IV-1: Comparaison dosimétrique des paramètres des volumes cibles selon les 3 techniques d'irradiation

		DSP	MSBT	ACT	p
Volume isodose 95%		4716.75±976.11	4711.11±976.41	2650±1000	<0.0001
D95%		98.39±1.18	98.38±1.19	98.50±0.53	0.94
Indice de conformité		3.87±0.77	3.86±0.87	2.33±0.37	<0.0001
PTV total	Indice d'homogénéité				
	HI 1	0.13±0.02	0.13±0.02	0.08±0.008	<0.0001
	HI 2	1.14±0.03	1.14±0.03	1.08±0.001	<0.0001
Dmax		55.19±1.82	55.46±1.99	49.51±0.69	<0.0001
Dmean		48.51±0.94	48.56±0.94	46.49±0.45	<0.0001
Dmax		54.78±1.92	55.21±2.14	49.07±0.62	<0.0001
PTV inguinal	Dmean	49.55±1.07	49.69±1.06	46.2±0.8	<0.0001
	Indice d'homogénéité				
	HI 1	0.12±0.04	0.13±0.03	0.07±0.01	<0.0001
	HI 2	1.13±0.05	1.14±0.04	1.07±0.01	<0.0001

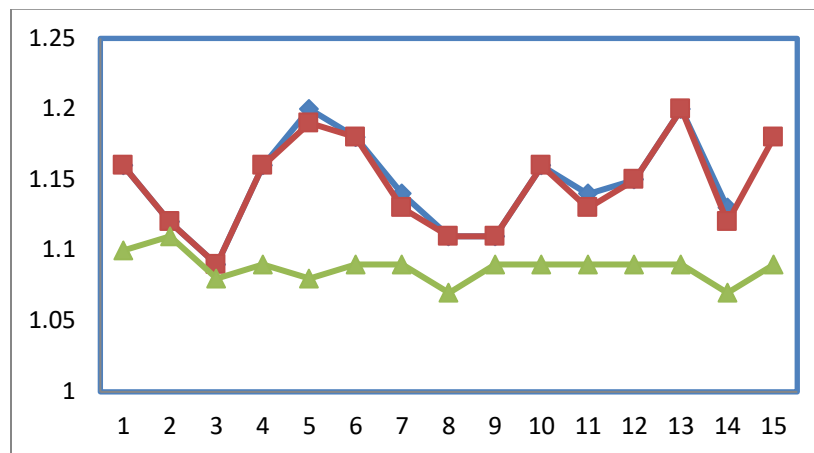


Figure IV-2: Indice d'homogénéité du PTV total (HI₂) de toutes les patientes selon les 3 techniques d'irradiation (DSP: rouge, MSBT: bleu et ACT: vert)

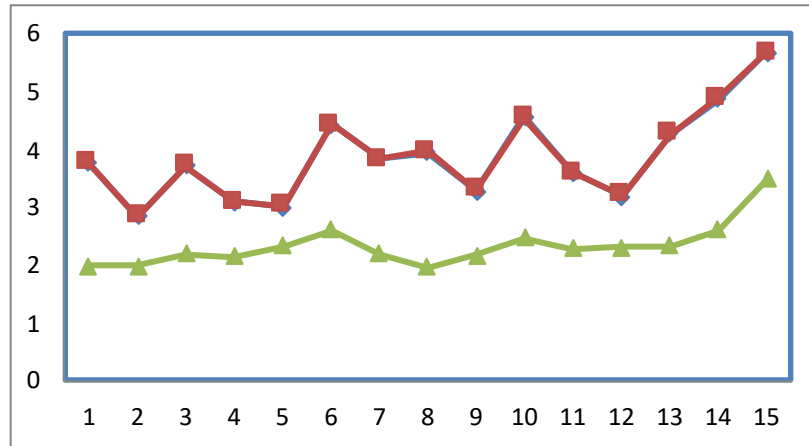


Figure IV-3: Indice de conformité du PTV total de toutes les patientes selon les 3 techniques d'irradiation (DSP: rouge, MSBT: bleu et ACT: vert)

Le tableau IV-2 expose les résultats des paramètres des OAR en fonction de la technique d'irradiation. Il n'y avait pas de différence significative entre les trois techniques d'irradiation pour la vessie. L'ACT a révélé que la dose absorbée par le rectum avait diminué de manière significative concernant le V40 (volume recevant 40 Gy ou plus), le V45 et la D_{max} à $50,21 \pm 27,21$ ($P = 0,002$), $22,81 \pm 10,22$ ($P < 0,0001$) et $46,56 \pm 1,11$ ($P = 0,003$), respectivement. Concernant les têtes fémorales, l'ACT a significativement diminué les valeurs de D_{max} et V45 par rapport aux techniques SSD et MSB. Cependant, l'ACT entraînait une augmentation du V20 jusqu'à $93,49 \pm 8,48$ ($p < 0,0001$). La D_{max} de l'intestin grêle est réduite de 6% avec l'ACT. De plus, les valeurs associées à V45 et V40 ont diminué dans cette technique, toutefois, leur diminution n'était pas statistiquement significative (Figure IV-4).

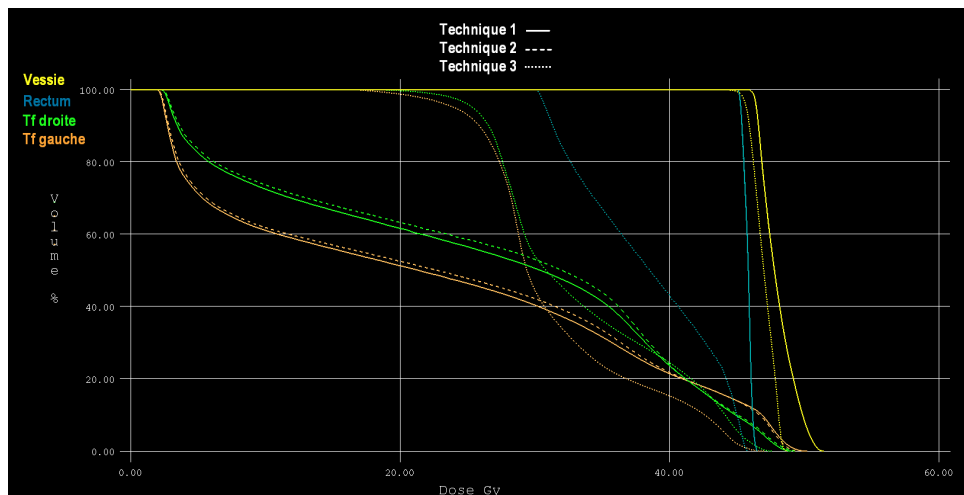


Figure IV-4: DVH de la vessie, rectum et têtes fémorales selon la technique (1: DSP, 2: MSBT et 3: ACT)

Table IV-2: Comparaison dosimétrique des paramètres des OAR en fonction des techniques

OAR		SSD	MSBT	ACT	différence % (ACT/MSBT)	p
Vessie	V10 (%)	100	100	100	-	-
	V20 (%)	97.48±6.96	97.48±6.96	100	-	0.35
	V30 (%)	93.09±12.04	93.01±12.03	99.99±0.02	-	0.09
	V40 (%)	85.94±19.6	85.94±19.6	87.68±14.44	-	0.95
	V45 (%)	78±28.79	78.08±28.79	60.49±35.25	-	0.21
	Dmax	49.27±1.8	49.27±1.8	48.2±1.7	-	0.14
Rectum	V10 (%)	99.81±0.7	99.81±0.7	100	-	0.61
	V20 (%)	96.41±7.91	96.41±7.91	99.74±0.87	-	0.27
	V30 (%)	92.2±14.88	92.21±14.86	91.35±11.95	-	0.98
	V40 (%)	81.93±25.24	81.94±25.23	50.21±27.21	-39	0.002
	V45 (%)	73.94±34.18	74.05±34.18	22.81±10.22	-69.2	<0.0001
	Dmax	48.16±1.52	48.18±1.53	46.56±1.11	-5.2	0.003
Intestins	V15 (cc)	266.43±114.87	266.41±114.6	293.5±122.13	-	0.76
	V30 (cc)	221.58±77.21	228.3±97	221.58±77.21	-	0.97
	V40 (cc)	204.7±89.86	311.32±82.6	175.84±72.37	-	0.35
	V45 (cc)	182.81±85.68	182.76±85.66	128.83±74.5	-	0.12
	Dmax	51.74±1.34	51.73±1.35	48.99±0.67	-6	<0.0001
Tête fémorale droite	V20 (%)	69.9±16.8	68.7±17	93.49±8.48	+35	<0.0001
	V30 (%)	60.52±16.6	57.64±15.56	57.58±14.34	-	0.84
	V40 (%)	32.14±10.87	31.78±10.96	33.12±11.19	-	0.94
	V45 (%)	12.37±5.48	12.79±5.75	7.16±4.71	-43	0.01
	Dmax	48.48±1.32	48.51±1.18	47.14±0.77	-3	0.002
Tête fémorale gauche	V20 (%)	72.47±15.23	71.2±15.34	93.64±7.7	+30	<0.0001
	V30 (%)	61.9±15.05	59.22±14.91	56.04±13.42	-	0.54
	V40 (%)	30.32±10.21	30±10	29.31±10.21	-	0.96
	V45 (%)	10.41±5.79	11.18±5.61	2.36±1.95	-79.8	<0.0001
	Dmax	48.13±1.23	48.35±1.37	46.47±0.99	-3.7	<0.0001

Le tableau IV-3 montre l'analyse de la corrélation pour les techniques d'irradiation. Il y avait une corrélation significative entre les paramètres de la tête fémorale et la profondeur du PTV inguinal («Profondeur inguinale du PTV» $6,59 \pm 0,97\text{cm}$). À cet égard, l'ACT a montré la corrélation la plus élevée pour V30 (LFH: 0.64, p: 0.009. RFH: 0.67 p: 0.006) et V40 (LFH: 0.66, p: 0.0047. RFH: 0.60 p: 0.01).

Table IV-3: Analyse de la corrélation entre les paramètres de la tête fémorale et la profondeur inguinale du PTV

		Tête fémorale droite					Tête fémorale gauche				
		V20	V30	V40	V45	Dmax	V20	V30	V40	V45	Dmax
MSBT	r	0.55	0.56	0.34	-0.26	-0.32	0.62	0.57	0.52	0.57	-0.03

	p	0.03	0.28	0.21	0.34	0.25	0.01	0.02	0.04	0.02	0.89
DSP	r	0.58	0.62	0.39	-0.31	-0.25	0.61	0.58	0.53	0.55	0.13
	p	0.02	0.01	0.14	0.24	0.35	0.01	0.02	0.04	0.02	0.62
ACT	r	0.44	0.64	0.66	-0.28	-0.31	0.59	0.67	0.60	0.67	0.16
	p	0.09	0.009	0.007	0.3	0.24	0.02	0.006	0.01	0.002	0.55

Il n’existait aucune différence significative entre le DSP et le MSBT en ce qui concerne l’indice de conformité et d’homogénéité, la couverture des volumes cibles et les paramètres dosimétriques des OAR.

Discussion

La radiothérapie adjuvante est indiquée pour les patientes opérées pour un cancer de la vulve en cas de limites chirurgicales positives ou marginales et en cas d’adénopathies inguinales, permettant ainsi de réduire les rechutes locorégionales [11]. La technique d’irradiation communément utilisée consiste en deux faisceaux «AP» et «PA». Le champ de photons AP était suffisamment large pour couvrir le pelvis et les aires ganglionnaires inguinales, alors que le champ PA était plus réduit couvrant le pelvis uniquement. Un troisième champ d’électrons antérieur a également été utilisé pour délivrer la dose manquante au niveau inguinal. Cette configuration est responsable d’une dose inhomogène a la jonction des faisceaux photon-électron et des zones de surdosage avec potentiellement des complications tardives plus importantes. Cette inhomogénéité de la dose est aggravée par les variations de positionnement inter fraction et intra fraction.

Une autre limitation de cette technique est l’utilisation d’électrons, de plus haute énergie, nécessaires pour couvrir les aires ganglionnaires inguinales sur toute leur profondeur (5–7 cm), ce qui peut induire des réactions cutanées aiguës sévères [12]. Le complément de dose au niveau inguinal peut être délivrer par des photons (DSP et MSBT) permettant de limiter la toxicité cutanée. Cependant, l’inhomogénéité de la dose au niveau de la jonction continue d’être une préoccupation majeure même sans déplacement de la table de traitement avec la technique MSBT.

La technique étudiée dans ce travail se basant sur la multiplicité des faisceaux d’irradiation “ACT” est une solution pratique. La comparaison dosimétrique avec les deux autres techniques a confirmé que l’ACT, que ce soit sur le PTV total ou inguinal, était plus conforme. De plus, cette technique pourrait améliorer considérablement l’homogénéité de la dose. En ce qui

concerne l'OAR, cette approche a réduit la dose au rectum, à l'intestin grêle et aux têtes fémorales. Il s'agit de la première étude rapportant un avantage dosimétrique d'une autre technique d'irradiation 3D dans le traitement postopératoire du cancer de la vulve.

Selon les résultats d'études précédentes, une réduction du volume de tissus normaux irradiés pourrait réduire le risque de toxicité liée au traitement chez les patients traités par des doses conventionnelles [12]. Il convient de mentionner que le principal inconvénient des techniques AP-PA est le volume important de tissus normaux irradiés. Dans l'étude actuelle, l'ACT permet de réduire l'indice de conformité de 40% (2,33 vs 3,87). Cependant, l'IMRT est une technique offrant une meilleure conformation aux volumes cibles ; Khosla et al [5] a rapporté un IC = 1,4. De plus, l'ACT améliore l'homogénéité de la dose (1,08 vs 1,14). Ces améliorations sont aussi visibles pour le PTV total ou inguinal sans compromettre leurs couvertures.

En ce qui concerne les organes à risque, l'ACT réduit jusqu'à 70% du volume recevant plus de 45Gy et jusqu'à 5% de la dose maximale dans le rectum. Heron et al. [13] a comparé des plans de traitement en IMRT et en conventionnelle (AP-PA) ; le pourcentage de rectum ayant reçu 30 Gy ou plus selon la planification conventionnelle était de 92,8% versus 32% avec l'IMRT, ce qui correspond à une réduction d'environ 60%. L'ACT a réduit le Dmax, le V40 et le V45 de l'intestin grêle. Toutefois, cette réduction était bien meilleure avec l'IMRT, comme le rapporte Khosla et al. [5]. Comme prévu, il n'y a pas eu de réduction significative de la dose absorbée par la vessie en raison de l'emplacement anatomique de la vessie. Cette absence de gain dosimétrique constitue la principale différence avec l'IMRT ; Beriwal et al. [12] a rapporté que le volume moyen de la vessie ayant reçu des doses supérieures à 30 Gy était significativement réduit avec l'IMRT par rapport à la 3D conformationnelle.

L'utilisation des faisceaux d'électrons permet de tirer avantage de leur fort gradient de dose en comparaison des faisceaux de photons de haute énergie. Par exemple, avec un faisceau d'électrons de 12 MeV, la dose est égale à 90% du maximum à 3 cm ; cependant, elle diminue à environ 10% à 6 cm [15]. Koh et al. a mesuré la profondeur des vaisseaux fémoraux chez 50 patientes et a trouvé une profondeur moyenne de 6,1 cm [15]. Dans notre étude, la profondeur moyenne du PTV inguinal était de $6,59 \pm 0,97$ cm et il semblait que l'utilisation des électrons dans l'irradiation des aires inguinaux pouvait présenter un risque de les sous-doser. Par conséquent, on a opté pour les photons.

Le principal inconvénient associé au photon à cet endroit était l'augmentation de la dose absorbée au niveau des têtes fémorales. Selon les recommandations moins de 10% de la tête fémorale ne doit pas recevoir une dose de 50 Gy ou plus [16]. Cependant, cette dernière technique a permis une diminution significative de la dose délivrée aux têtes fémorales ($V_{45}: 2,36 \pm 1,95$). Par conséquent, l'ACT peut être proposée comme alternative aux techniques d'irradiation AP-PA en situation postopératoire lorsque l'équipement IMRT n'est pas disponible.

**Chapitre V : Radiothérapie dans le cancer du col
de l'utérus: étude comparative de la technique
conformationnelle avancée 3D et de la box
technique classique.**

V. Chapitre 5 : Radiothérapie dans le cancer du col de l'utérus: étude comparative de la technique conformationnelle avancée 3D et de la box technique classique

Introduction

Le traitement du cancer du col de l'utérus localement avancé (stade IB2-IVA) consiste en une radiothérapie externe seule au niveau du pelvis ou en association avec une chimiothérapie, suivie d'une curiethérapie intracavitaire.

Actuellement, la technique de radiothérapie la plus couramment utilisée est la technique conventionnelle à 4 champs qui comprend un champ antérieur, un champ postérieur et 2 champs latéraux, alors que la nature avancée de ces tumeurs nécessite des techniques plus avancées permettant une meilleure couverture de la tumeur sans augmenter la toxicité pour les organes à risque, surtout si la curiethérapie ne peut pas être réalisée, un boost par radiothérapie serait alors nécessaire.

La radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT) permet d'administrer la dose de rayonnement d'une manière plus conforme que la radiothérapie tridimensionnelle conventionnelle (3D) en faisant varier les faisceaux de rayonnement dans l'espace ou dans le temps [17,18]. Une utilisation optimale de la radiothérapie conformationnelle 3D serait une alternative intéressante lorsque l'IMRT n'est pas disponible. L'augmentation du nombre de champs (plus de 2 champs) dans le processus de planification du traitement améliore l'indice de conformité.

Il s'agit de la première étude qui rapporte une comparaison dosimétrique entre la technique à 4 champs (4FT) et une technique 3D de conformité avancée (3D-ACT) basée sur la multiplicité des champs de traitement chez les patients atteints de carcinome épidermoïde du col de l'utérus.

Matériels et méthodes:

Simulation CT et contourage:

Il s'agit d'une étude de planification comparative de 41 patients atteints de cancer du col de l'utérus traités par radiothérapie, entre avril et novembre 2017 à l'Institut national d'oncologie de Rabat. Un consentement verbal éclairé a été obtenu de tous les patients.

Les patients ont été simulés en décubitus dorsal et immobilisés avec les moyens de contention. Un scanner simulateur (Siemens Simulator Scanner) avec des coupes de 5 mm d'épaisseur a été réalisé et utilisé pour la délimitation des volumes cibles et des organes à risque

(vessie, rectum, intestin et têtes fémorales). La délimitation a été effectuée par le même radio-oncologue pour tous les patients. Le volume cible clinique (CTV-T) comprend: le col de l'utérus, l'utérus entier, les tissus paramétriaux / paravaginaux, le 1/3 du vagin proximal est inclus s'il n'y a pas d'extension de tumeur vaginale, et le 1/2 supérieur est inclus si l'implication du 1 / 3 vagin proximal. Le vagin entier est inclus s'il y a atteinte de plus du 1/3 proximal du vagin. Le volume cible clinique nodal (CTV-N) comprend: les zones iliaques bilatérales interne et externe, les zones iliaque présacrée et primitive, elles ont été délimitées en appliquant une marge de 0,7 cm autour des vaisseaux iliaques internes et externes selon les recommandations du RTOG.

Méthodes de traitement

Deux plans de traitement différents ont été réalisés par le même physicien médical, en utilisant l'algorithme de superposition du système de planification du traitement (XiO Radiation Therapy Planning System 5.0.0; CMS, St.Louis, MO) et ont généré des faisceaux de photons 6MV et 18MV par ELEKTA Synergy accélérateur avec un MLC de 80 feuilles (figure V-1). La dose de prescription était de 46 Gy, 2Gy / fraction, 5 fractions / semaine par rapport au volume cible total de planification (PTV).

1.Technique 1: 4-field technique (4FT)(figures V-1c,1d)

Elle consistait à utiliser quatre champs 18MV conformes au PTV total : champs antérieur, postérieur et 2 champs latéraux opposés.

2.Technique 2 : technique 3D de conformité avancée (3D-ACT) (figures V-1a,1b)

Cette technique est composée de six champs fixes (0 °, 35 °, 90 °, 180 °, 270 ° et 325 °) couvrant le PTV. Les champs avec la direction oblique (35 ° et 325 °) sont limités à un côté du volume cible et permettent ainsi d'avoir une forme biconcave.

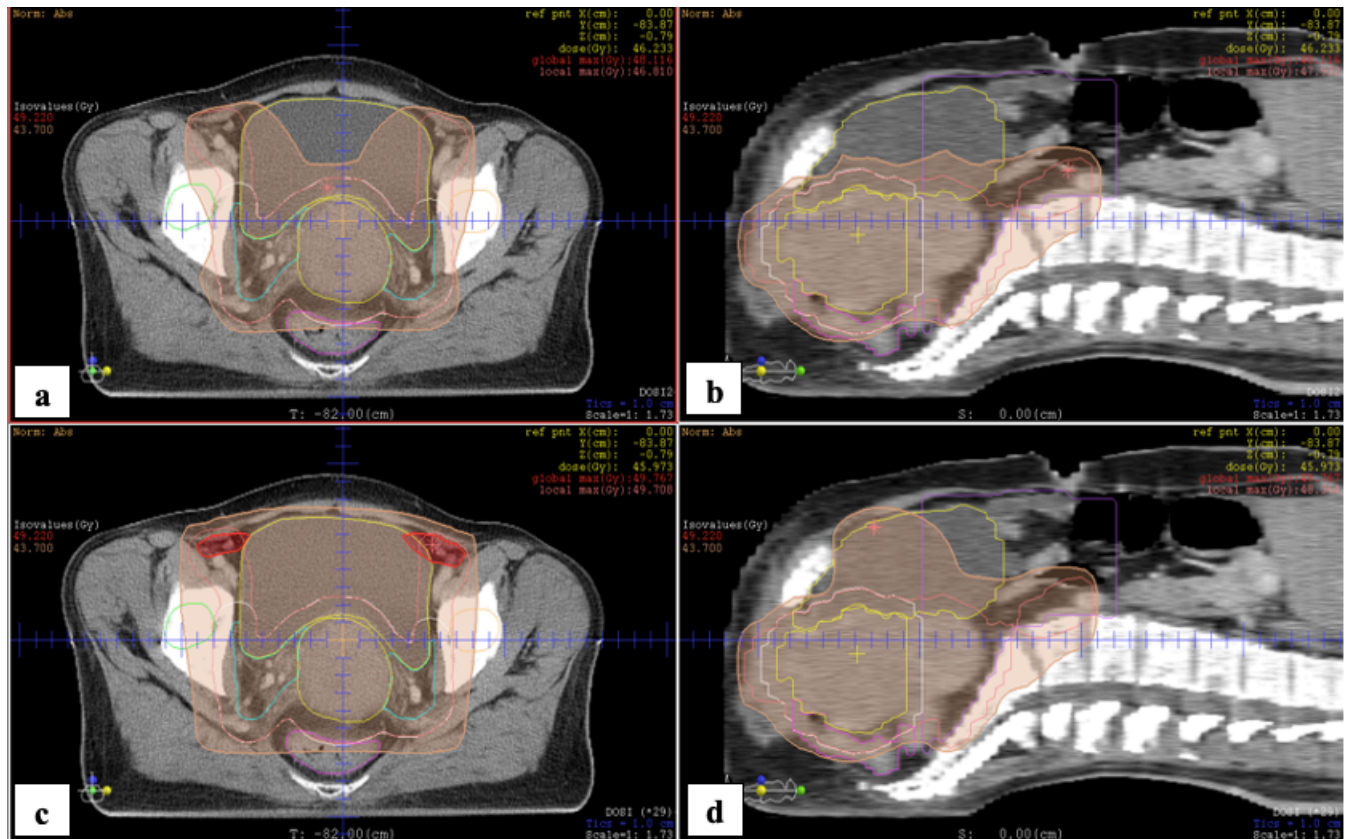


Figure V-1: Reconstruction des coupes scanner axiale et sagittale des deux techniques d'irradiation: 3D-ACT (a-b), 4FT (c-d); Affichage de l'isodose à 95% et 107% de la dose prescrite

Analyse des plans de traitement:

XIO a été utilisé pour générer des plans de traitement. 95% du PTV devrait recevoir entre 95% à 107% de la dose prescrite pour considérer le plan comme acceptable. Pour chaque plan, l'histogramme dose-volume (DVH) a été utilisé pour générer les paramètres des volumes cibles (PTV) et les paramètres des OAR (vessie, rectum, Cavité abdominale et têtes fémorales) : dose maximale (D_{max}), dose moyenne ($D_{moyenne}$), homogénéité (HI), indice de conformité (CI) et volume de OAR recevant xGy (V_{xGy}).

Le degré de conformité a été évalué en calculant l'indice de conformité RTOG, défini comme suit:

$$CI_{RTOG} = V_{RI} / V_{PTV} \quad (1)$$

Où, V_{RI} désigne le volume d'isodose de référence et V_{PTV} le volume PTV.

L'indice d'homogénéité a été calculé à l'aide de cette formule :

$$HI = D_5 - D_{95}/D_{50} \quad (2)$$

Où D50 est la dose minimale dans 50% des PTV; D5 se réfère à la dose dans 5% du PTV, indiquant la dose maximale, et D95, se référant à la dose à 95% du PTV, indiquant la dose minimale. La valeur idéale est zero [19].

Analyses statistiques:

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS, version 20. La comparaison a été effectuée à l'aide du test t de Student. La valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme significative.

Résultats:

En ce qui concerne la couverture du PTV comme indiqué dans le tableau V-1, les deux techniques ont offert une bonne couverture, tandis que la 3D-ACT a réduit de manière significative le volume d'isodose à 95% ($p < 0,0001$) et a abouti au meilleur indice de conformité avec $1,61 \pm 0,15$ ($P < 0,0001$) (figureV-2).

Les paramètres d'organe à risque selon les techniques d'irradiation ont été résumés dans le tableau V-2.

En ce qui concerne la dose à la vessie et au rectum, la 3D-ACT a diminué de manière significative le D_{max} , le V45 et le V40 par rapport au 4FT. Pour la vessie: V40; V45 et D_{max} avec $86,76 \pm 10,48$ ($p < 0,0001$), $38,65 \pm 14,73$ ($p < 0,0001$) et $47,57 \pm 0,63$ ($p < 0,0001$) respectivement. Pour le rectum: V40; V45 et D_{max} avec $86,19 \pm 9,50$ ($p < 0,0001$), $47,48 \pm 17,37$ ($p < 0,0001$) et $46,66 \pm 0,52$ ($p < 0,0001$),

Concernant les têtes fémorales, la 3D-ACT a diminué significativement le D_{max} et le V45. Cependant, aucune différence n'a été trouvée entre les deux techniques selon V40. De plus, on note une diminution significative de V45, V40 et V30 dans la cavité abdominale avec 3D-ACT (figureV-3).

Table V-1 : Comparaison dosimétrique des paramètres des volumes cibles selon les techniques d'irradiation

		4FT	3D-ACT	p
PTV total	Volume isodose 95%	2167.95±418.12	1789.16±372.23	0.001
	Volume PTV	1129.15 ± 287	1129.15±287	-
	D95%	99.70±0.23	99.45±0.50	0.002
	Indice de conformité	1.91±0.36	1.61±0.15	<0.0001
	Indice d'homogénéité	0.06±0.01	0.06 ±0.007	0.25

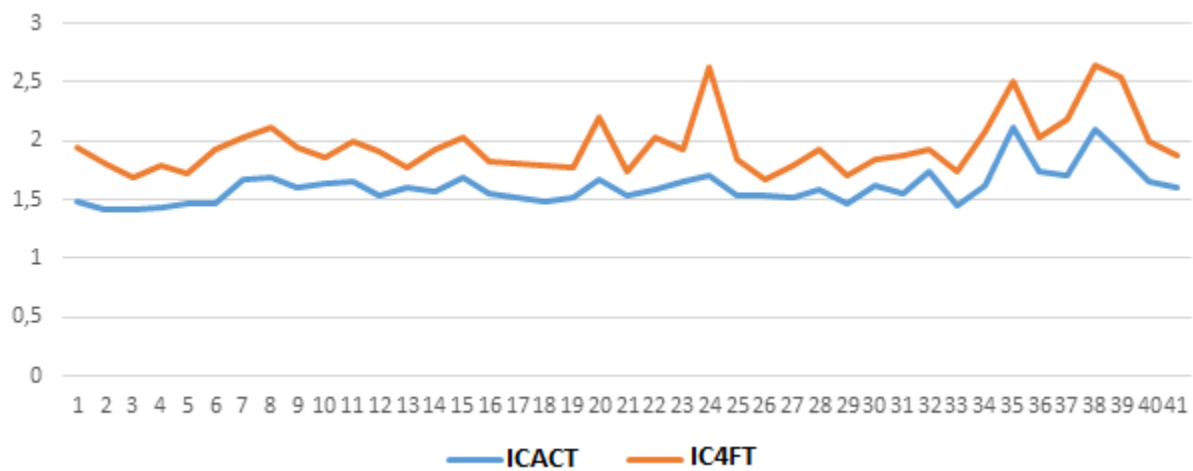


Figure V-2: Indice de conformité PTV total de tous les patients selon les techniques d'irradiation

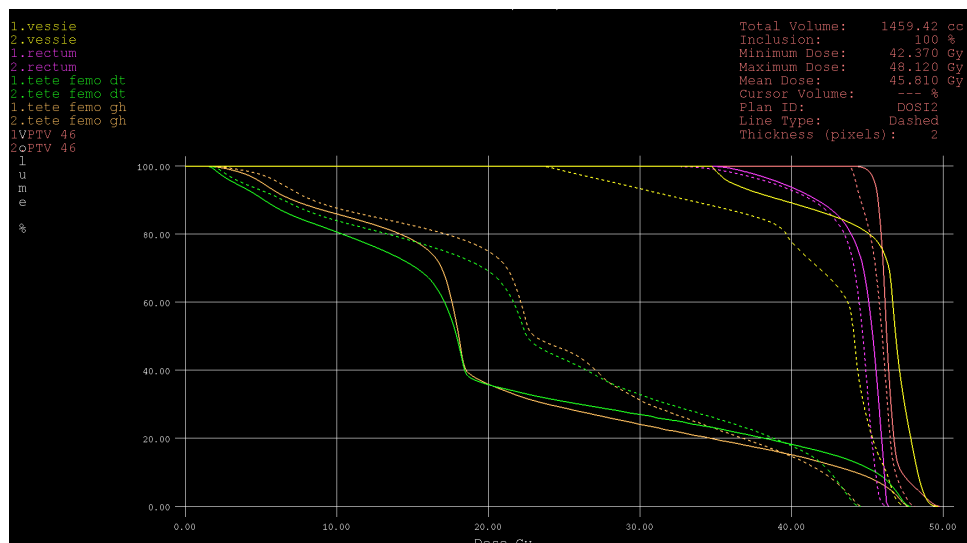


Figure V-3: histogramme dose-volume du rectum, de la vessie et des têtes fémorales selon les techniques d'irradiation (----4FT, 3D-ACT)

Table V-2: Comparaison dosimétrique des paramètres OAR selon les techniques d'irradiation

		4FT	3D-ACT	P
Vessie	V20 (%)	100	100	-
	V30 (%)	100	98.38±3.27	-
	V40 (%)	92.37±7.27	86.76±10.48	<0.0001
	V45 (%)	82.15±12.14	38.65±14.73	<0.0001
	Dmax	48.67±0.91	47.57±0.63	<0.0001
Rectum	V20 (%)	99.82±1.09	99.49±1.84	0.168
	V30 (%)	99.16±2.78	98.38±3.27	0.002
	V40 (%)	90.54±7.74	86.19±9.50	<0.0001
	V45 (%)	69.76±15.00	47.48±17.37	<0.0001
	Dmax	47.40±0.60	46.66±0.52	<0.0001
Cavité abdominale	V15 (cc)	1304.34±606.63	1355.77±642,44	-
	V30 (cc)	937.57.84±468.00	767.22±418.62	<0.0001
	V40 (cc)	588.79±362.84	552.13±346.59	<0.0001
	V45 (cc)	444.95±312.26	314.83±250.06	<0.0001
Tête fémorale droite	V20 (%)	40.72±14.26	87.26±14.74	-
	V30 (%)	24.89±10.87	32.58±12.98	-
	V40 (%)	14.13±7.77	14.23±7.36	0.725
	V45 (%)	6.99±5.51	0.56±0.93	0.0001
	Dmax	47.16±1.02	45.17±0.84	0.0001
Tête fémorale gauche	V20 (%)	41.81±13.23	89.42±12.66	-
	V30 (%)	25.57±10.49	34.21±11.59	-
	V40 (%)	14.57±7.97	15.05±7.56	0.027
	V45 (%)	7.40±5.50	0.92±3.25	<0.0001
	Dmax	47.09±1.20	45.12±0.63	<0.0001

Discussion:

Le carcinome du col de l'utérus est un cancer courant chez les femmes dans les pays en développement, et la radiothérapie est la pierre angulaire du traitement à tous les stades localement avancés [20]. La modalité de traitement pour ces derniers est la radiothérapie en combinaison avec la chimiothérapie. La radiothérapie consiste en une combinaison de RT externe et de curiethérapie intracavitaire [21].

La technique la plus courante pour l'irradiation pelvienne entière a été les champs à 2 champs, antérieur et postérieur (AP / PA). Cependant, la technique en boîte à 4 champs est de plus en plus acceptée par les radio-oncologues. L'avantage de la technique à 4 champs pour le pelvis est

que l'utilisation de champs latéraux épargne une partie des intestins antérieurement et une partie du rectum postérieurement. Les progrès technologiques, tels que la tomодensitométrie (TDM), ont encore optimisé cette technique [21]. Malgré tout cela, nous estimons que la technique de la boîte 4FT reste insuffisante en raison d'un grand volume irradié de tissu normal, augmentant ainsi le risque de toxicité liée au traitement, surtout si la curiethérapie ne peut pas être effectuée ; un complément par radiothérapie externe serait alors nécessaire.

Les techniques modernes de traitement de précision comme l'IMRT permettent de sculpter la dose en fonction du volume tumoral tout en minimisant la dose dans les tissus normaux adjacents [22], offrant ainsi un meilleur contrôle locorégional et conduisant à moins d'effets secondaires . L'IMRT est associée à des toxicités gastro-intestinales et hématologiques plus faibles que la RT conventionnelle dans le traitement du cancer du col de l'utérus, et elle est donc plus largement utilisée [23,24]. Cependant, les avantages potentiels de l'IMRT pour le traitement du cancer du col de l'utérus restent flous [25].

Dans cette étude, nous avons comparé deux techniques conformationnelle, la 4FT conventionnelle et une 3D-RCT avancée dans le traitement de 41 patientes atteintes d'un cancer du col utérin adressées à notre département, pour évaluer les avantages dosimétriques de cette technique conformationnelle innovante.

La comparaison dosimétrique a montré que la 3D-ACT réduisait significativement le volume d'isodose à 95% ($p < 0,0001$), améliorant ainsi l'indice de conformité de 16% (1,64 vs 1,95). Cependant, l'IMRT permet une distribution de dose plus conforme, Du XL et al [26] ont rapporté que l'IMRT a produit une amélioration d'environ 30% de la conformité par rapport aux techniques de RT conventionnelles, une différence statistiquement significative qui est potentiellement significative sur le plan clinique.

L'IMRT peut diminuer le risque de toxicité radio-induite chez les patients après une irradiation pelvienne ou para-aortique avec la RT conventionnelle [27-29]. Dans la présente étude, nous avons constaté que, pour la même dose de PTV, 3D-ACT a donné une dose significativement inférieure à OAR que 4FT. La 3D-ACT diminue le volume rectal et vésical absorbant plus de 45Gy avec plus de 30 et 50% respectivement. Du XL et al [26] dans leur étude comparative ont montré que l'IMRT provoquait moins d'exposition rectale que les techniques conventionnelles : l'exposition médiane était de 21,3% et 49,7%, respectivement. Les doses reçues par la vessie et l'intestin grêle étaient aussi significativement plus faibles. Nos résultats ont également montré que

la 3D-ACT réduisait de manière significative V40 et V45 de la cavité abdominale. İğdem et al [30] ont comparé la planification IMRT et 4FT chez 10 femmes présentant des tumeurs malignes gynécologiques; l'IMRT a réduit le volume de l'intestin grêle recevant plus de 45 Gy chez tous les patients. Le volume absolu moyen de l'intestin grêle recevant 45 Gy a été considérablement réduit de 318 cc à 33 cc. Aucune augmentation significative du volume de l'intestin grêle recevant moins de 20 Gy n'a été observée.

De plus, selon une revue systématique et une méta-analyse de 2012 par Yang et al. sur la base de 13 études [31], l'IMRT a significativement réduit la proportion moyenne de volume irradié du rectum et de l'intestin grêle par rapport à la 3D-CRT chez les patients atteints de tumeurs malignes gynécologiques.

Ces résultats indiquent que la 3D-ACT peut fournir des avantages dosimétriques encourageants pour les patientes atteintes d'un cancer du col utérin. Nous suggérons que cette technique innovante pourrait être une bonne alternative à l'IMRT lorsqu'elle n'est pas disponible.

Chapitre VI : Comparaison dosimétrique entre la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle et l'arcthérapie volumétrique pour l'irradiation craniospinale du médulloblastome.

VI. Chapitre 6 : Comparaison dosimétrique entre la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle et l'arcthérapie volumétrique pour l'irradiation craniospinale du médulloblastome

Introduction

Le médulloblastome (MB) fait partie des tumeurs primitives neuroectodermiques du système nerveux central qui se développe dans le cervelet. C'est la première cause de tumeur cérébrale maligne chez l'enfant. Au total, 80 % des patients atteints de médulloblastome sont diagnostiqués alors qu'ils ont moins de 15 ans (âge médian : 5 ans) [31]. L'incidence du médulloblastome de l'adulte (AMB) est d'environ 0,5/100000 [33, 34], ce qui représente 0,4-1% des tumeurs du système nerveux de l'adulte [35]. La chirurgie est le premier choix thérapeutique pour les MB non métastatiques, et tous les patients doivent être traités par irradiation craniospinale (ICS) en postopératoire.

L'irradiation craniospinale fait partie intégrante de la prise en charge définitive du médulloblastome. Les améliorations thérapeutiques ont permis d'obtenir des taux de survie globale à 5 ans supérieurs à 80 % pour les médulloblastomes à risque moyen [36]. Cependant, les survivants à long terme connaissent une multitude d'effets tardifs, notamment un déclin neurocognitif, des déficits endocriniens, une perte d'audition, un retard de croissance, des vasculopathies et des effets somatiques. En particulier, les données confirment une corrélation claire entre le volume irradié, qui est important dans les ICS, et le risque de malignité secondaire [37, 38].

La technique traditionnelle d'irradiation craniospinale (ICS) traite généralement le système nerveux central (SNC) à l'aide d'une radiothérapie conformationnelle 3D classique (3D-CRT) avec des champs latéraux opposés pour traiter le cerveau et des champs postérieurs pour traiter la colonne vertébrale. Cette technique n'épargne aucun organe et entraîne des morbidités aiguës et tardives importantes. En outre, les jonctions appariées entre les champs donnent lieu à des régions de dose inhomogènes et nécessitent une maîtrise des chevauchements, ce qui accroît la complexité de la planification et de l'administration.

Récemment, l'arcthérapie volumétrique modulée (VMAT) a évolué. Elle utilise des arcs uniques ou multiples pour délivrer des doses hautement conformes au volume cible de planification (PTV).

Ce rapport compare la VMAT à la 3D-CRT dans une étude de planification du traitement de 10 cas de médulloblastome infantile afin d'évaluer les différences de conformité, les indices d'homogénéité et la préservation des tissus normaux.

Patients et Méthodes

Patients:

Durant une période comprise entre juillet 2018 et octobre 2021, 22 médulloblastomes ont été traités au service de radiothérapie avec la technique VMAT. Parmi ces patients, nous avons sélectionné 10 enfants atteints de médulloblastome à risque standard qui ont été traités en position décubitus dorsal avec deux isocentres.

Simulation en position décubitus dorsal avec un masque thermoplastique et un matelas à vide. Des images de tomographie axiale (TDM) ont été acquises à l'aide d'un scanner avec des coupes de 3 mm depuis le vertex jusqu'à 10 cm sous la vertèbre S5.

Chacun de ces patients précédemment irradiés de MB a été récupéré et replanifié avec les deux techniques 3D-CRT pour une comparaison dosimétrique.

Délimitation des volumes cibles et des organes à risque:

Les volumes cibles cliniques (CTV) et les OAR ont été délimités sur des images de tomographie axiale. Le CTV craniospinal englobe le cerveau, la moelle épinière et les méninges de recouvrement. Le bord latéral du CTV et l'étendue caudale du sac thèque ont été identifiés à partir d'une imagerie par résonance magnétique pondérée en T2. Pour le volume cible de planification (PTV), le CTV a été élargi uniformément par une marge de 5 mm pour le cerveau et de 10 mm pour la moelle épinière. Le CTV élargi comprenait toute la fosse cérébrale postérieure. Les OAR comprenaient le cerveau, les yeux, les lentilles, les nerfs optiques, le chiasma optique, la thyroïde, l'hypophyse, le cœur, les poumons, le foie, l'œsophage, les reins, les testicules ou les ovaires, l'utérus et les seins.

Planification du traitement:

La dose de l'ICS pour tous les patients était de 36 Gy (20 fractions de 1,8 Gy), suivie d'un boost sur la fosse postérieure à 54 Gy en utilisant 18 fractions supplémentaires de 1,8 Gy.

Le plan 3D-CRT utilise la technique des jonctions mobiles : les deux premiers faisceaux latéraux opposés pour l'irradiation crânienne avec une rotation du collimateur de 7°-10° pour correspondre à la divergence du faisceau postérieur pour l'irradiation de la colonne vertébrale, et le second ensemble des deux faisceaux latéraux opposés ayant la limite cervicale inférieure décalée de 1,5 cm, afin de modifier le niveau de la jonction avec le faisceau spinal postérieur.

Des plans de traitement VMAT ont été générés pour chaque patient. Ils utilisaient trois arcs coplanaires : un arc complet (360°) pour couvrir la partie supérieure du PTV (cerveau et partie supérieure de la moelle épinière) et deux arcs partiels (30° chacun), avec une direction opposée à la position 180° pour couvrir la partie inférieure du PTV (le reste de la moelle épinière).

Le calcul de dose a utilisé la planification inverse (système de planification de traitement Monaco version 5.11.02) et un algorithme de Monte Carlo (Elekta AB, Suède). L'optimisation du plan a utilisé une fonction biologique : dose équivalente uniforme pour les PTV et des fonctions série/parallèle pour les OAR. Les plans de traitement craniospinal ont utilisé des photons de 6MV et deux isocentres à la même distance source-axe.

La priorité a été donnée à la couverture et à l'homogénéité de la dose au volume cible : >95 % du volume du PTV a été couvert par 95 % de la dose prescrite et la dose maximale du plan total (craniospinal) n'a pas dépassé 107 %. Il a été envisagé de minimiser la dose OAR sans compromettre la couverture de la cible.

Analyses Statistiques:

Les données relatives à la distribution de la dose et à l'histogramme dose-volume (DVH) de la 3D-CRT et de la VMAT comprenaient la couverture de la dose du PTV sous la forme V95% (le PTV recevant 95% de la dose prescrite), l'indice de conformité CI (le rapport entre V95% et le PTV total), et la dose aux OAR. L'indice d'homogénéité du plan HI a été défini comme le rapport de (D5%-D95%)/D50%. Les analyses du DVH pour l'OAR ont été utilisées pour évaluer le risque de lésion radiologique pour des organes spécifiques ; les données de dose étaient la dose moyenne et/ou la dose maximale appliquée en fonction de la pertinence pour chaque organe.

Résultats

L'analyse des variables a été réalisée à l'aide de la version 25.0 du logiciel statistique IBM SPSS. Les caractéristiques ont été présentées de manière descriptive. La distribution de l'IIH, de

l'IC, de la D98%, de la D2%, de la D50%, de la dose dans les organes critiques pour chaque technique d'irradiation externe a été analysée à l'aide de tests statistiques : Anova puis Post Hoc Tests.

Nous avons trouvé des résultats intéressants et statistiquement significatifs.

Dosimétrie du PTV

La couverture du PTV (D95%) était adéquate pour tous les plans. La figure VI-1 montre l'isodose 95 % pour la VMAT et la 3D-CRT dans les plans axial et coronal. Les paramètres dosimétriques du PTV entre les techniques 3D-CRT et VMAT pour l'irradiation craniospinale sont présentés dans le tableau VI-1. La conformité était supérieure avec la VMAT chez tous les patients. L'IC moyen de 1,08 pour le VMAT était inférieur à celui du 3D-CRT (1,34). L'indice d'homogénéité était meilleur dans le plan VMAT avec une différence statistiquement significative ($p=0,04$) tandis que la Dmax était inférieure avec la technique VMAT.

Dosimétrie des orages à risque

Pour la dose aux organes à risque (OAR), la technique 3D-CRT a eu la dose maximale la plus élevée, ce qui est clairement visible sur l'histogramme dose-volume (DVH) (figure VI-2). Le plan VMAT permet de réduire la V20 et la dose moyenne dans presque tous les OAR délimités. L'autre phénomène intéressant que l'on peut observer est qu'à faible dose, la technique VMAT délivre une dose à un plus grand volume de la zone opérationnelle. Le tableau VI-2 résume certaines doses aux OAR et la valeur p de la comparaison statique des différents paramètres dosimétriques de l'histogramme dose-volume.

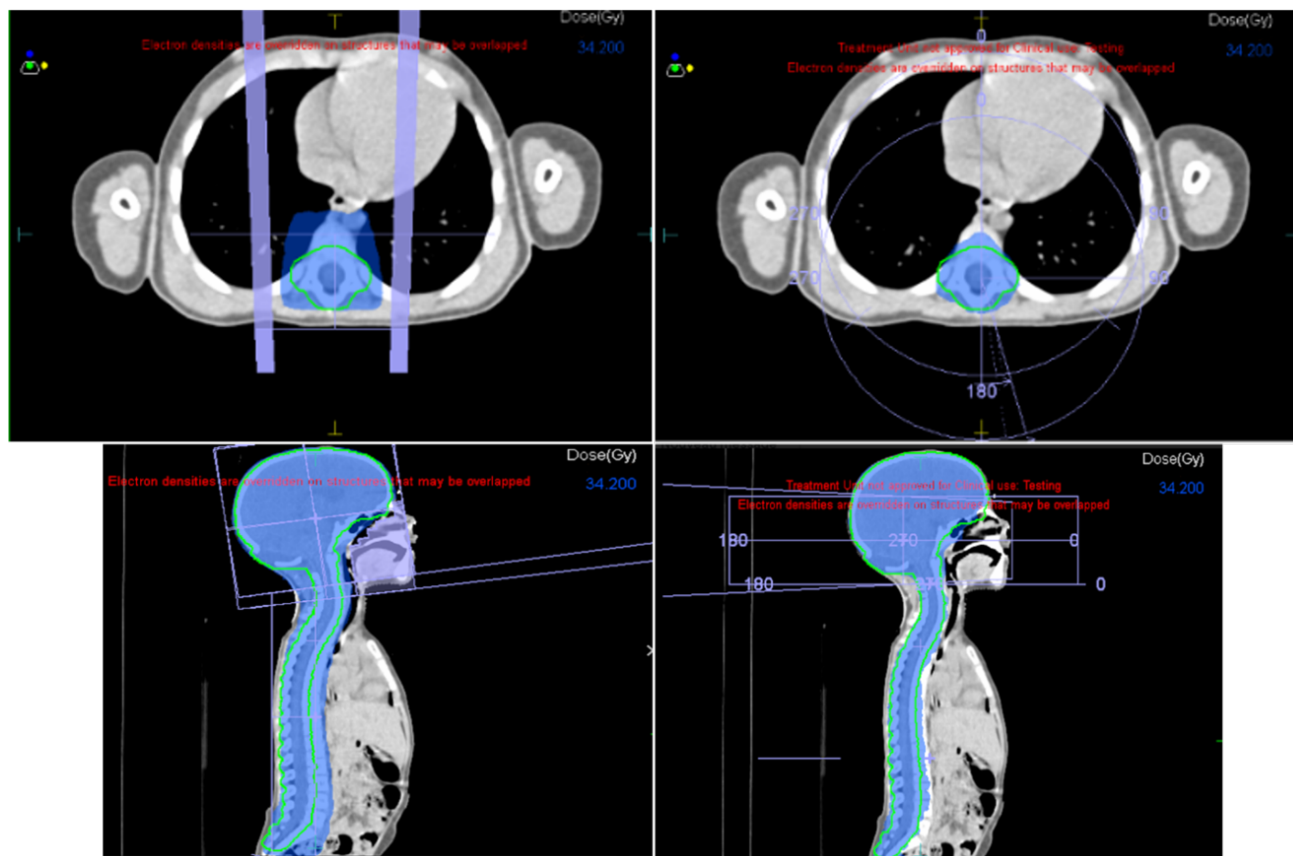


Figure VI-1: L'isodose 95 % pour la 3D-CRT et le VMAT dans les plans axial et coronal

Table VI-1: Paramètres dosimétrique du PTV entre les techniques 3D-CRT et VMAT pour l'irradiation CSI

PARAMETERES	3D-CRT		VMAT		P.value
	Mean	SD	Mean	SD	
D98%	33.41	1.8	33.72	0.86	0.509
D50%	37.14	0.27	36.69	0.27	0.001
D2%	39.94	1.42	38.00	0.47	0.001
Dmean	37.16	0.26	36.51	0.32	0.000
Dmax	41.81	1.67	40.15	0.52	0.026
HI	0.12	0.05	0.07	0.01	0.043
CI	1.34	0.05	1.08	0.05	0.000

Abréviations: SD standard déviation, HI indice d'homogénéité, CI indice de conformité

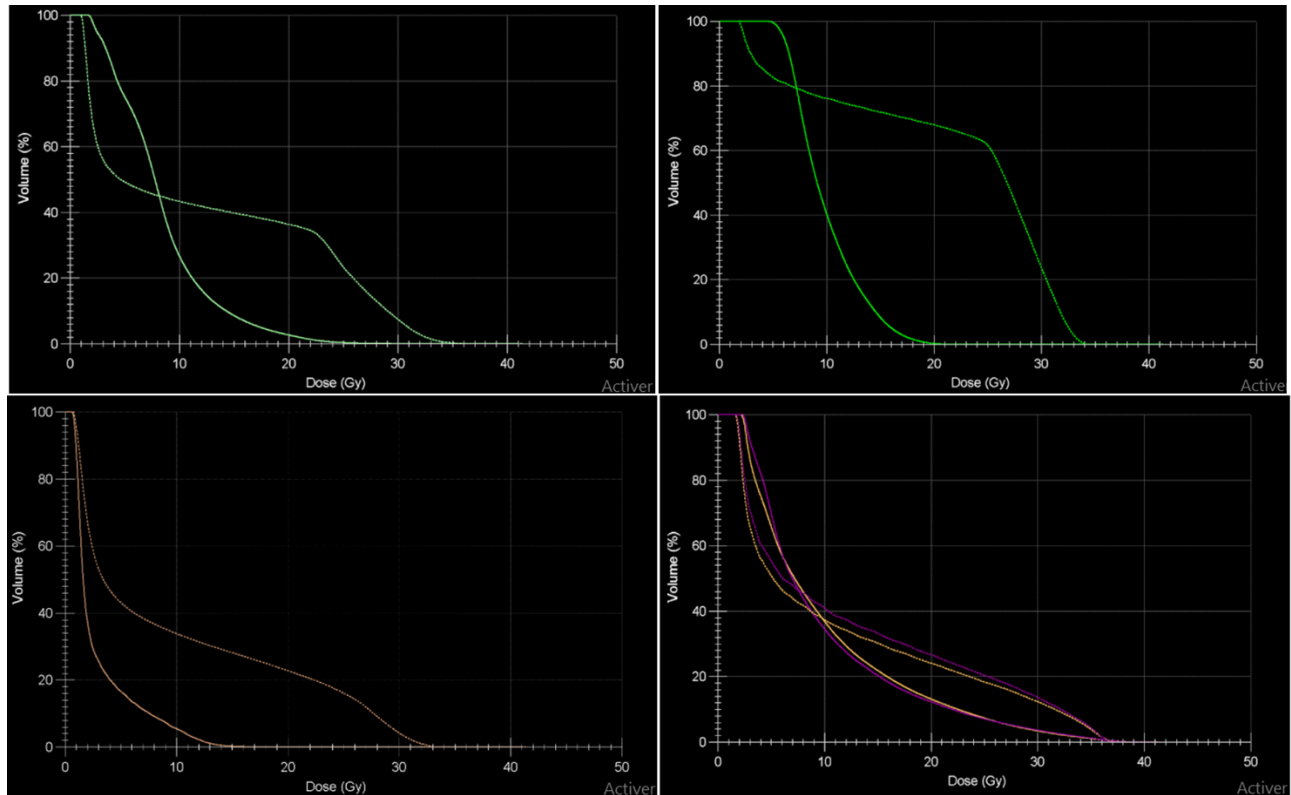


Figure VI-2: Comparaison DVH du VMAT et 3D-CRT. vert clair: Cœur, vert foncé: Foie, orange: Vessie, violet: Reins droit et gauche. ----- :3D-CRT, ___ :VMAT

Table VI-2: Paramètres dosimétrique des OAR entre les techniques 3D-CRT et VMAT

OAR	D _{mean} (Gy)	D _{max} (Gy)	V10	V20	V30	V35
Poumons						
VMAT	7.68 (2.19)	37.38(1.91)	24.25(11.19)	8.64 (3.7)	2.30 (1.9)	0.41 (0.54)
3D-CRT	9.63 (1.95)	37.85(1.75)	30.69 (6.67)	21.51 (5.5)	10.48(3.69)	2.29 (2.89)
P.value	0.019	0.807	0.021	0.000	0.000	0.13
Rein droit						
VMAT	5.71 (1.99)	32.08(6.08)	14.87 (8.95)	4.26 (3.9)	0.75 (1.28)	0.15 (0.36)
3D-CRT	8.61 (3.01)	35.37(2.11)	27.68(10.66)	16.53(8.35)	7.07 (5.95)	1.63 (3.9)
P.value	0.017	0.147	0.002	0.001	0.018	0.492
Rein gauche						
VMAT	5.21 (2.04)	30.13(5.29)	13.15(10.54)	3.16 (3.76)	0.34 (0.74)	0.04(0.12)
3D-CRT	7.36 (2.37)	35.05(2.10)	23.58 (9.50)	66.71(168.51)	4.74 (3.50)	0.76(1.68)
P.value	0.034	0.007	0.013	0.305	0.003	0.361
Coeur						
VMAT	12.02(3.31)	27.55(7.33)	53.05(20.02)	12.20 (15.71)	1.47 (2.79)	0.04 (0.10)
3D-CRT	20.19(3.14)	33.31(2.03)	74.33(10.44)	65.54 (12.10)	12.77(12.10)	0.31(0.96)
P.value	0.000	0.030	0.001	0.000	0.088	0.59
Oesophage						

VMAT	27.10(3.99)	34.47(2.84)	98.79 (3.62)	89.62 (10.40)	34.29 (37.7)	8.72(25.25)
3D-CRT	32.97(1.34)	35.00(1.46)	100.00(0.00)	100.00 (0.00)	96.91 (6.31)	9.97(18.80)
P.value	0.000	0.843	0.381	0.001	0.000	0.984
Thyroïde						
VMAT	20.87(5.85)	30.81(5.04)	93.95(12.66)	60.73 (39.00)	7.28 (14.00)	0.07 (0.14)
3D-CRT	30.84(1.59)	34.46(1.11)	100.00(0.00)	99.86 (0.40)	64.24(32.95)	0.96 (2.67)
P.value	0.370	0.017	0.122	0.001	0.380	0.530
Foie						
VMAT	7.35 (0.92)	30.63(4.73)	26.42 (7.24)	3.71 (5.14)	0.66 (1.41)	0.03 (0.11)
3D-CRT	10.00(1.36)	34.68(2.66)	36.40 (4.17)	29.40 (4.13)	3.10 (3.58)	0.16 (0.42)
P.value	0.000	0.046	0.000	0.000	0.114	0.599

Discussion

Chez les enfants atteints de médulloblastome, la survie à long terme s'est réellement améliorée ces dernières années grâce aux progrès thérapeutiques en matière de radiothérapie et de chimiothérapie [39]. Le traitement standard des MB comprend une résection chirurgicale, suivie d'une radiothérapie (RT) dans l'axe craniospinal, puis d'une RT "boost" dans la fosse postérieure, avec ou sans chimiothérapie.

C'est pourquoi il est très important d'améliorer les techniques de radiothérapie pour mieux couvrir les volumes cibles et épargner les OAR afin de minimiser la toxicité à long terme, sinon, des effets tardifs de la radiothérapie tels que des effets somatiques et cancérogènes peuvent être observés pendant la période de suivi [40].

Les techniques de radiothérapie VMAT gagnent en popularité en raison de leur simplicité et de leur rapidité d'exécution du traitement. L'ICS basée sur la VMAT est de plus en plus acceptée comme choix de technique de traitement par rapport aux techniques conventionnelles dans les cliniques, car elle ne nécessite aucun déplacement de jonction et permet une distribution de dose plus conforme [41, 42].

Cette étude de planification montre que la VMAT peut permettre une réduction significative de la dose intégrale délivrée aux tissus non ciblés par rapport à la 3D-CRT. La VMAT améliore en outre la conformité de la dose cible et la préservation des tissus normaux par rapport à la 3D-CRT. Comparé au VMAT, le 3D-CRT présente une mauvaise conformité, un faible gradient de dose et une chute lente de la dose. Comme le montre le tableau 2, le V10% d'OAR était également élevé avec le VMAT, et la dose a chuté rapidement.

Dans la littérature, plusieurs rapports démontrent une amélioration de l'IC et de l'IH pour le PTV et les jonctions de champs par l'utilisation de techniques de radiothérapie modernes par rapport à la 3D-CRT [43-45].

Dans une étude de planification rétrospective comparant la VMAT à la ICS conventionnelle chez cinq patients, Lee et al [46] ont montré que des réductions de dose cliniquement pertinentes pour les organes radiosensibles sont réalisables avec la VMAT. En particulier, une réduction de la dose moyenne reçue par le cœur, l'œsophage, les lentilles, les yeux et les nerfs optiques a été observée, comme dans la présente étude. Une autre étude de planification de la VMAT [47], de la radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT) et de la 3D-CRT suggère que la VMAT pourrait être le choix optimal (par rapport à la 3D-CRT) pour le traitement de la totalité du PTV en raison de l'épargne des lentilles, des yeux, des nerfs optiques et de la cochlée qui entourent la partie crânienne du PTV ainsi que de la réduction de la dose intégrale avec la VMAT.

Cependant, notre étude n'a pas décrit d'autres points importants, notamment l'exposition du corps entier à de faibles doses avec le VMAT, le nombre de moniteurs unitaires qui a été corrélé dans certaines études avec les cancers secondaires induits [48, 49]. Ceci est lié à la courte durée du suivi puisque la mise en place du VMAT pour le CSI des MBs est récente dans notre centre.

Conclusion

Chez les enfants qui ont besoin d'une ICS, la planification VMAT permet une couverture plus homogène de la cible tout en réduisant la dose reçue pour plusieurs organes critiques, par rapport à la 3D-CRT traditionnelle. Cette conformité s'accompagne d'un compromis entre des temps de traitement plus longs et une faible diffusion de la dose, ce qui suscite des inquiétudes quant au risque de tumeurs malignes secondaires, en particulier pour la technique VMAT.

Le gain de conformité de la cible avec le VMAT doit être équilibré par la diffusion de faibles doses dans des zones éloignées. Cette question reste ouverte en ce qui concerne le risque potentiel de tumeurs malignes secondaires, et un suivi plus long est obligatoire.

CONCLUSION GENERALE

Malgré les avancées techniques réalisés au cours des dernières décennies en matière d'amélioration des dispositifs de traitement, le cancer reste l'une des principales causes de mortalité dans le monde. Les grands types de traitements contre le cancer sont la chirurgie, la chimiothérapie, les thérapies ciblées, la radiothérapie, l'hormonothérapie, l'immunothérapie. Ces traitements sont prescrits seuls ou de manière associée. Le choix des traitements est adapté en fonction de chaque situation. Mais la radiothérapie est l'un des traitements les plus fréquemment employés dans la prise en charge des cancers. Plus de la moitié des personnes atteintes d'un cancer reçoivent ce type de traitement. Les progrès en radiothérapie sont constants. Tous les développements de cette technique ont pour but de focaliser les rayons le plus précisément possible sur la tumeur et d'épargner au maximum les tissus sains.

Différentes évolutions technologiques ont fait évoluer les traitements par radiothérapie. La radiothérapie "conventionnelle" externe 2D, a introduit la simulation du traitement du patient suivant deux incidences (antéro-postérieure (AP) et latérale) grâce à des projections par rayons X. Avec le développement de la technologie des accélérateurs, de l'informatique (réseau) et de l'intégration d'images médicales, la radiothérapie est entrée dans l'ère de la radiothérapie conformationnelle 3D (3D-CRT) dans les années 1990. Celle-ci repose sur la simulation du traitement à partir d'images scannographiques, et par l'utilisation de systèmes de planification de traitement (TPS). Grâce aux techniques de reconstruction d'images, la tumeur et les organes à risques sont localisés dans l'espace 3D.

De nouvelles techniques de radiothérapie, tel que la RCMi et notamment la VMAT, où le défi perpétuel est la couverture tumorale avec une épargne des organes à risque, permettent une distribution de dose concave, parfaitement adaptée aux irradiations des cancers, et donnent des résultats dosimétriques très prometteurs. Cependant, ces techniques ne peuvent pas être universellement utilisées, en raison de l'indisponibilité d'équipements adéquats et du coût nécessaire pour les implémenter dans un centre de radiothérapie. Par conséquent, la 3D-RCT est encore largement utilisée pour traiter les cancers, malgré ses limites évidentes par rapport aux techniques de modulation.

Ce travail de thèse a pour objectif principal de développer et tester des techniques de planification 3D-CRT plus avancées, afin d'améliorer la conformation de la dose au volume cible et réduire la dose reçue par les tissus sains avoisinants. Cette recherche vise donc à proposer des techniques comme alternative dans les centres qui ne disposent pas des techniques de modulation d'intensité.

La première localisation est la vulve, qui constitue un challenge, car la technique d'irradiation communément utilisée consistait en deux faisceaux «AP» et «PA» jointif avec deux champs antérieur complémentaires, couvrant ainsi un grand volume et irradiant tout le pelvis. Cette configuration est responsable d'une dose inhomogène à la jonction des faisceaux et des zones de surdosage avec potentiellement des complications tardives plus importantes.

La comparaison dosimétrique de la technique développée dans ce travail, qui se base sur la multiplicité des faisceaux d'irradiation, a montré une nette amélioration des indices de conformité et d'homogénéité avec 2.33 ± 0.37 , 0.08 ± 0.008 et 1.08 ± 0.001 respectivement ($p < 0,0001$) sans compromettre la couverture du PTV totale. L'ACT a réduit significativement aussi bien le D_{max} que la D_{mean} pour le PTV total (49.51 ± 0.69 et 46.49 ± 0.45 respectivement ($p < 0,0001$)) et le PTV inguinal. Cette technique a permis aussi d'améliorer l'indice d'homogénéité du PTV inguinal $0,07 \pm 0,01$ et $1,07 \pm 0,01$ ($p < 0,0001$). En ce qui concerne l'OAR, cette approche a réduit la dose au rectum, à l'intestin grêle et aux têtes fémorales. L'utilisation de cette technique conformationnelle améliorée peut être étendue au traitement du cancer du canal anal, qui nécessite l'irradiation du volume tumoral et ganglionnaire inguinal.

Pour le traitement du cancer du col utérin, la technique présentée utilise le même principe de multiplicité des incidences de champs d'irradiation, mais avec une configuration adaptée à cette localisation. Cette technique avancée donne la même couverture que la box technique, toutefois, elle offre une meilleure conformation avec $1,61 \pm 0,15$ ($P < 0,0001$). La 3D-ACT permet de préserver assez bien la vessie, le rectum et les têtes fémorales avec une réduction significative de la D_{max} , V45 et V40. Concernant la cavité abdominale, on note une diminution significative de V45, V40 et V30. Au cours du développement de cette technique, nous l'avons appliquée aussi au traitement du cancer de l'endomètre et aussi à la première série du traitement du cancer de la prostate. Les résultats montrent des avantages dosimétriques encourageants.

En ce qui concerne le médulloblastome, la planification en VMAT permet une couverture plus homogène et conforme au volume cible, avec une différence statistiquement significative. Quant aux organes à risques le plan VMAT a permis de réduire la V20, la D_{mean} et la D_{max} dans presque tous les OAR délimités. L'irradiation craniospinale avec la technique standard présente un défi, car elle met en jeu une hétérogénéité en dose en plus d'un grand risque de sous ou surdosage due à un mauvais positionnement au niveau des jonctions. Cependant le VMAT n'est pas toujours accessible, de ce fait, une technique conformationnelle avancée récemment développée est en cours de validation. Elle propose des résultats dosimétriquement avantageux par rapport à la technique standard en termes de couverture et d'épargne d'OAR et fera l'objet d'une étude dosimétrique comparative.

Toutes ces techniques conformationnelles avancées proposées dans cette thèse sont relativement faciles à mettre en œuvre. Elles ne nécessitent pas un investissement aussi important et peuvent être utilisées comme alternative aux techniques IMRT et VMAT.

Le but de ce travail est de généraliser l'utilisation de ces techniques pratiques dans les centres de radiothérapie. Chaque année, à l'institut national d'oncologie de Rabat, environ 500 patients bénéficient de la technique 3D-ACT avec moins d'effets secondaires, ce qui signifie une meilleure qualité de vie pour ces patients. Cette même technique a été adoptée par plusieurs centres de radiothérapie, dont le centre d'oncologie de Casablanca, Fès, Meknès, Beni Mellal et Oujda. A travers ces travaux de recherches, nous espérons étendre l'application de ces techniques au niveau national et international.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] G N Hounsfield. Historical notes on computerized axial tomography. *Journal of the Canadian Association of Radiologists*, 1976, 27(3) :135-42
- [2] M. Berger, M. (1992), ESTAR: Computer Programs for Calculating Stopping-Power and Range Tables for Electrons, <https://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/ESTAR.html>
- [3] Dusenbery KE, Carlson JW, Laporte RM, Unger JA, Goswitz JJ, Roback DM, et al. Radical vulvectomy with postoperative irradiation for vulvar cancer: therapeutic implications of a central block. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 1994 ;29(5):989-98.
- [4] Faul CM, Mirmow D, Huang Q, Gerszten K, Day R, Jones MW. Adjuvant radiation for vulvar carcinoma: improved local control. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 1997 May 1;38(2):381-9.
- [5] D Khosla D, Patel F D, Shukla A K, Rai B, Oinam A S, Sharma S C. Dosimetric evaluation and clinical outcome in post-operative patients of carcinoma vulva treated with intensity-modulated radiotherapy. *Indian journal of cancer*. 2015;52:670-4
- [6] Leibel SA, Fuks Z, Zelefsky MJ. Intensity-modulated radiotherapy. *Cancer J*. 2002;8:164 –76.
- [7] Nutting C, Dearnaley DP, Webb S. Intensity-modulated radiation therapy: A clinical review. *Br J Radiol*. 2000;73:459–69.
- [8] Ng M, Leong T, Chander S, Chu J, Kneebone A, Carroll S, et al. Australasian Gastrointestinal Trials Group (AGITG) contouring atlas and planning guidelines for intensity-modulated radiotherapy in anal cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2012;83(5):1455-62.
- [9] Moran M, Lund MW, Ahmad M, Trumpore HS, Haffty B, Nath R. Improved treatment of pelvis and inguinal nodes using modified segmental boost technique: dosimetric evaluation. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2004;59(5):1523-30.
- [10] Semenenko VA, Reitz B, Day E, Qi XS, Miften M, Li XA. Evaluation of a commercial biologically based IMRT treatment planning system. *Medical physics*. 2008;35(12):5851-60.
- [11] Faul CM, Mirmow D, Huang Q, Gerszten K, Day R, Jones MW. Adjuvant radiation for vulvar carcinoma: improved local control. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 1997;38(2):381-9.
- [12] Beriwal S, Heron DE, Kim H, King G, Shogan J, Bahri S, et al. Intensity-modulated radiotherapy for the treatment of vulvar carcinoma: a comparative dosimetric study with early clinical outcome. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2006;64(5):1395-400.
- [13] Heron DE, Gerszten K, Selvaraj RN, King GC, Sonnik D, Gallion H, et al. Conventional 3D conformal versus intensity-modulated radiotherapy for the adjuvant treatment of gynecologic malignancies: a comparative dosimetric study of dose–volume histograms☆. *Gynecologic oncology*. 2003;91(1):39-45.

- [14] Glaser S, Olawaiye A, Huang M, Beriwal S. Inguinal nodal region radiotherapy for vulvar cancer: Are we missing the target again?. *Gynecologic oncology*. 2014;135(3):583-5.
- [15] Koh WJ, Chiu M, Stelzer KJ, Greer BE, Mastras D, Comsia N, et al. Femoral vessel depth and the implications for groin node radiation. *International Journal of Radiation Oncology• Biology• Physics*. 1993;27(4):969-74.
- [16] Société Française de Radiothérapie Oncologique. *Guide des Procédures de Radiothérapie Externe*. 2007 : 74.
- [17] Leibel SA, Fuks Z, Zelefsky MJ, et al. Intensity-modulated radiotherapy. *Cancer J* 2002;8:164 –176.
- [18] Nutting C, Dearnaley DP, Webb S. Intensity-modulated radiation therapy: A clinical review. *Br J Radiol* 2000;73:459–469.
- [19] Semerenko VA, Reitz B, Day E, Qi XS, Miften M, Li XA. Evaluation of a commercial biologically based IMRT treatment planning system. *Med Phys* 2008;35:5851-60.
- [20] Goswami J, Patra NB, Sarkar B, Basu A, Pal S. Dosimetric comparison between conventional and conformal radiotherapy for carcinoma cervix: Are we treating the right volumes? *South Asian J Cancer*. 2013 Jul;2(3):128-31. doi: 10.4103/2278-330X.114112
- [21] Nagar YS, Singh S, Kumar S, Lal P. Conventional 4-field box radiotherapy technique for cancer cervix: potential for geographic miss without CECT scan-based planning *Int J Gynecol Cancer*. 2004 Sep-Oct;14(5):865-70.
- [22] G, Roeske JC: Intensity-modulated whole pelvic radiotherapy in women with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002, 52(5):1330-1337.
- [23] Hasselle MD, Rose BS, Kochanski JD, Nath SK, Bafana R, Yashar CM, Hasan Y, Roeske JC, Mundt AJ, Mell LK. Clinical outcomes of intensity-modulated pelvic radiation therapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;80:1436–1445. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.04.041.
- [24] Brixey CJ, Roeske JC, Lujan AE, Yamada SD, Rotmensch J, Mundt AJ. Impact of intensity-modulated radiotherapy on acute hematologic toxicity in women with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;54:1388–1396. doi: 10.1016/S0360-3016(02)03801-4.
- [25] Lin, Yanzhu et al. “Intensity-modulated radiation therapy for definitive treatment of cervical cancer: a meta-analysis” *Radiation oncology (London, England)* vol. 13,1 177. 14 Sep. 2018, doi:10.1186/s13014-018-1126-7
- [26] Du XL, Tao J, Sheng XG, Lu CH, Yu H, Wang C, Song QQ, Li QS, Pan CX: Intensity-modulated radiation therapy for advanced cervical cancer: a comparison of dosimetric and clinical outcomes with conventional radiotherapy. *Gynecol Oncol*. 2012 Apr; 125(1):151-7.
- [27] Mundt AJ, Mell LK, Roeske JC. Preliminary analysis of chronic gastrointestinal toxicity in gynecology patients treated with intensity-modulated whole pelvic radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:1354–60.

- [28] Portelance L, Chao KS, Grigsby PW, Bennet H, Low D. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) reduces small bowel, rectum, and bladder doses in patients with cervical cancer receiving pelvic and para-aortic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:261–6.
- [29] Salama JK, Mundt AJ, Roeske J, Mehta N. Preliminary outcome and toxicity report of extended-field, intensity-modulated radiation therapy for gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:1170–6
- [30] Igdem S, Ercan T, Alco G, Zengin F, Ozgules R, Geceer G, Okkan S, Ober A, Turkan S. Dosimetric comparison of intensity modulated pelvic radiotherapy with 3D conformal radiotherapy in patients with gynecologic malignancies. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2009;30:547–551.
- [31] Yang B, Zhu L, Cheng H, Li Q, Zhang Y, Zhao Y. Dosimetric comparison of intensity modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy in patients with gynecologic malignancies: a systematic review and meta-analysis. *Radiat Oncol.* 2012;7:197. Published 2012 Nov 23. doi:10.1186/1748-717X-7-197.
- [32] R. J.Packer, P. Cogen, G. Vezina, and L. B. Rorke, “Medulloblastoma: Clinical and biologic aspects,” *Neuro-Oncology*, vol. 1, no.3, pp. 232–250, 1999.
- [33] M. T. Giordana, P. Schiffer, M. Lanotte, P. Girardi, and A. Chio, “Epidemiology of adult medulloblastoma,” *International Journal of Cancer*, vol. 80, no. 5, pp. 689–692, 1999.
- [34] P. J. Frost, N. J. Laperriere, C. S. Wong, M. F. Milosevic, W. J. S. Simpson, and M. Pintilie, “Medulloblastoma in adults,” *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 32, no. 4, pp. 951–957, 1995.
- [35] C. F. Lynch, M. N. Hart, and M. P. Jones, “Medulloblastoma: A population-based study of 532 cases,” *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, vol. 50, no. 2, pp. 134–144, 1991
- [36] Merchant, T. E., Kun, L. E., & Krasin, M. J., et al. (2008). Multi-institution prospective trial of reduced-dose craniospinal irradiation (23.4 Gy) followed by conformal posterior fossa (36 Gy) and primary site irradiation (55.8 Gy) and dose-intensive chemotherapy for average-risk medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70, 782–787.
- [37] Laughton SJ, Merchant TE, Sklar CA, et al. Endocrine outcomes for children with embryonal brain tumors after risk-adapted craniospinal and conformal primary-site irradiation and high-dose chemotherapy with stem-cell rescue on the SJMB-96 trial. *JCO.*2008;25:1112–1118.
- [38] Packer RJ, Zhou T, Holmes E, et al. Survival and secondary tumors in children with medulloblastoma receiving radiotherapy and adjuvant chemotherapy: results of Children’s Oncology Group trial A9961. *Neuro Oncol.* 2013;15:97–103.
- [39] Helal A, Mostafa MF, Elsaka R. 3DCRT for posterior fossa; sparing of surrounding organs at risk. *Alexandria J Med* 2014;50:311-6.

- [40] Paulino AC, Narayana A, Mohideen MN, Jeswani S. Posterior fossa boost in medulloblastoma: An analysis of dose to surrounding structures using 3-dimensional (conformal) radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:281-6
- [41] Strojnik, A. ; Mendez, I. ; Peterlin, P. Reducing the dosimetric impact of positional errors in field junctions for craniospinal irradiation using VMAT. *Rep Pract Oncol Radiother* 21 :232–9; 2016 .
- [42] Sarkar, B.; Munshi, A.; Manikandan, A.; et al. A low gradient junction technique of craniospinal irradiation using volumetric-modulated arc therapy and its advantages over the conventional therapy. *Cancer/Radiothérapie* 22 :62–72; 2018. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2017.07.047>.
- [43] Parker W, Fillion E, Roberge D, et al. Intensity-modulated radiotherapy for craniospinal irradiation: target volume considerations, dose constraints, and competing risks. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69:251–257.
- [44] Kusters JM, Louwe RJ, van Kollenburg PG, et al. Optimal normal tissue sparing in craniospinal axis irradiation using IMRT with daily intrafractionally modulated junction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81:1405–1414.
- [45] St Clair WH, Adams JA, Bues M, et al. Advantage of protons compared to conventional X-ray or IMRT in the treatment of a ACTA ONCOLOGICA 9 pediatric patient with medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;58:727–734.
- [46] Lee, Y. K., Brooks, C. J., Bedford, J. L., Warrington, A. P., & Saran, F. H. (2012). Development and evaluation of multiple isocentric volumetric modulated arc therapy technique for craniospinal axis radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82, 1006–1012.
- [47] Studenski, M. T., Shen, X., & Yu, Y., et al. (2013). Intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy for adult craniospinal irradiation: a comparison with traditional techniques. *Med Dosim* 38, 48–54
- [48] Followill D, Geis P, Boyer A. Estimates of whole-body dose equivalent produced by beam intensity modulated conformal therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:667-72
- [49] Kry SF, Salehpour M, Followill DS, Stovall M, Kuban DA, White RA, et al. The calculated risk of fatal secondary malignancies from intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1195-203.

LISTE DES TRAVAUX

Articles :

1. [A dosimetric comparison between three-dimensional conformal radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy for medulloblastoma craniospinal irradiation](#)
Abdelati Nourreddine, Maroua Benlemlih, Abdelhak Maghous, Sanae El Mejjaoui, Tayeb Kibdani, Khalid Hassouni, Hanane EL kacemi, Nouredine Benjaafar, Rajaa Cherkaoui El Moursli
Onkologia i Radioterapia, 2022, 16(1), pp. 10–14.
2. [Vulvar Cancer: Dosimetric Comparison of Advanced 3D Conformal Radiation Therapy Technique with Anteroposterior and Posteroanterior Irradiation Techniques](#)
Abdelati Nourreddine, El Amin Marnouche, Mohammed El Adnani Krabch, Rajaa El Moursli, Nouredine Benjaafar
Iranian Journal of Medical Physics 2019, 16(3), pp. 217–223
3. [Radiation therapy in cervical cancer: comparative study of 3D Advanced Conformal Technique and classic «box technique»](#)
A. Nourreddine, H. Sfaoua, M. A. Krabch, F. Z. Lahlali, J. Aarab, A. Allam, Y. Moukasse, El Majjaoui, T. Kibdani, H. El Kacemi, N. Benjaafar and R. C. El Moursli
World Journal of Pharmaceutical and Medical Research, 2019, 5(6), pp. 28–33
4. [Fractionated Stereotactic Radiotherapy for Benign Intracranial Tumors: About Two Cases and Literature Review](#)
Maroua Benlemlih, Sara Abdou, **Abdelati Nourreddine**, Sanae El Mejjaoui, Tayeb Kibdani, Khalid Hassouni, Hanane EL kacemi and Nouredine Benjaafar
Medical Reports & Case Studies 2021, 6(6), pp. 001–003
5. [Intrathyroidal parathyroid carcinoma: a case report and literature review](#)
Kenza Benali, Jihan Aarab, Houda Benmessaoud, **Abdelati Nourreddine**, Sanaa El Majjaoui, Hanan El Kacemi, Tayeb Kibdani, Nouredine Benjaafar
Radiation Oncology Journal 2021, 39(2), pp. 145–151
6. [Lacrimal gland adenoid cystic carcinoma: report of an unusual case with literature review](#)
Kenza Benali, Houda Benmessaoud, Jihan Aarab, **Abdelati Nourreddine**, Hanan El Kacemi, Sanaa El Majjaoui, Tayeb Kibdani, Nouredine Benjaafar
Radiation Oncology Journal 2021, 39(2), pp. 152–158
7. [Measurements of Photon Beam Flattening Filter Using an Anisotropic Analytical Algorithm and Electron Beam Employing Electron Monte Carlo](#)
Mohammed El Adnani Krabch, Abdelouahed Chetaine, Kamal Saidi, Fatima Zohra Erradi, **Abdelati Nourreddine**, Yassine Benkhouya, Redouane El Baydaoui
Iranian Journal of Medical Physics 2019, 16(3), pp. 200–209
8. [Comparative study between Acuros XB algorithm and Anisotropic Analytical Algorithm in the case of heterogeneity for the treatment of lung cancer](#)
Mohammed El Adnani KRABCH, Abdelouahed CHETAINE, **Abdelati NOURREDDINE**, Fatim Zohra ER-RADI, Laila BADDUOH
Polish Journal of Medical Physics and Engineering 2018 24 (3), pp. 115-119
9. [Endolymphatic Sac Tumor: Rare Tumor of Internal Ear. A Case Report and Literature Review](#)

A. Allam, J. Aarab, F.Z. Lahlali, H. Sfaoua, A. Y. Moukasse, A. Nourreddine, S. El Majjaoui, T. Kibdani, H. El Kacemi, N. Benjaafar,
International Annals of Medicine 2019 3(1),

Communications :

➤ Oral:

- 28-29 Novembre 2019: The 9th edition of the AFROG Scientific conference- (African Radiation Oncology Group) à Nairobi, Kenya: “Radiation therapy in cervical cancer: comparative study of 3D advanced conformal technique and classic (box technique)”.
- 28-29 Novembre 2019: The 9th edition of the AFROG Scientific conference- (African Radiation Oncology Group) à Nairobi, Kenya: “Radiotherapy in vulva cancer: dosimetric comparison of advanced 3D conformal radiation therapy technique with anteroposterior and posteronaterior irradiation techniques”.
- 7-9 Mai 2018 : 6th International Congress on Physics of Radiation-Matter Interactions PIRM-VI'2018, Tanger
- 7-8 Décembre 2016 : JONARES2 (Journées Nationales de la Recherche en Sciences de la Santé) à l’Institut supérieur des sciences de la sante, Settat

➤ Poster:

- 8-11 Septembre 2019: 24th International Conference on Medical Physics à Santiago, Chile, Summury book page188.
- 13-15 Juin 2018 : 57^{èmes} Journées Scientifiques de la SFPM (Société Française de la Physique Médicale), Toulouse, France,
Physica medica : European journal of medical physics Volume 56, Supplement 1, p 50
- 27-28 Avril 2018 : 26^{èmes} Congres National de Cancérologie, Tanger

Congrès et formations :

- 5-7 Juin 2019 : 58^{èmes} Journées Scientifiques de la SFPM, (Société Française de la Physique Médicale) Angers, France.
- 21-23 Mars 2019 : SBRT Clinical Training en stéréotaxie à Wake Forest University NC, USA
- 05-10 Fevrier 2019 : SBRT Clinical Training en stéréotaxie au centre GOP Istanbul, Turquie
- 29 Avril-1 Mai 2018 : The IASLC (International Association of the Study of Lung Cancer) Africa Conference on Lung Cancer, Tanger.

- 18 Décembre 2017 : Journée nationale de physique médicale, Institut scientifique de Rabat
- Octobre – Novembre 2017 : Stage en stéréotaxie à l’Institut Paoli-Calmettes Marseille, France
- 11-13 Octobre 2017 : Advanced IMRT/VMAT clinical training, Mannheim Allemagne
- 29-30 Avril 2016 : 24^{èmes} Congres National de Cancérologie, Essaouira.
- 10-12 juin 2015 : 54^{èmes} Journées Scientifiques de la SFPM (Société Française de la Physique Médicale), Lille, France.
- 13-24 Avril 2015 : School on medical physics for radiation therapy : Dosimetry and treatment planning for basic and advanced applications ICTP, Trieste, Italy